

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 617 221**

51 Int. Cl.:

**C07D 413/08** (2006.01)

**C07D 263/22** (2006.01)

**A61K 31/421** (2006.01)

**A61P 3/06** (2006.01)

**A61P 9/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.04.2012 PCT/KR2012/002739**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.10.2012 WO2012141487**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2012 E 12770951 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.12.2016 EP 2697207**

54 Título: **Derivados de 3-(2-aril-cicloalquenilmetil)-oxazolidin-2-ona como inhibidores de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP)**

30 Prioridad:

**12.04.2011 KR 20110033943**

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

**15.06.2017**

73 Titular/es:

**CHONG KUN DANG PHARMACEUTICAL CORP.  
(100.0%)  
8, Chungjeong-ro, Seodaemun-gu  
Seoul 120-756, KR**

72 Inventor/es:

**LEE, SEOHEE;  
OH, JUNGTAEK;  
LEE, JAEKWANG;  
LEE, JAEWON;  
BAE, SUYEAL;  
HA, NINA y  
LEE, SERA**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 617 221 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Derivados de 3-(2-aryl-cicloalquenilmetil)-oxazolidin-2-ona como inhibidores de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP)

Campo técnico

La presente invención se refiere a nuevos derivados de cicloalquenil arilo, y más particularmente, a derivados de cicloalquenil arilo que tienen actividad inhibidora de la CETP (siglas del inglés *cholesterol ester transfer protein*), a isómeros de los mismos, a sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, a hidratos o solvatos de los mismos, al uso de los mismos para la preparación de composiciones farmacéuticas, a las composiciones farmacéuticas que los contienen, a estas composiciones para su uso en métodos de tratamiento de enfermedades y a métodos para la preparación de nuevos derivados de cicloalquenil arilo.

Técnica anterior

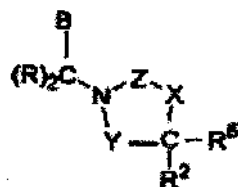
La hiperlipidemia está relacionada con niveles altos de colesterol sanguíneo y es asintomática. Sin embargo, la hiperlipidemia es una afección muy significativa debido a que provoca angina de pecho, infarto de miocardio y arteriosclerosis. Las estatinas, fármacos que se utilizan de forma habitual para tratar la hiperlipidemia, presentan efectos terapéuticos principalmente mediante la reducción de LDL-C, pero sus efectos sobre la prevención de las enfermedades cardiovasculares son aún muy insuficientes. Un estudio reciente ha notificado que la concentración elevada de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) es muy eficaz en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, así como eficaz en la reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) (Goldbourt *et al.* *Arterioscler Thromb Vase Biol*, 1997, 17, 107-113). Entre los fármacos que se utilizan para aumentar el HDL-C el fármaco más eficaz es la Niacina. Sin embargo, se precisa tomar éste fármaco en dosis relativamente grandes y provoca efectos secundarios tales como rubor facial (Tailor *et al.*, *Circulation*, 2004, 110, 3512-3517).

Mientras tanto, la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) es una proteína que participa en el transporte inverso del colesterol (el transporte inverso del colesterol del tejido periférico al hígado). Cuando se inhibe la CETP se puede aumentar de forma eficaz el HDL-C, previniéndose así las enfermedades cardiovasculares. Por consiguiente, es muy importante el desarrollo de compuestos que tengan la capacidad de inhibir la actividad de la CETP (Barter *et al.*, *Arterioscler Thromb Vase Biol*. 2003, 23, 160-167).

Los inhibidores de la CETP conocidos hasta la fecha se pueden dividir, de acuerdo con su estructura, en Torcetrapib (documento WO 02/088085) y Anacetrapib (documento WO 2006/014357), ambos derivados de 3,5-bis-trifluorometilbenceno, y Dalcetrapib (documento WO 98/35937), que es un derivado de bencenotiol.

Sin embargo, entre estos inhibidores de la CETP, Torcetrapib provoca aumentos de la tensión arterial y un aumento de la mortalidad y, por lo tanto, se puso fin a los ensayos clínicos del mismo. Se ha notificado que tales efectos secundarios se producen debido a que Torcetrapib aumenta los niveles de hormonas tales como la aldosterona y el cortisol, asociadas con una subida significativa de la tensión arterial y aumentos del grosor de la pared vascular para provocar inflamación, aumentando así la mortalidad (Ferrest *et al.* *British Journal of Pharmacology*, (2008) 154,1465-1473. No se ha notificado que el otro inhibidor de la CETP, Dalcetrapib, provoque tales efectos secundarios, pero se sabe que presenta una subida insuficiente de HDL-C (Hisashi Shinkai. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 2009, 19(9), 1229-1237). Entre tales inhibidores de la CETP, Anacetrapib y Dalcetrapib se encuentran en ensayos clínicos con el fin de tratar la hiperlipidemia y las enfermedades cardiovasculares mediante el aumento del HDL-C y la disminución de las LDL-C (Niesor *et al.*, *Journal of lipid Research*, 2010, 51,3443-3453).

El documento WO 2007/081569 A2 se refiere a compuestos que tienen la estructura de fórmula general



que se considera que son inhibidores de la CETP y útiles para elevar el colesterol de HDL, para reducir el colesterol de LDL y para tratar y prevenir la aterosclerosis, en los que el sustituyente B es un grupo cíclico que no es fenilo y tiene un sustituyente cíclico en una posición que es orto con respecto a la posición en la que B se conecta al resto de la estructura y el anillo de cinco miembros de la estructura tiene un segundo sustituyente cíclico además de B.

Divulgación

Problema técnico

5 Es un objetivo de la presente invención proporcionar nuevos derivados de cicloalqueniil arilo, isómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos o solvatos de los mismos y métodos de preparación de los mismos.

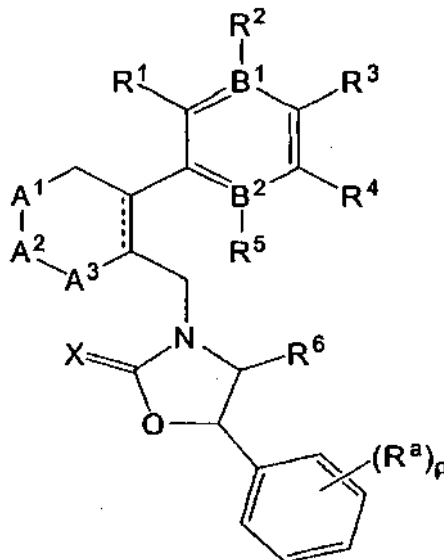
10 Otro objetivo de la presente invención es proporcionar nuevos derivados de cicloalqueniil arilo, que tengan menos efectos secundarios y puedan inhibir sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos o solvatos de los mismos, y métodos de preparación de los mismos.

Aún otro objetivo de la presente invención es proporcionar métodos para la preparación de nuevos derivados de cicloalqueniil arilo.

15 Solución técnica

Para conseguir los objetivos anteriores, la presente invención proporciona derivados de cicloalqueniilarilo de la siguiente fórmula 1, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidrato o solvatos de los mismos, y métodos de preparación de los mismos:

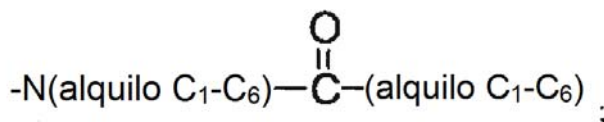
[Fórmula 1]



25 en la que

B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> son cada uno independientemente N o C, con la condición de que ambos B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> no pueden ser N al mismo tiempo, y si uno de B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> es N, R<sup>2</sup> o R<sup>5</sup> está ausente;

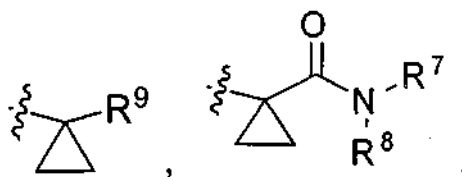
30 R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno independientemente H, -F, -OH, -NH<sub>2</sub>, -C(=O)H, -CH<sub>2</sub>OH, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Salquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -CH<sub>2</sub>Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -NH(C=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, o



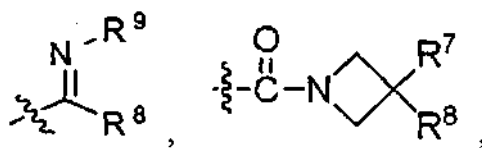
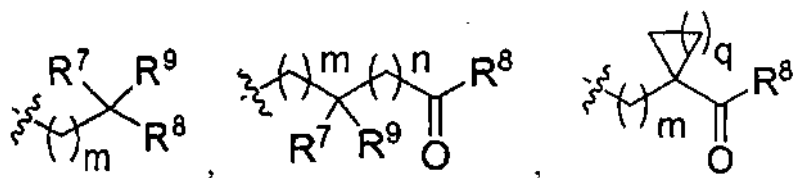
35 R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto heterocíclico de anillo aromático o heteroaromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo heterocíclico aromático o no aromático puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>;

R<sup>3</sup> es -H, -F, -OH, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> u -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

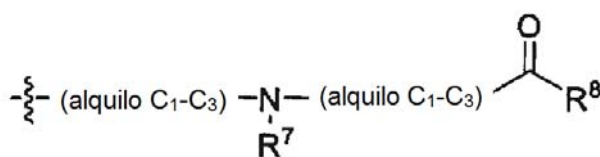
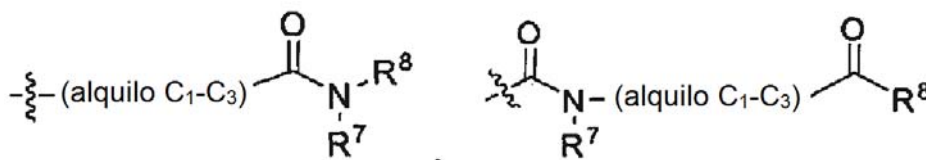
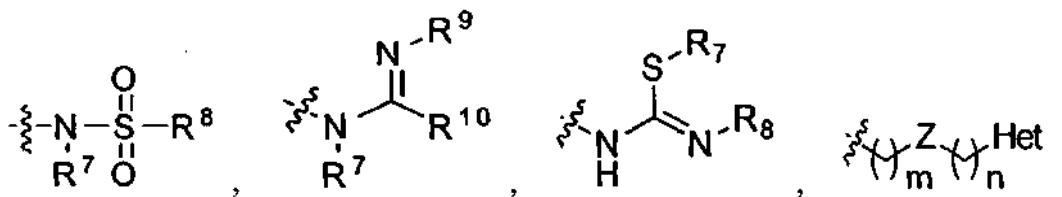
40 R<sup>4</sup> es -H, halógeno, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -alqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>,



-OR<sup>7</sup>, -CH<sub>2</sub>OR<sup>7</sup>, -CH<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -SR<sup>7</sup>, -C(=O)R<sup>7</sup>, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -CHR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>,



-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=O)R<sup>8</sup>, -NR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>,



-NR<sup>7</sup>C(=O)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=S)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>,

Ar o Het; o

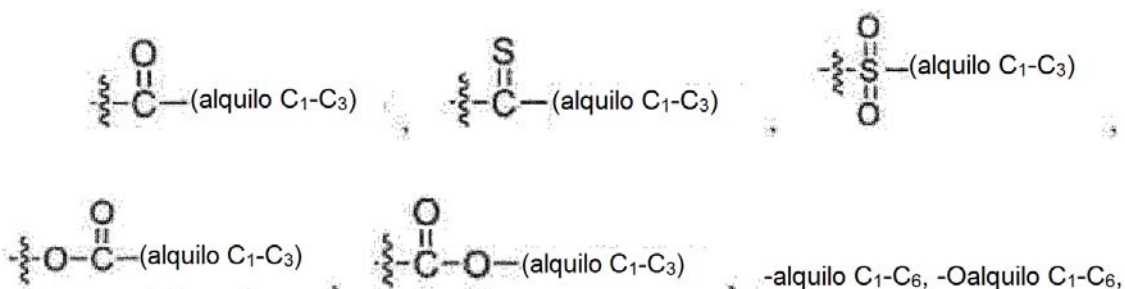
R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico de 5 o 6 miembros que tiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>; Ar es un compuesto aromático monocíclico C<sub>6</sub>, que está sin sustituir o sustituido opcionalmente con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -NH<sub>2</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

Het es un compuesto de anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contienen de 0 a 2 dobles enlaces y que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, C(=O) y C(=S), y puede estar sin sustituir o puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>; R<sup>5</sup> es -H, -F, -OH, -CF<sub>3</sub>,

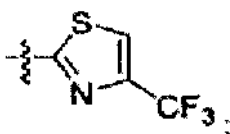
-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, u -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>6</sup> es -H o -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

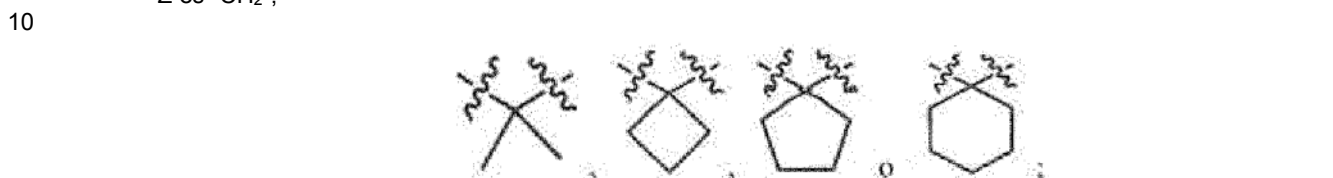
R<sup>7</sup> es -H, halógeno, -C(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, u -OC(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>8</sup> es -H, halógeno, -OH, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -CO<sub>2</sub>H,



-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -Ph o



5  
 R<sup>9</sup> es -H, -CN, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o -C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>10</sup> es -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o -S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 Z es -CH<sub>2</sub>-,

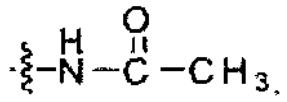


15  
 R<sup>a</sup> es -H, -Cl o -CF<sub>3</sub>; p es un número entero que varía de 0 a 2;  
 A<sup>1</sup> y A<sup>2</sup> son cada uno independientemente -(CR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>)-, en el que R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> son cada uno independientemente -H, -F, o -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> forman juntos un compuesto de anillo espirocíclico no aromático de 3 o 4 miembros;  
 A<sup>3</sup> es -(CH<sub>3</sub>)<sub>n</sub>-;  
 X es S u O;  
 m es un número entero que varía de 0 a 3; n es un número entero que varía de 0 a 2; q es un número entero que varía de 0 a 3;

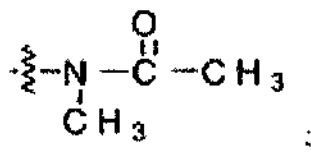
20  
 25  
 en el que dicho -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o -alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> está sin sustituir o sustituido con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -CF<sub>3</sub>, -CN, -CO<sub>2</sub>H, -C(=O)CH<sub>3</sub>, -OC(=O)CH<sub>3</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, y -Ph.

30  
 Preferentemente, la presente invención proporciona derivados de cicloalquenoil arilo de acuerdo con la definición anterior, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos de los mismos, o solvatos de los mismos:

35  
 en los que  
 B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> son cada uno independientemente N o C, con la condición de que ambos B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> no pueden ser N al mismo tiempo, y si uno cualquiera de B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> es N, R<sup>2</sup> o R<sup>5</sup> está ausente;  
 R<sup>1</sup> es -F, -OH, -NH<sub>2</sub>, -C(-O)H, -CH<sub>2</sub>OH, -OCH<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHCH<sub>3</sub>,



-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o



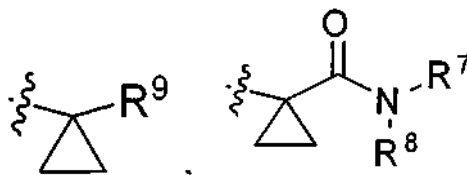
R<sup>2</sup> es -H; o

R<sup>1</sup> y R<sup>3</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto heterocíclico de anillo aromático o heteroaromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo heterocíclico aromático o no aromático puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>;

5

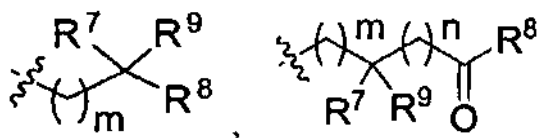
R<sup>3</sup> es -H, -F, -OH, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, u -OCH<sub>3</sub>;

R<sup>4</sup> es -H, -F, -Cl, -CN, -NO<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>), -C(OCH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH(OH)CH<sub>3</sub>, -C(OH)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(OH)(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=CF<sub>2</sub>)CF<sub>3</sub>, -ciclopropilo,

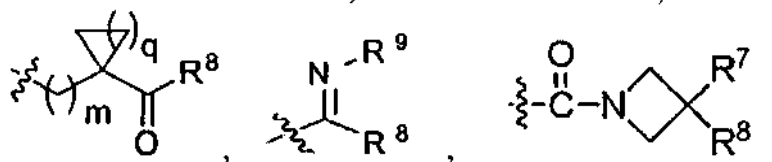


10

-OCH<sub>3</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -SCH<sub>3</sub>, -C(=O)R<sup>7</sup>, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -CHR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>,

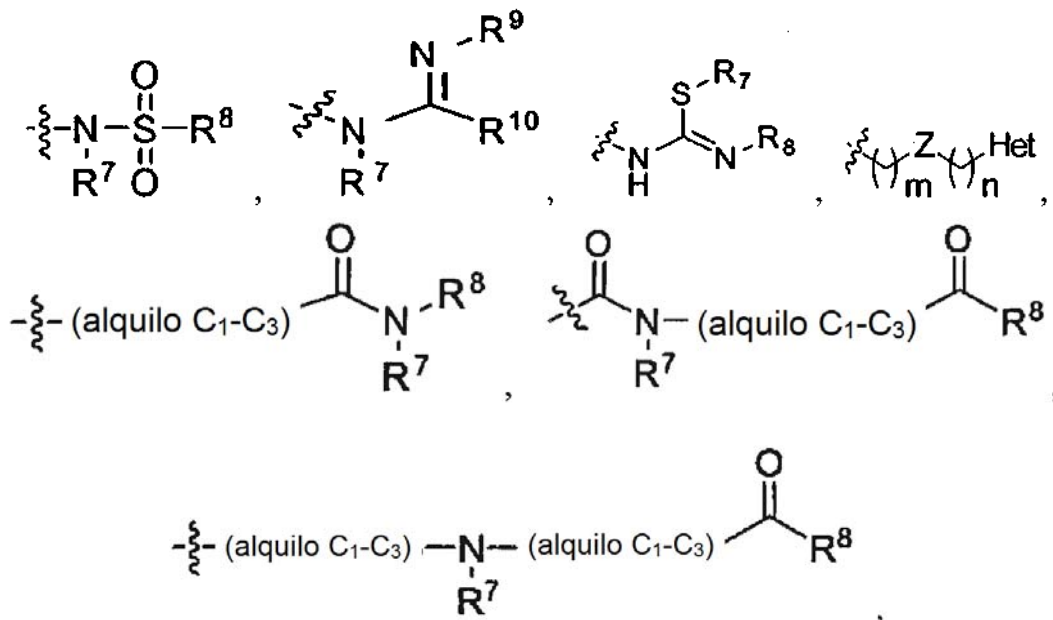


15



-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=O)R<sup>8</sup>,  
-NR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>,

20



25

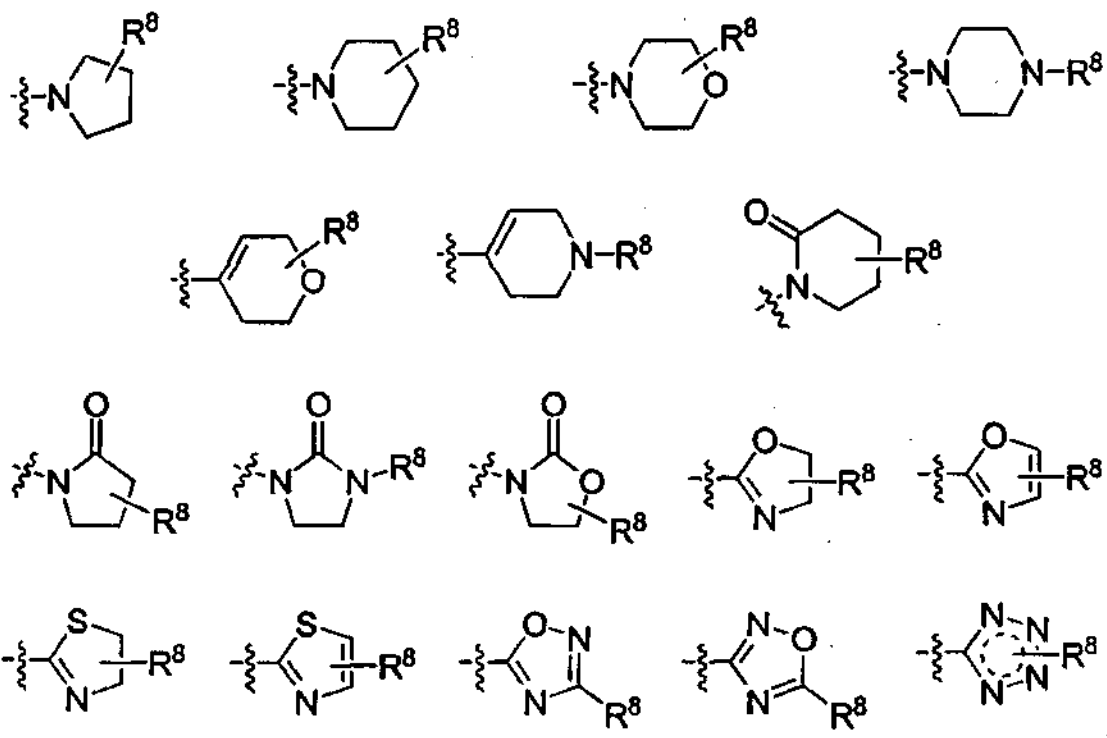
-NR<sup>7</sup>C(=O)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=S)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>,

Ar o Het; o

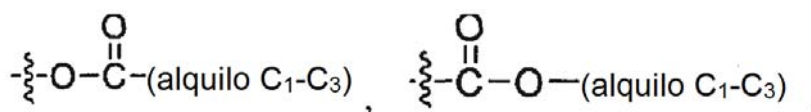
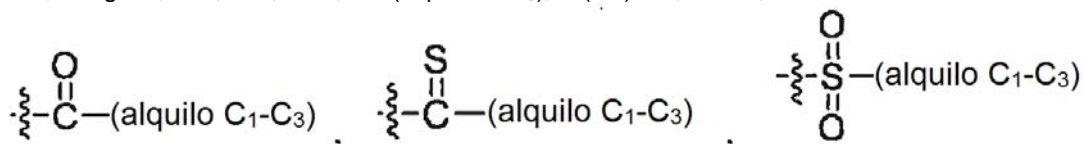
R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico de 5 o 6 miembros que tiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>;

30

Ar es un compuesto aromático monocíclico C<sub>6</sub>, que está sin sustituir o sustituido opcionalmente con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en -F, -Cl, -OH, -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub> y -OCH<sub>3</sub>; Het se selecciona entre

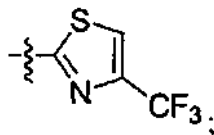


- 5  $R^5$  es -H;  
 $R^6$  es -H o -CH<sub>3</sub>;  
 $R^7$  es -H, halógeno, -C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, u -OC(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)  
 $R^8$  es -H, halógeno, -OH, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -CO<sub>2</sub>H,



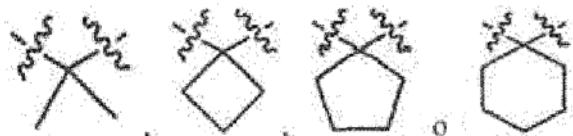
10

-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -Ph o



15

$R^9$  es -H, -CN, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o -C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 $R^{10}$  es -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o -S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 Z es -CH<sub>2</sub>-,



20

R<sup>a</sup> es -H, -Cl o -CF<sub>3</sub>; p es 2;

A<sup>1</sup> es -CH<sub>2</sub>- o -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;

A<sup>2</sup> es -(CR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>)-, en el que R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> son cada uno independientemente -H, -F, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> forman juntos un compuesto de anillo espirocíclico no aromático de 3 o 4 miembros;

A<sup>3</sup> es -(CH<sub>3</sub>)<sub>n</sub>;

X es S u O;

m es un número entero que varía de 0 a 3;

n es un número entero que varía de 0 a 2;

q es un número entero que varía de 0 a 3;

en el que dicho -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o -alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> está sin sustituir o sustituido con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en -F, -Cl, -Br, -OH, CF<sub>3</sub>, -CN, -CO<sub>2</sub>H, -C(=O)CH<sub>3</sub>, -OC(=O)CH<sub>3</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> y -Ph.

Los ejemplos específicos de compuestos preferidos de fórmula 1 de acuerdo con la presente invención incluyen:

15	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona
16	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona
17	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona
18	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
19	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
25	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
26	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona
27	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
28	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona
29	(4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohept-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
31	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclopentenil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
32	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)ciclopent-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
34	ácido 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoico
36	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo
37	ácido 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoico
41	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidinil)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo
42	(4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohept-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
43	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-etil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
44	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
46	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(hidroximetil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
47	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-metoximetil)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
48	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
49	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3'-cloro-4,6'-dimetoxibifenil-3-il)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
50	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil(ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona



51	(4S,5R)-3-((2-(1H-indol-4-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)(metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
52	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
56	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(dimetilamino)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
57	2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-5-metoxibenzaldehído
58	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(hidroximetil)-4-metoxifenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
59	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-metoxi-2-metoximetil)fenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
60	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(quinolin-8-il)ciclohex-1-enil)(metil)oxazolidin-2-ona
61	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(trimetil-1H-indazol-4-il)ciclohex-1-enil)(metil)oxazolidin-2-ona
62	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
63	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
64	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5-metilciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
65	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-(isopropilfenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
66	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-morfolinofenil)ciclohex-1-enil)-metiloxazolidin-2-ona
67	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamidamida
68	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-N-etil-4-metoxibenzamidamida
69	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-(2,2,2-trifluoroetil)benzamidamida
70	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-N-isopropil-4-metoxibenzamidamida
71	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamidamida
72	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)isobutiramida
	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
79	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzaldehído
80	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxietil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
81	(4S,5R)-3-((2-(5-acetil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)(metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
82	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
83	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(2-(trifluorometoxi)fenil)ciclohex-1-enil)(metil)oxazolidin-2-ona
84	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
85	acetato de 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)etilo
86	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilisobutiramida
87	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)(metil)ciclohex-1-enil)-N-isopropil-4-metoxi-N-metilbenzamidamida
96	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-metilciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
97	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
101	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-terc-butil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
103	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxietil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)(metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

104	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
107	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
108	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
109	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
110	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida
111	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)isobutiramida
112	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida
113	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilisobutiramida
114	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(metoximetil)-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
115	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-terc-butil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
116	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida
117	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
118	N-acetil-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida
120	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida
121	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxopirrolidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
122	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxopiperidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
123	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5,5-difluoro-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
124	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(metil)carbamato de metilo
128	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilmetanosulfonamida
130	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-N-metilpropanamida
132	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
133	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetato de metilo
134	ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acético
136	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanosulfonamida
137	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluorometanosulfonamida
138	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilciclopropanosulfonamida
140	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metiltiourea
141	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida
142	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxoimidazolidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
143	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxo-oxazolidin-3-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
144	(4S,5R)-3-((2-(2-amino-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
145	N-(2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-isopropilfenil)-N-metilacetamida

146	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,1-dimetilurea
147	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metiltio)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
148	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5,5-dimetil-2-(2-(metiltio)-5-(trifluorometoxi)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
149	(Z)-3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-1,1-dimetilguanidina
151	(E)-1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-3-metilguanidina
153	(E)-1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-1,3,3-trimetilguanidina
156	N-3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil-N'-metilcarbamidotoato de (Z)-metilo
157	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,3,3-trimetilurea
159	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo
160	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-ilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
161	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(1,1,1-trifluoropropan-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
162	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2,2-trifluoroacetamida
163	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-bromoacetamida
166	N-(2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-isopropilfenil)acetamida
167	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-(metilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
168	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(dimetilamino)-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
170	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
171	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(perfluoroprop-1-en-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
172	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
173	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(isopropil)carbamato de <i>tert</i> -butilo
174	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(etil)carbamato de <i>tert</i> -butilo
177	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-etilacetamida
178	(4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoro-1-(metoxiimino)etil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
179	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-(2-hidroxi-2-metilpropil)acetamida
180	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3,3-difluoroazetidid-1-carbonil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
181	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
182	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-metoxipropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
183	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((2-hidroxi-2-metilpropil)(metil)amino)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
184	(4S,5R)-3-((2-(5-acetil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
185	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
187	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-hidroxiiazetidid-1-carbonil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
188	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((R)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

189	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarbonitrilo
190	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarboxamida
191	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
192	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(ciclopropanocarbonil)-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
193	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
194	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
195	(4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
196	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida
197	5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxibenzoato de metilo
204	ácido 5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxibenzoico
206	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitro-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
207	(4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
209	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida
210	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilacetamida
212	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(4-(trifluorometil)tiazol-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
213	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(4-(trifluorometil)tiazol-2-ilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
215	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-N-metilacetamida
216	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)acetamida
217	(4S,5R)-3-((2-(5-amino-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
218	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
222	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
223	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-metoxibenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
224	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilisobutiramida
225	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilpropionamida
226	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilmetanosulfonamida
227	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida
228	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)trifluorometanosulfonamida
229	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2,4-dimetoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
230	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetoxifenil)-N-metilacetamida
232	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-hidroxi-2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
233	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-metoxi-5-(metilamino)-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

234	N-(5-(2-(((4S,5R)-3-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-etil-4-metoxifenil)-N-metilacetamida
235	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((2-hidroxi-2-metilpropil)(metil)amino)-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
237	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-ciclopropil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
240	acetato de 1-((5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)(metil)amino)-2'metil-1-oxopropan-2-ilo
241	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropoxi-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
243	acetato de 1-((3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)(metil)amino)-2-metil-1-oxopropan-2-ilo
244	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-hidroxi-N,2-dimetilpropanamida
246	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-4-metil-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
247	(4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxi-4-metilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
248	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)acetamida
249	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)-N-metilacetamida
250	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluorometanosulfonamida
251	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida
259	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metiletanotioamida
271	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil)-2-tiooxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida
272	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo
273	ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoico
274	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
275	6-(2-((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-5-metoxiindolin-1-carboxilato de <i>terc</i> -butilo
276	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxiindolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
277	(4S,5R)-3-((2-(1-acetil-5-metoxiindolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
278	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxi-1-(2,2,2-trifluorometil)indolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
280	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxi-1-(metilsulfonil)indolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
285	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo
286	ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico
291	(R)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida
292	(S)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida
293	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
294	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(2-metoxi-5-nitrofenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
295	(4S,5R)-3-((6-(5-amino-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
296	(R)-N-(3-(5-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)espiro[2,5]oct-5-en-6-il)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida

297	(S)-N-(3-(5-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)espiro[2,5]oct-5-en-6-il)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida
298	(R)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-N-metil-2-fenilpropanamida
299	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanamida
300	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanonitrilo
301	(4S,5R)-3-((2-(5-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
302	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
303	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
304	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3',5'-difluoro-4-metoxi-4'-(metoximetoxi)bifenil-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
305	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3',5'-difluoro-4-metoxi-4'-(metoxibifenil-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
306	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida
307	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo
308	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoato de metilo
309	ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoico
310	4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilbutanoato de metilo
311	ácido 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilbutanoico
312	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxilato de etilo
313	ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxílico
314	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxamida
315	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-metilpropanoato de metilo
316	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
317	2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acetato de metilo
318	ácido 2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acético
319	2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-metilacetamida
320	ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-metilpropanoico
321	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N,2,2-trimetilpropanamida
323	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxilato de metilo
324	ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxílico
325	ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico
326	7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxilato de metilo
327	ácido 7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxílico
328	3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo

329	3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida
330	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclobutanocarboxilato de etilo
331	ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclobutanocarboxílico
332	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzonitrilo
333	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
334	(4R,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
335	(4S,5S)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
336	(4R,5S)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
337	7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxamida
338	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
339	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
340	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
341	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
342	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)acetato de <i>terc</i> -butilo
343	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)acetato de <i>terc</i> -butilo
344	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)-3-metilbutanoato de (R)-metilo
345	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)-3-metilbutanoato de (R)-metilo
346	ácido (R)-2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)-3-metilbutanoico
347	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxílico de metilo
348	ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)acético
349	3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoato de metilo
350	ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoico
353	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
354	4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de <i>terc</i> -butilo
355	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
356	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(hidroximetil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
357	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,2,4-oxadiazol-5-carboxilato de metilo
358	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
359	4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de metilo
360	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)pirrolidin-2-carboxilato de (S)-metilo
361	2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencilamino)-3-metilbutanoato de (R)-metilo

362	ácido 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclohex-3-enocarboxílico
363	2-((3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)(metil)amino)-3-metilbutanoato de (R)-metilo
364	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(((R)-2-(trifluorometil)pirrolidin-1-il)metil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
366	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-isopropil-3-metoxipiridin-2-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
367	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(((S)-3-fluoropirrolidin-1-il)metil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Los ejemplos específicos de compuestos más preferidos de fórmula 1 de acuerdo con la presente invención incluyen:

15	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
17	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
18	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
19	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
25	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
26	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
27	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
28	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
36	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo
44	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
48	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
79	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzaldehído
80	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxi-etil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
82	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxi-propan-2-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
86	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilisobutiramida
97	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
101	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-terc-butil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
103	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxi-etil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
104	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxi-propan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
107	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
108	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
109	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
110	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida
112	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida
115	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-terc-butil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona



117	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
123	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5,5-difluoro-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
124	3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(metil)carbamato de metilo
128	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilmetanosulfonamida
130	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-N-metilpropanamida
132	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
137	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluorometanosulfonamida
181	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
182	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-metoxipropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
184	(4S,5R)-3-((2-(5-acetil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
185	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
188	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((R)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
189	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarbonitrilo
190	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarboxamida
191	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
192	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(ciclopropanocarbonil)-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
193	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
194	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
195	(4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona
196	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida
209	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida
210	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilacetamida
212	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(4-(trifluorometil)tiazol-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-etiloxazolidin-2-ona
215	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-N-metilacetamida
222	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
223	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3(2-(6-metoxibenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
227	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida
234	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-etil-4-metoxifenil)-N-metilacetamida
237	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-ciclopropil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
241	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropoxi-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
243	acetato de 1-((3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)(metil)amino)-2-metil-1-oxopropan-2-ilo

244	N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-hidroxi-N,2-dimetilpropanamida
249	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4A-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)-N-metilacetamida
251	N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida
272	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo
273	ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoico
274	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
285	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo
286	ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico
300	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanonitrilo
302	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
303	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
308	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoato de metilo
313	ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxílico
316	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
317	2(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acetato de metilo
321	3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N,2,2-trimetilpropanamida
323	1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxilato de metilo
324	ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxílico
329	3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida
338	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
340	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
341	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
350	ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoico
353	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
366	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-isopropil-3-metoxipiridin-2-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona
367	(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((S)-3-fluoropirrolidin-1-il)metil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

### Preparación de compuestos

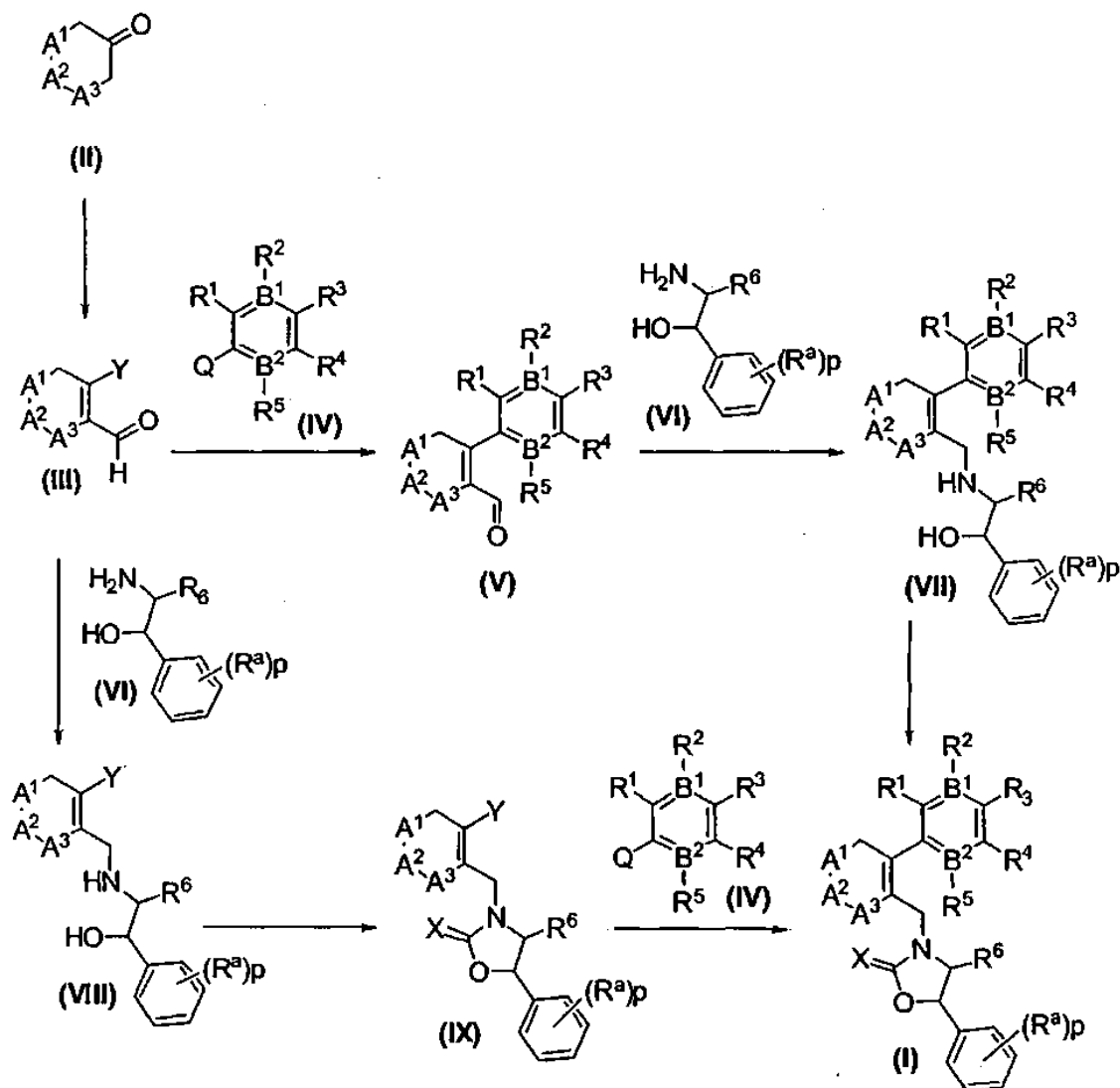
#### Métodos para preparar compuestos

5

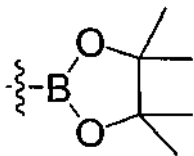
Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la presente invención pueden prepararse de acuerdo con los métodos descritos en diversas bibliografías (documento WO 2006/014357 A1). Ahora se describirán en detalle con referencia a esquemas de reacción, métodos para preparar los compuestos de fórmula I.

10

[Esquema de reacción 1]



- 5 en el que A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup>, B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>a</sup>, p y X son como se han definido anteriormente; Y es un grupo saliente, preferiblemente un grupo haluro (por ejemplo, cloruro o bromuro); y Q puede representar -B(OH)<sub>2</sub> o



- 10 Como se muestra en el esquema de reacción 1 anterior, el compuesto de material de partida II se deja reaccionar con tribromuro de fósforo (PBr<sub>3</sub>) u oxiclorigo de fósforo (POCl<sub>3</sub>) en dimetilformamida (DMF), que es una reacción de Vilsmeier, de manera que se introduce halógeno en el compuesto II.

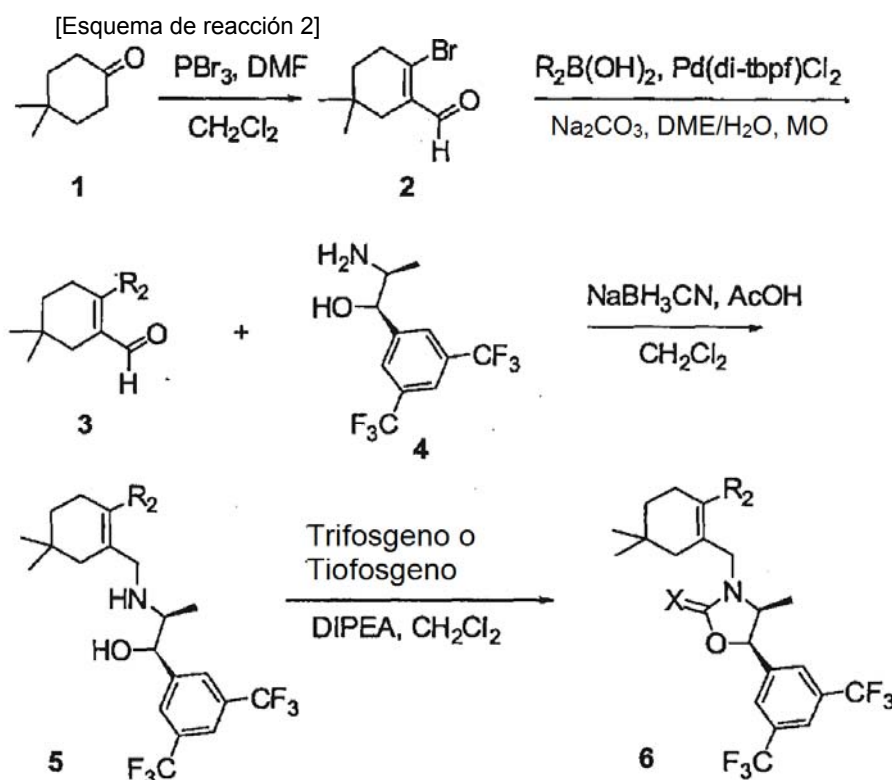
- 15 En la reacción para preparar el compuesto II, puede usarse cloruro de metileno como disolvente, y la temperatura de reacción es 0~70 °C, y preferiblemente 0~45 °C.

- 20 El compuesto V puede prepararse sometiendo el compuesto III y el compuesto IV a una reacción de Suzuki (Morris, G. A., et al., Tetrahedron Lett., 2001,42, 2093) o una reacción de Ullmann (Martin G. Banwell et al. Org. Lett. 2004, 6, 2741). Además, el compuesto IV usado en el proceso de síntesis puede prepararse de acuerdo con el método descrito en la bibliografía (documento WO 2006/014357 A1, Erin F. DiMauro et al., J. Med. Chem. 2006,49, 5671).

En la reacción para preparar el compuesto V, se usa dimetoxietano (DME), dimetilsulfóxido (DMSO), agua o similares como disolvente, y la temperatura reacción es 80-150 °C, y preferiblemente 80-100 °C. Los compuestos resultantes V y III pueden someterse a aminación reductora con el compuesto de aminoalcohol VI, preparado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía (documento WO 2006/014357 A1, Jingjun Yin et al., J. Org. Chem. 2006, 840), sintetizando de este modo los compuestos VII y VIII, respectivamente.

Los compuestos resultantes VII y VIII pueden convertirse en los compuestos deseados I y IX, respectivamente, mediante reacción con tiofosgeno o trifosgeno. Además, el compuesto resultante IX también puede convertirse en el compuesto deseado I mediante una reacción de Suzuki con el compuesto IV.

Tal como se ha descrito anteriormente, los compuestos de fórmula I se preparan generalmente de acuerdo con el método mostrado en el esquema de reacción 1. Además, los compuestos de los ejemplos de la presente invención también pueden prepararse de acuerdo con los esquemas de reacción 2, 3, 4 y 5.



Compuesto 15. X = S, R<sub>2</sub> = 2-metoxi-5-isopropilbenceno

Compuesto 16. X = S, R<sub>2</sub> = 2-metoxibenceno

Compuesto 17. X = S, R<sub>2</sub> = 2-metoxi-4-fluoro-5-isopropilbenceno

Compuesto 18. X = O, R<sub>2</sub> = 2-metoxi benceno

Compuesto 36. X = O, R<sub>2</sub> = benzoato de 2-metoxi-5-metilo

Compuesto 41. X = O, R<sub>2</sub> = benzoato de 2-metoxi-4-fluoro-5-metilo

Compuesto 51. X = O, R<sub>2</sub> = 4-indol

Compuesto 56. X = O, R<sub>2</sub> = 2-metoxi-5-dimetilbencenamina

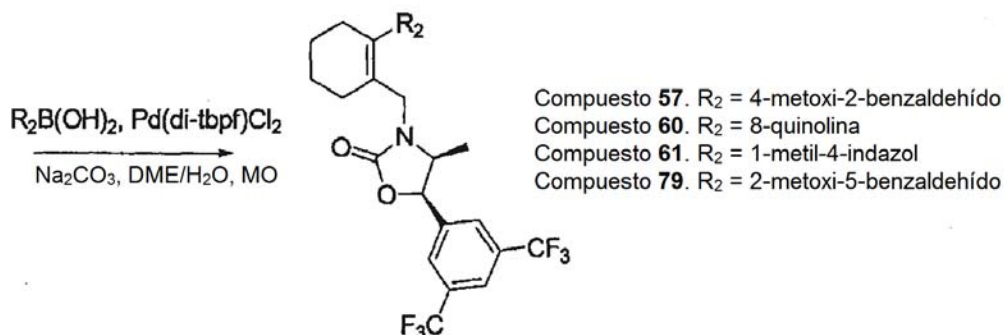
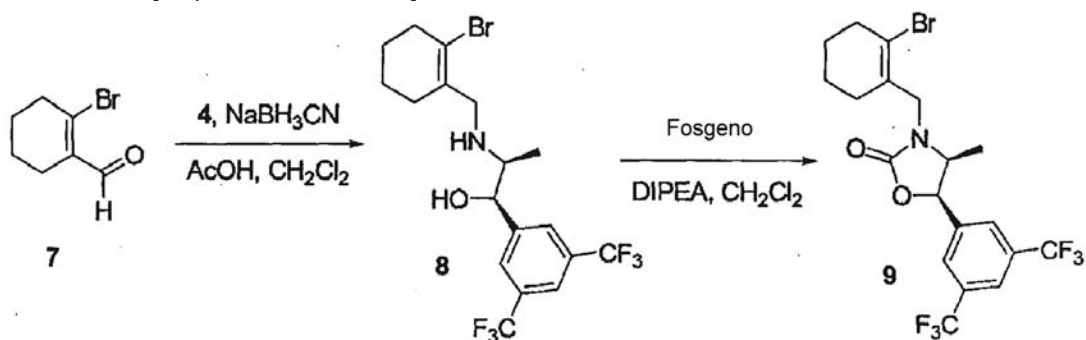
Compuesto 97. X = O, R<sub>2</sub> = 2-fluoro-5-trifluorometilbenceno

Compuesto 115. X = O, R<sub>2</sub> = 2-metoxi-5-t-butilbenceno

Compuesto 117. X = O, R<sub>2</sub> = 2-metoxi-5-trifluorometoxibenceno

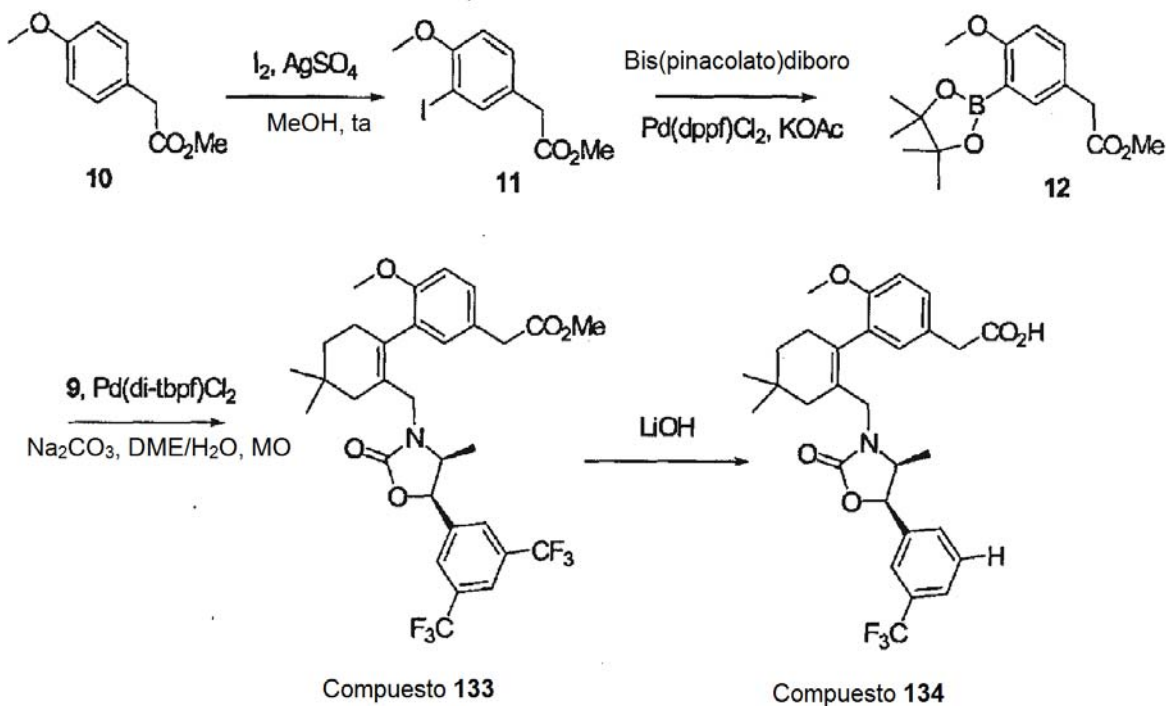
El esquema de reacción 2 anterior muestra un procedimiento general para preparar los compuestos 15, 16, 17, 18, 36, 41, 51, 56, 97, 115 y 117 de la presente invención, y otros compuestos de la presente invención también pueden prepararse de acuerdo con el esquema de reacción 2. Como se muestra en el esquema de reacción 2, se añaden gota a gota dimetilformamida (DMF) y tribromuro de fósforo (PBr<sub>3</sub>) al material de partida dimetilciclohexanona para obtener el compuesto 2 que después se somete a una reacción de Suzuki con derivados de ácido borónico disponibles en el mercado en presencia de un catalizador de paladio, sintetizando de este modo el compuesto 3. El compuesto 3 obtenido se convierte en el compuesto 5 mediante reacción con el compuesto 4, preparado de acuerdo con el método descrito en la bibliografía (documento 2006/014357 A1, Jingjun Yin et al., J. Org. Chem. 2006, 840). El compuesto obtenido 5 puede convertirse en el compuesto deseado 6 mediante reacción con tiofosgeno o trifosgeno.

[Esquema de reacción 3]



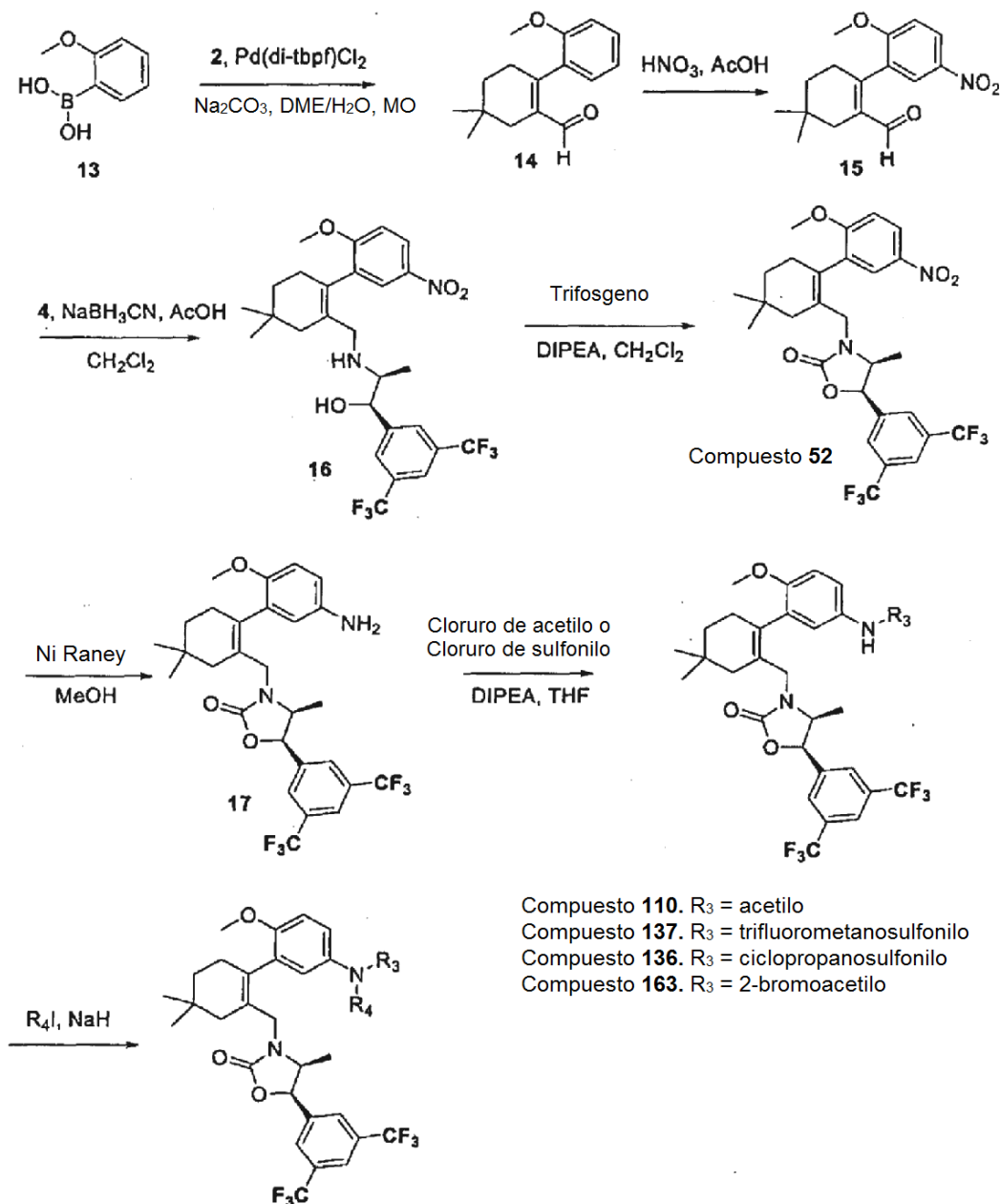
5 El esquema de reacción 3 anterior muestra un procedimiento general para sintetizar los compuestos 57, 60, 61 y 79 de la presente invención, y otros compuestos de la presente invención también pueden prepararse de acuerdo con el esquema de reacción 3 anterior. El compuesto de material de partida 7 se deja reaccionar con el compuesto 4, ácido acético y cianoborohidruro sódico para sintetizar el compuesto 8 que después se deja reaccionar con trifosgeno, preparando de este modo el compuesto 9. El compuesto obtenido 9 puede someterse a una reacción de Suzuki (Morris, G. A., et al., Tetrahedron Lett., 2001,42, 2093) con diversos ácidos borónicos, preparando de este modo los compuestos deseados.

[Esquema de reacción 4]



El Esquemas de reacción 4 anterior muestra un procedimiento general para sintetizar los compuestos 133 y 134 de la presente invención, y otros compuestos de la presente invención también pueden prepararse de acuerdo con el esquema de reacción 4 anterior. Como se muestra en el esquema de reacción 4, el compuesto de material de partida 10 se deja reaccionar con yodo ( $I_2$ ) y sulfato de plata para sintetizar el compuesto 11 que después se deja reaccionar con bis(pinacolato)diboro en presencia de un catalizador de paladio, preparando así el compuesto 12. El compuesto 9 y ácido borónico pueden añadirse gota a gota al compuesto obtenido 12, y después someterse a una reacción de Suzuki (Morris, G. A., et al., Tetrahedron Lett., 2001,42, 2093), preparando de este modo el compuesto 133. El compuesto obtenido 133 puede convertirse en el compuesto 134 mediante hidrólisis con hidróxido de litio (LiOH).

10 [Esquema de reacción 5]



Compuesto 110. R<sub>3</sub> = acetilo  
 Compuesto 137. R<sub>3</sub> = trifluorometanosulfonilo  
 Compuesto 136. R<sub>3</sub> = ciclopropanosulfonilo  
 Compuesto 163. R<sub>3</sub> = 2-bromoacetilo

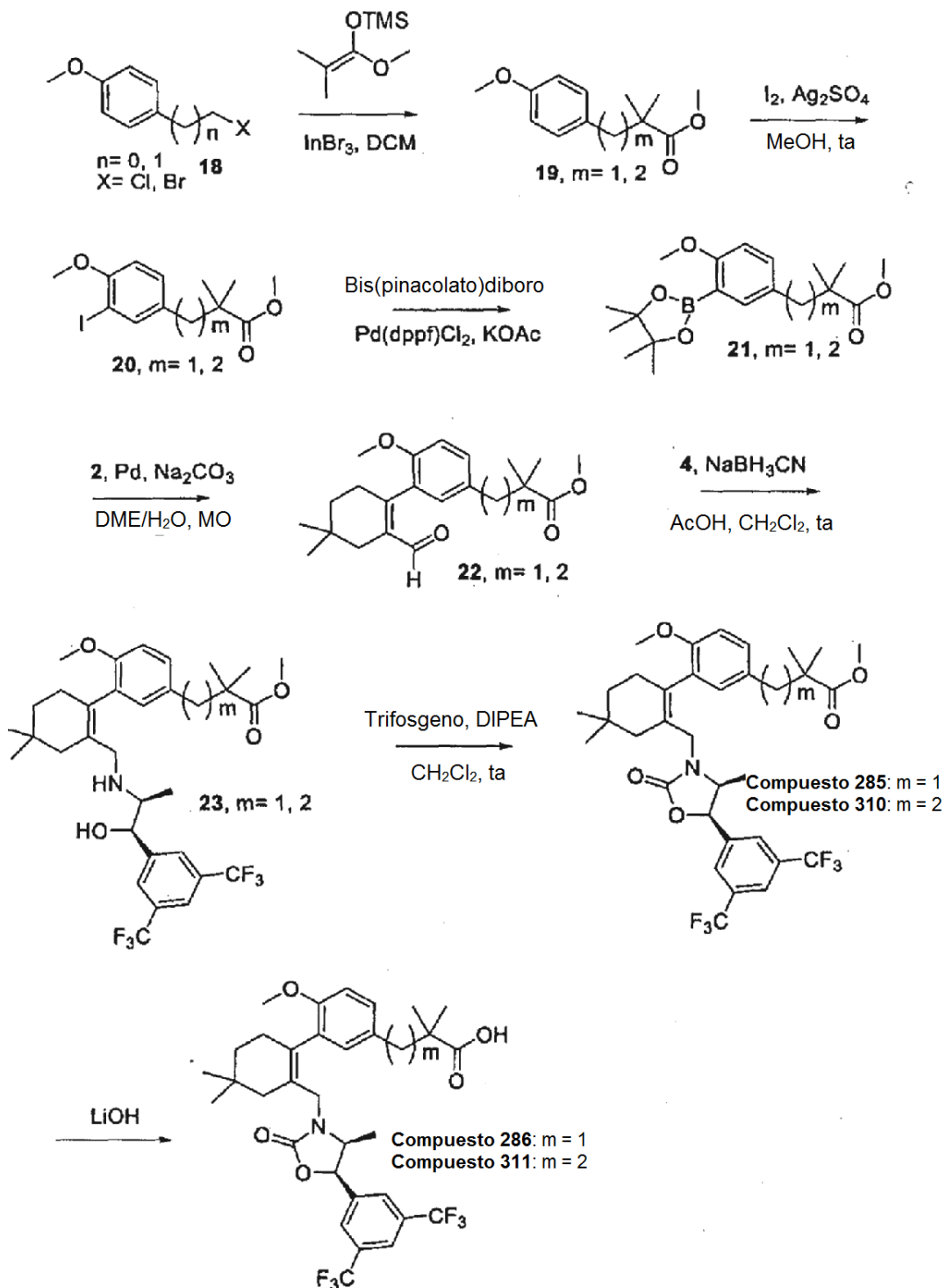
Compuesto 112. R<sub>3</sub> = acetilo, R<sub>4</sub> = CH<sub>3</sub>  
 Compuesto 128. R<sub>3</sub> = metanosulfonilo, R<sub>4</sub> = CH<sub>3</sub>  
 Compuesto 138. R<sub>3</sub> = ciclopropanosulfonilo, R<sub>4</sub> = CH<sub>3</sub>  
 Compuesto 141. R<sub>3</sub> = trifluorometanosulfonil, R<sub>4</sub> = CH<sub>3</sub>  
 Compuesto 177. R<sub>3</sub> = propionilo, R<sub>4</sub> = CH<sub>3</sub>

El esquema de reacción 5 anterior muestra un procedimiento general para sintetizar los compuestos 110, 112, 128, 136, 137, 138, 141, 163 y 177 de la presente invención, y otros compuestos de la presente invención también pueden prepararse de acuerdo con el esquema de reacción 5 anterior.

15

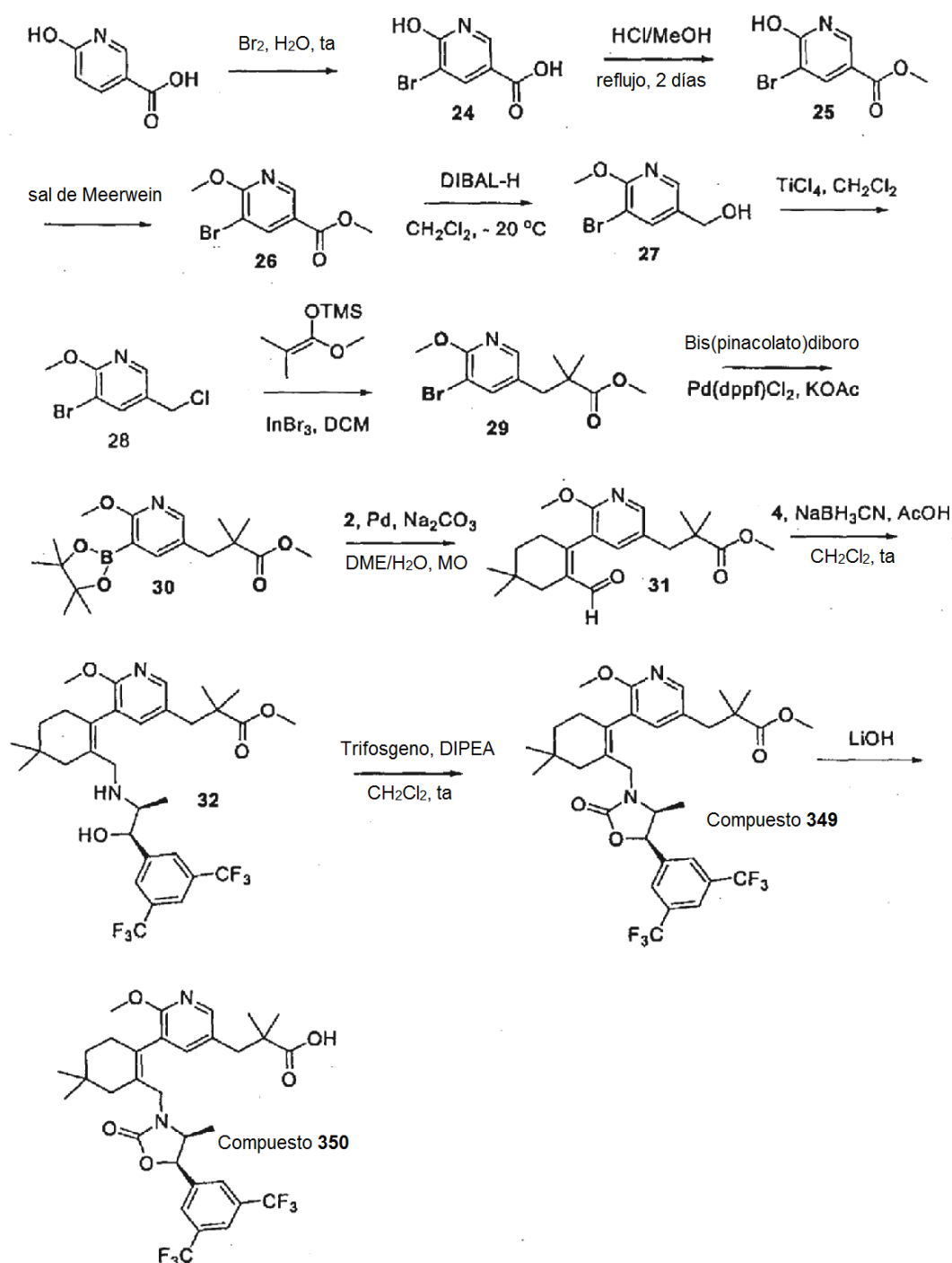
el compuesto de ácido borónico de material de partida 13 se somete a una reacción de Suzuki (Morris, G. A., et al., Tetrahedron Lett., 2001, 42, 2093) con el compuesto 2 para preparar el compuesto 14 que después se nitra con ácido nítrico, sintetizando de este modo el compuesto 15. El compuesto obtenido 15 puede someterse a las reacciones que se muestran en el esquema de reacción 2, sintetizando así el compuesto 16 y el compuesto 52. El compuesto obtenido 52 puede tratarse con un metal de níquel para reducir el grupo nitro del mismo, y después dejarse reaccionar con diversos compuestos de cloruro de acilo o cloruro de sulfonilo, preparando así diversos compuestos. Los compuestos resultantes 110, 136 y 137 pueden dejarse reaccionar con yodometano, obteniendo así los compuestos 112, 128, 138, 141 y 177.

10 [Esquema de reacción 6]



El Esquemas de reacción 6 anterior muestra un procedimiento general para sintetizar los compuestos 286 y 311 de la presente invención, y otros compuestos de la presente invención también pueden prepararse de acuerdo con el esquema de reacción 6 anterior. Como se muestra en el esquema de reacción 6, el material de partida bromuro de 4-metoxifenilo o cloruro de 4-metoxibencilo se somete a la reacción descrita en la publicación (Akio Baba et al., Tetrahedron 2009, 65, 5462), sintetizando de este modo el compuesto 19. El compuesto obtenido 19 se deja reaccionar con yodo ( $I_2$ ) y sulfato de plata para sintetizar el compuesto 20 que después se deja reaccionar con bis(pinacolato)diboro en presencia de un catalizador de paladio, preparando así el compuesto 21. El compuesto 2 se añade gota a gota al compuesto obtenido 21, y después someterse a una reacción de Suzuki (Morris, G. A., et al., Tetrahedron Lett., 2001,42, 2093), sintetizando de este modo el compuesto 22. El compuesto obtenido 22 se somete a la reacción mostrada en el esquema de reacción 2 (aminación reductora y ciclación) para sintetizar los compuestos 285 y 310 que después se hidrolizan con hidróxido de litio (LiOH), preparando así los compuestos deseados 286 y 311.

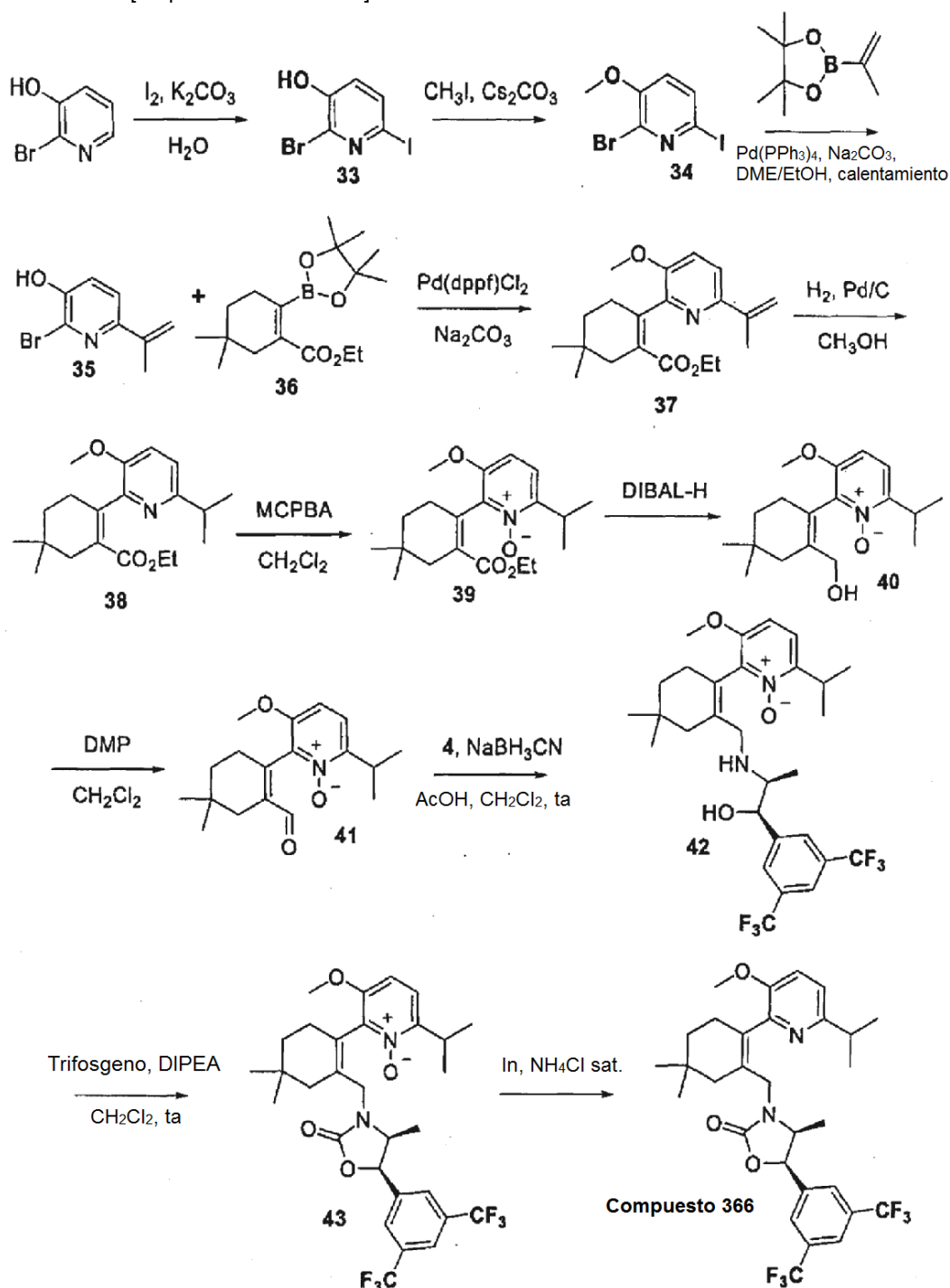
[Esquema de reacción 7]





El Esquemas de reacción 7 anterior muestra un procedimiento general para sintetizar los compuestos 349 y 350 de la presente invención, y otros compuestos de la presente invención también pueden prepararse de acuerdo con el esquema de reacción 7 anterior. Como se muestra en el esquema de reacción 7, el compuesto intermedio clave 29 puede sintetizarse de la siguiente manera con referencia a la bibliografía (documento US 2010/0081673 A1). El material de partida ácido 6-hidroxinicotínico se deja reaccionar con bromo ( $\text{Br}_2$ ) para obtener el compuesto 24 que después se esterifica, sintetizando de este modo el compuesto 25. El compuesto obtenido 25 se deja reaccionar con sal de Meerwein (US 5929094 A1) para sintetizar el compuesto 26. El compuesto obtenido 26 se reduce con hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL-H) para obtener el compuesto 27, que después se clora con cloruro de titanio ( $\text{TiCl}_4$ ), sintetizando de este modo el compuesto 28. El compuesto resultante 28 se hace reaccionar con los reactivos descritos en la publicación (Akio Baba et al., Tetrahedron 2009, 65, 5462), sintetizando así el compuesto intermedio clave 29. Después, el compuesto 29 se somete a las reacciones mostradas en los esquemas de reacción 4 y 6, preparando de este modo los compuestos deseados 349 y 350.

[Esquema de reacción 8]



El esquema de reacción 8 anterior muestra un procedimiento general para sintetizar el compuesto 366 de la presente invención y otros compuestos de la presente invención también pueden sintetizarse de acuerdo con el esquema de reacción 8 anterior. Como se muestra en el esquema de reacción 8, el material de partida 2-bromo-3-piridinol se hace reaccionar con yodo ( $I_2$ ) para sintetizar el compuesto 33 que después se metila, sintetizando de este modo el compuesto 34. El compuesto resultante 34 se somete a una reacción de Suzuki (Morris, G. A., et al., Tetrahedron Lett., 2001,42,2093) para sintetizar el compuesto 35 que después se hace reaccionar con el compuesto intermedio 36, sintetizando de este modo el compuesto 37. Después, diversas reacciones (hidroxilación, oxidación (N-óxido)/reducción (DIBAL-H), y oxidación (Dess-Martin)) se realizan para obtener el compuesto intermedio 41. Después, las reacciones mostradas en el esquema de reacción 6 se realizan para obtener el compuesto 43. Se añaden gota a gota indio (In) y una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y se hacen reaccionar con el compuesto 43, preparando así el compuesto 366.

Los derivados de cicloalquencil arilo de fórmula I pueden contener uno o más átomos de carbono asimétricos, y por tanto aparecer como racematos, mezclas racémicas, enantiómeros individuales, mezclas diastereoméricas, y diastereómeros individuales. Tales isómeros pueden resolverse usando los métodos de técnicas anteriores. Por ejemplo, los isómeros de los derivados de cicloalquencil arilo de fórmula I pueden resolverse por cromatografía en columna o HPLC. Como alternativa, cualquier enantiómero de un compuesto de fórmula I puede obtenerse mediante síntesis estereoespecífica usando materiales de partida o reactivos ópticamente puros de configuración conocida.

Algunos de los compuestos de la presente invención se observan como mezclas de atropisómeros (rotámeros) en los espectros de RMN. Los atropisómeros individuales, así como mezclas de los mismos están abarcados con los compuestos de la presente invención.

Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la presente invención pueden estar en forma de sales farmacéuticamente aceptables obtenidas a partir de ácidos inorgánicos u orgánicos. Los ejemplos preferidos de ácidos que pueden usarse para formar sales de adición de ácidos farmacéuticamente aceptables incluyen ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico ácido nítrico, ácido acético ácido glicólico, ácido láctico, ácido pirúvico, ácido malónico, ácido succínico, ácido glutárico, ácido fumárico, ácido málico, ácido mandélico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido palmítico, ácido maleico, ácido hidroximaleico, ácido benzoico, ácido hidroxibenzoico, ácido fenilacético, ácido cinámico, ácido salicílico ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico y ácido toluenosulfónico.

En lo sucesivo, la presente invención se describirá en mayor detalle con referencia a ejemplos, ejemplos de preparación y ejemplos experimentales. Debe entenderse, sin embargo, que estos ejemplos son únicamente para propósitos ilustrativos y no están destinados a limitar el alcance de la presente invención.

Efectos ventajosos

La presente invención puede proporcionar nuevos derivados de cicloalquencil arilo, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos o solvatos de los mismos, y métodos de preparación de los mismos.

Además, la presente invención puede proporcionar nuevos derivados de cicloalquencil arilo, que tengan menos efectos secundarios y puedan inhibir de forma eficaz a la CETP, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos o solvatos de los mismos y métodos de preparación de los mismos.

Mejor modo

### [Ejemplos]

En lo sucesivo, la presente invención se describirá en mayor detalle con referencia a ejemplos. Debe entenderse, sin embargo, que estos ejemplos son únicamente para propósitos ilustrativos y no debe interpretarse que limitan el alcance de la presente invención.

### Compuesto 15

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidi n-2-tiona

Como se muestra en el esquema de reacción 2, se sintetizó el intermedio 5. Se añadió gota a gota tiosgeno (5 ml) y trietilamina (66 ml, 0,44 mmol) al intermedio obtenido 5 (53 mg, 0,095 mmol), y después la mezcla de reacción se sometió a reflujo con agitación durante una noche a 100 °C. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno ( $CH_2Cl_2$ ), se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico

y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, Hex al 5 %/AE), obteniendo así el Compuesto 15 (10 mg, 18 %).

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:1,5; δ 7,77 (s, 1H), 7,65 (s, 2H), 6,98-6,95 (m, 1H), 6,72-6,62 (m, 2H), 5,63-5,60 (m, 1H), 4,50 (d a, 1H), 4,14-4,11 (m, 0,6H), 4,01-3,97 (m, 0,4H), 3,66 (s, 1H), 3,61 (s, 2H), 2,75-2,67 (m, 1H), 2,46-2,42 (m a, 1H), 2,18-2,16 (m a, 1H), 2,01-1,77 (m, 3H), 1,45-1,36 (m, 2H), 1,11-1,04 (m, 6H), 0,94-0,92 (m, 6H), 0,31 (d, 1,2H, J = 6,6), 0,19 (d, 1,8H, J = 6,6). EM (IEN) m/z 600 (M<sup>+</sup> + H).

#### 10 Compuesto 16

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-iona

El Compuesto 16 (21 mg, 39 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 15.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:1,7; δ 7,77 (s, 1H), 7,65 (s, 2H), 7,15 (m, 1H), 6,89-6,71 (m, 3H), 5,62 (d, 1H, J = 8,3), 4,52 (s, 0,5H), 4,48 (s, 0,5H), 4,16-3,97 (m, 1H), 3,70 (d a, 0,7H), 3,69-3,64 (d a, 3H), 3,58 (d a, 0,4H), 2,19-2,14 (m a, 1H), 2,01-1,76 (m, 3H), 1,42-1,34 (m, 2H), 0,93 (m, 6H), 0,34 (d, 1,1H, J = 6,6), 0,21 (d, 1,9H, J = 6,6).

#### 20 Compuesto 17

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3(2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-iona

25 El Compuesto 17 (38 mg, 70 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 15.

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:1,5; δ 7,78 (s, 1H), 7,65 (s, 2H), 6,89-6,67 (m, 1H), 6,43 (m, 1H), 5,63 (d, 1H, J = 8,4), 4,52-4,46 (m, 1H), 4,11-4,07 (m, 0,5H), 4,01-3,97 (m, 0,4H), 3,66 (d a, 0,6H), 3,65 (s, 1H), 3,59 (s, 2H), 3,56 (d a, 0,4H), 3,05-2,99 (m, 1H), 2,20-2,00 (m a, 1H), 1,91-1,77 (m, 2H), 1,42-1,37 (m, 2H), 1,12 (d, 3H, J = 6,9), 1,08 (d, 1,5H, J = 6,9), 1,02 (d, 1,3H, J = 6,9), 0,93 (m, 6H), 0,34 (d, 1,2H, J = 6,6), 0,24 (d, 1,8H, J = 6,6). EM (IEN) m/z 618 (M<sup>+</sup> + H).

#### 35 Compuesto 18

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

40 Como se muestra en el esquema de reacción 2, se sintetizó el intermedio 5. El intermedio obtenido 5 (43 mg, 0,083 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (3 ml). Se añadieron gota a gota trifosgeno (13 mg, 0,04 mmol) y diisopropiletilamina (0,09 ml, 0,49 mmol) a la mezcla de reacción obtenida, y después se agitaron a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 18 (36 mg, 80 %) en forma de un aceite incoloro.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:1,5; δ 7,74 (s, 1H), 7,62 (s, 2H), 7,14-7,09 (m, 1H), 6,89-6,71 (m, 3H), 5,50-5,46 (m, 1H), 3,92-3,79 (m, 2H), 3,66 (s, 1,3H), 3,63 (s, 1,8H), 3,48 (d a, 0,6H), 3,33 (d a, 0,4H), 2,20-2,00 (m, 1H), 2,00-1,81 (m, 3H), 1,41-1,35 (m, 2H), 0,94 (d, 3H, J = 6), 0,91 (s, 3H), 0,31 (d, 1,2H, J = 6,6), 0,19 (d, 1,8H, J = 6,5). EM (IEN) m/z 542 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 19

55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3(2-(4-fluoro-5-isoprosil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 19 (37 mg, 100 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:1,2; δ 7,75 (s, 1H), 7,62 (s, 2H), 6,68 (dd, 1H, J = 8,7, 10,9), 6,42 (dd, 1H, J = 12, 17), 5,50 (t, 1H, J = 6,8), 3,91-3,77 (m, 2H), 3,62 (s, 1,4H), 3,59 (s, 1,7H), 3,44 (d a, 0,6H), 3,31 (d a, 0,4H), 3,09-2,97 (m, 1H), 2,39-2,34 (m a, 0,5H), 2,12-2,01 (m a, 1H), 1,95-1,90 (m a, 0,6H), 1,82-1,80 (m, 2H), 1,43-1,32 (m, 2H), 1,11-1,01 (m, 6H), 0,94 (s, 3H), 0,90 (d, 3H, J = 6,6), 0,31 (d, 1,4H, J = 6,5), 0,22 (d, 1,6H, J = 6,5). EM (IEN) m/z 602,0 (M<sup>+</sup> + H).

65

Compuesto 25

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

5 El Compuesto 25 (33 mg, 87 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,83 (s, 1H), 7,71 (s, 2H), 6,79-6,73 (m, 1H), 6,55-6,47 (m, 1H), 5,62-5,56 (m, 1H), 3,98-3,85 (m, 2H), 3,70 (s, 1,4H), 3,67 (d, 1,6H, J = 3,9), 3,59-3,35 (m, 1H), 3,13-3,07 (m, 1H), 2,25-2,02 (m, 2H), 1,82-1,71 (m, 3H), 1,35-1,28 (m, 1H), 1,19-1,09 (m, 6H), 1,04-1,02 (m, 3H), 0,39 (dd, 1,38H, J = 1,7, 6,5), 0,34 (d, 0,79H, J = 6,5), 0,30 (d, 0,82H, J = 6,5).

Compuesto 26

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona

15 El Compuesto 26 (22 mg, 73 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 15.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,88 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 6,82-6,78 (m, 1H), 6,59-6,49 (m, 1H), 5,78-5,73 (m, 1H), 4,75-4,25 (m, 1H), 4,40-4,07 (m, 1H), 3,82 (d, 0,3H), 3,75 (s, 1,5H), 3,71-3,58 (m, 0,7H), 3,69 (d, 1,5H, J = 4,1), 3,15-3,10 (m, 1H), 2,60-2,05 (m a, 3H), 1,85-1,77 (m a, 3H), 1,43-1,33 (m, 1H), 1,19-1,08 (m, 6H), 1,06 (d, 3H, J = 4,4), 0,46 (m, 1,1H), 0,40 (d, 0,7H, J = 6,6), 0,34 (d, 0,8H, J = 6,6).

Compuesto 27

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

30 El Compuesto 27 (91 mg, 93 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,1; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,80 (dd, 1H, J = 11,6, 8,7), 6,54 (dd, 1H, J = 16,9, 12,2), 5,61 (d, 1H, J = 8,1), 4,01-3,87 (m, 2H), 3,73 (s, 1,4H), 3,70 (s, 1,6H), 3,54 (d, 0,6H, J = 14,5), 3,43 (d, 0,4H, J = 14,9), 3,17-3,08 (m, 1H), 2,43-1,99 (m a, 4H), 1,81-1,73 (m a, 4H), 1,24-1,18 (m, 5H), 1,14 (d, 1H, J = 6,9), 0,42 (d, 1,4H, J = 6,5), 0,35 (d, 1,6H, J = 6,5). EM (IEN) m/z 574 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 28

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona

45 El Compuesto 28 (75 mg, 82 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 15.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,3; δ 7,87 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 6,81 - 6,54 (t, 1H, J = 8,8), 6,54 (dd, 1H, J = 12,2, 21,1), 5,77 (t, 1H, J = 8,7), 4,64-4,56 (m a, 1H), 4,22-4,08 (m, 1H), 3,78-3,68 (m, 1H), 3,75 (s, 1,23H), 3,69 (s, 1,64H), 3,7-3,09 (m, 1H), 2,44 - 2,00 (m a, 4H), 1,79-1,71 (m a, 4H), 1,31-1,12 (m, 6H), 0,46 (d, 1,3H, J = 6,6), 0,38 (d, 1,7H, J = 6,6). EM (IEN) m/z 590 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 29

(4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohept-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

55 El Compuesto 29 (99 mg, 62 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,7; δ 7,84 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,75 (2d, 1H, J = 8,6), 6,52 (2d, 1H, J = 12,2), 5,60 (dd, 1H, J = 8,1, 12,5), 4,04-3,87 (m, 2H), 3,72 (s, 1H), 3,69 (s, 2H), 3,47 (dd, 1H, J = 14,6), 3,15-3,05 (m, 1H), 2,47 - 2,24 (m, 4H), 1,84-1,80 (m, 2H), 1,72-1,48 (m, 4H), 1,21-1,11 (m, 6H), 0,40 (d, 1,1H, J = 6,5), 0,27 (d, 1,9H, J = 6,5), EM (IEN) m/z 588 (M<sup>+</sup> + H).

65

Compuesto 31

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclopent-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

5 El Compuesto 31 (0,13 g, 81 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,71 (s, 2H), 6,88 (d, J = 8,7, 1H), 6,57 (d, J = 12,2, 1H), 5,46 (d, J = 8,0, 1H), 4,20 (d, J = 15,0, 1H), 3,76-3,95 (m, 1H), 3,65 (s, 3H), 3,11-3,17 (m, 1H), 2,53-2,80 (m, 4H), 1,21-1,28 (m, 6H), 0,40 (m, 3H). EM (IEN) m/z 604 (M<sup>+</sup> + 45).

Compuesto 32

15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)ciclopent-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 32 (0,22 g, 89 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,85 (s, 1H), 7,69 (s, 2H), 7,08-7,10 (m, 1H), 6,90-6,91 (m, 1H), 6,81 (d, J = 8,4, 1H), 5,36 (d, J = 8,1, 1H), 4,23 (d, J = 14,8, 1H), 3,87-3,94 (m, 1H), 3,68 (m, 3H), 2,54-2,87 (m, 5H), 1,97-2,05 (m, 2H), 1,20-1,22 (m, 6H), 0,40 (m, 3H). EM (IEN) m/z 587 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 34

25 ácido 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-benzoico

30 El Compuesto 36 (20 mg, 0,035 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano/agua (3 ml, 1:1 volumen/volumen). Se añadió gota a gota hidróxido de litio (una cantidad en exceso) a la solución obtenida, y después la mezcla de reacción se sometió a reflujo con agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida, obteniendo así el Compuesto 34 (16 mg, 60 %) en forma de un sólido de color blanco.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, benceno-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 8,19-8,14 (m, 1H), 8,03-8,01 (m, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,41-7,15 (m, 2H), 6,39-6,3 (m, 1H), 4,78 - 4,76 (d, J = 8,0, 0,5H), 4,72 - 4,70 (d, J = 8,0, 0,5H), 4,19 - 4,16 (d, J = 13,6, 0,5H), 4,04 - 4,00 (d, J = 13,6, 0,5H), 3,49 - 3,31 (m, 2H), 3,14 (s, 1,5H), 3,11 (s, 1,5H), 2,38 - 1,98 (m, 4H), 1,67 - 1,56 (m, 5H), (-)0,09 - (-)0,11 (d, J = 6,5, 1,5H), (-)0,15 - (-)0,17 (d, J = 6,5, 1,5H). EM (IEN) m/z 558 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 36

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo

45 El Compuesto 36 (40 mg, 63 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, benceno-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 8,11-8,05 (m, 1H), 7,96 - 7,91 (d, J = 2,2, 0,5H), 7,95 - 7,94 (d, J = 2,2, 0,5H), 7,62 (s, 1H), 7,38 - 7,36 (d, J = 6,4, 1H), 6,41 - 6,35 (dd, J = 8,6, 8,6, 1H), 4,76 - 4,74 (d, J = 8,0, 0,5H), 4,70 - 4,68 (d, J = 8,0, 0,5H), 4,20 - 4,16 (d, J = 15,6, 0,5H), 4,01 - 3,98 (d, J = 15,6, 0,5H), 3,58 (s, 1,5H), 3,52 (s, 1,5H), 3,43-3,30 (m, 3H), 3,16 (s, 1,5H), 3,12 (s, 1,5H), 2,16-2,07 (m, 3H), 1,67-1,55 (m, 4H), (-)0,12 - (-)0,13 (d, J = 6,5, 1,5H), (-)0,17 - (-)0,19 (d, J = 6,5, 1,5H). EM (IEN) m/z 573 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 37

55 ácido 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoico

60 El Compuesto 37 (19 mg, 80 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 34.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, benceno-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 8,19-8,14 (m, 1H), 8,03-8,01 (m, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,41 - 7,15 (d, 2H), 6,39-6,35 (m, 1H), 4,83 - 4,81 (d, J = 8,4, 0,5H), 4,77 - 4,75 (d, J = 8,4, 0,5H), 4,17 - 4,13 (d, J = 15,2, 0,5H), 4,00 - 3,96 (d, J = 15,2, 0,5H), 3,49-3,31 (m, 2H), 3,14 (s, 1,5H), 3,11 (s, 1,5H), 2,42-1,90 (m, 3H), 1,46-1,23 (m, 4H), 1,06-0,83 (m, 6H), (-)0,06 - (-)0,08 (d, J = 6,5, 1,5H), (-)0,13 - (-)0,15 (d, J = 6,5, 1,5H). EM (IEN) m/z 586 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 413-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo

5 El Compuesto 41 (45 mg, 70 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, benceno-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 8,11-8,05 (m, 1H), 7,96 - 7,91 (d, 0,5H), 7,95 - 7,94 (d, 0,5H), 7,62 (s, 1H), 7,38 - 7,36 (d, 1H), 6,41 - 6,35 (dd, J = 8,6, 8,6, 1H), 4,80 - 4,78 (d, J = 8,0, 0,5H), 4,76 - 4,74 (d, J = 8,0, 0,5H), 4,16 - 4,13 (d, J = 15,0, 0,5H), 3,98 - 3,94 (d, J = 15,0, 0,5H), 3,58 (s, 1,5H), 3,52 (s, 1,5H), 3,43-3,30 (m, 2H), 3,16 (s, 1,5H), 3,12 (s, 1,5H), 2,04-1,93 (m, 3H), 1,42-1,22 (m, 4H), 1,02-0,86 (m, 6H), (-)0,09 - (-)0,10 (d, J = 6,5, 1,5H), (-)0,16 - (-)0,18 (d, J = 6,5, 1,5H). EM (IEN) m/z 600 (M<sup>+</sup> + H).

15 Compuesto 42(4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohept-1-enil)metil)-4-metil-oxazolidin-2-ona

20 El Compuesto 42 (0,11 g, 75 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,9; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,04 (dd, 1H, J = 8,3, 2,0), 6,81-6,71 (m, 2H), 5,58 (2d, 1H, J = 8,0), 4,05-3,90 (m, 2H), 3,73 (d, 3H, J = 11,3), 3,51 (2d, 1H, J = 14,2), 2,85-2,76 (m, 1H), 2,52-2,27 (m, 4H), 1,85-1,82 (m, 2H), 1,71-1,51 (m, 4H), 1,20-1,14 (m, 6H), 0,38 (d, 1H, J = 6,5), 0,23 (d, 1,9H, J = 6,5). EM (IEN) m/z 574 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 43(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-etil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

30 El Compuesto 43 (0,12 g, 80 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 6,76-6,81 (m, 1H), 6,49-6,58 (m, 1H), 3,92-4,14 (m, 2H), 3,69-3,75 (m, 3H), 3,37-3,59 (m, 1H), 3,10-3,15 (m, 1H), 1,82-2,22 (m, 4H), 1,40-1,43 (m, 2H), 0,87-1,00 (m, 6H), 0,40 (m, 3H). EM (IEN) m/z 647 (M<sup>+</sup> + H).

40 Compuesto 44(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

45 El Compuesto 44 (2 mg, 4 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,3; δ 7,81 (s, 1H), 7,68 (s, 2H), 7,03-7,00 (m, 1H), 6,76-6,69 (m, 2H), 5,56 (d, 1H, J = 8,2), 3,96-3,83 (m, 2H), 3,69 (d, 3H, J = 11,1), 3,51 (2d, 1H, J = 14,6, 14,7), 2,61-2,74 (m, 1H), 2,18-2,12 (m, 2H), 1,98-1,82 (m, 2H), 1,50-1,45 (m, 5H), 1,18-1,11 (m, 6H), 0,99-0,94 (m, 6H), 0,37 (d, 1,3H, J = 6,6), 0,28 (d, 1,7H, J = 6,5). EM (IEN) m/z 584 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 46(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(hidroximetil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

55 El Compuesto 36 (30 mg, 0,052 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (5 ml). Se añadió gota a gota hidróxido de litio (5 mg, 0,08 mmol) a la solución obtenida a -78 °C, y después se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución 1 M de HCl (clorhidrato). La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida, obteniendo así el Compuesto 46 (20 mg, 60 %) en forma de un sólido de color blanco.

60

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, benceno-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,62 (s, 1H), 7,40 - 7,38 (d, J = 10,7, 2H), 7,10-6,96 (m, 2H), 6,51-6,45 (m, 1H), 4,73 - 4,71 (d, J = 7,9, 1H), 4,40-4,36 (m, 2H), 4,21-4,15 (m, 1H), 3,49-3,41 (m, 2H), 2,54-2,39

(m, 1H), 2,18-2,05 (m, 3H), 1,73-1,52 (m, 5H), -0,07 - (-)0,08 (d,  $J = 6,5, 1,5H$ ), (-)0,16 - (-)0,18 (d,  $J = 6,5, 1,5H$ ). EM (IEN) m/z 544 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 47

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metoximetil)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 46 (6,8 mg, 0,013 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (2 ml). Se añadió gota a gota hidruro sódico (1 mg, 0,03 mmol) a la solución obtenida a 0 °C, y después se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió lentamente gota a gota yodometano (una cantidad en exceso) a la mezcla de reacción a 0 °C, y después se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 47 (5 mg, 97 %) en forma de un sólido de color blanco.

RMN  $^1H$  (400 MHz, benceno- $d_6$ ); mezcla atropisomérica 1:1;  $\delta$  7,61 (s, 1H), 7,39-7,38 (m, 2H), 7,13-7,10 (m, 0,5H), 7,06-7,04 (m, 1H), 6,99-6,98 (m, 0,5H), 6,51-6,44 (m, 1H), 4,75 - 4,68 (dd,  $J = 7,9, 7,9, 1H$ ), 4,22-4,13 (m, 3H), 3,53-3,44 (m, 2H), 3,25 (s, 1,5H), 3,23 (s, 1,5H), 3,19 (s, 1,5H), 3,10 (s, 1,5H), 2,51-2,47 (m, 1H), 2,22-2,09 (m, 3H), 1,71-1,61 (m, 4H), (-)0,07 - (-)0,09 (d,  $J = 6,5, 1,5H$ ), (-)0,18 - (-)0,20 (d,  $J = 6,5, 1,5H$ ). EM (IEN) m/z 558 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 48

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 48 (0,2 g, 79,5 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,76 (s, 1H), 7,63-7,61 (m, 2H), 7,15-6,64 (m, 1H), 6,49-6,40 (m, 1H), 5,57-5,47 (m, 1H), 3,91-3,77 (m, 2H), 3,63-3,59 (m, 3H), 3,56-3,29 (m, 1H), 3,05-3,00 (m, 1H), 2,35-1,97 (m, 6H), 1,80-1,50 (m, 1H), 1,15-1,00 (m, 6H), 0,34 - 0,21 (ddd,  $J = 6,5, 3H$ ). EM (IEN) m/z 642 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 49

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3'-cloro-4,6'-dimetoxibifenil-3-il)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 49 (2 mg, 33 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1,5;  $\delta$  7,82 (s, 1H), 7,70 (s, 2H), 7,37-7,32 (m, 1H), 7,22-7,11 (m, 3H), 6,90-6,81 (m, 2H), 4,01-3,87 (m, 2H), 3,78-3,70 (m, 6H), 3,68-3,50 (m, 1H), 2,28-2,02 (m, 4H), 1,79-1,72 (m, 4H), 0,41 (d, 1,2H,  $J = 6,5$ ), 0,34 (d, 1,8H,  $J = 6,5$ ). EM (IEN) m/z 654 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 50

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 50 (84 mg, 94 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1,1;  $\delta$  7,83 (s, 1H), 7,73 (d, 2H,  $J = 4,9$ ), 7,17-7,13 (m, 1H), 6,95 (t, 1H,  $J = 2,4$ ), 6,76 (dd, 1H,  $J = 8,8, 16,3$ ), 5,59 (2d, 1H,  $J = 8,0$ ), 3,98-3,88 (m, 2H), 3,73 (d, 3H,  $J = 11,8$ ), 3,47 (2d, 1H,  $J = 14,7$ ), 2,38-2,02 (m, 4H), 1,77-1,67 (m, 4H), 0,45 (d, 1,4H,  $J = 6,5$ ), 0,36 (d, 1,6H,  $J = 6,5$ ), EM (IEN) m/z 548 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 51

(4S,5R)-3-((2-(1H-indol-4-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 51 (95 mg, 38 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica: δ 8,29 (s a, 1H), 7,80 (d, 1H, J = 7,4), 7,65 (d, 2H, J = 17), 7,26 (d, 1H, J = 8), 7,18-7,07 (m, 2H), 6,84 (dd, 1H, J = 17,7), 6,36-6,29 (m a, 1H), 5,48 (t, 1H, J = 8,0), 4,00-3,43 (m, 3H), 2,65-2,24 (m, 2H), 2,02-1,94 (m, 2H), 1,07 (t, 6H, J = 13), 0,25 (2d, 3H, J = 6,5).

Compuesto 52

5 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

10 Como se muestra en el esquema de reacción 5, el intermedio 16 se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 52 (0,13 g, 62 %) en forma de un aceite de color amarillo.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:1; δ 8,16-8,20 (m, 1H), 7,90-7,92 (m, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,74 (d, J = 8,0, 1H), 6,95 (t, J = 9,2, 1H), 5,67 (d, J = 8,3, 0,51H), 5,58 (d, J = 8,1, 0,43H), 3,91 - 4,04 (m, 2H), 3,54 (d, J = 1,3, 9,0,45H), 3,32 (d, J = 15,0, 0,54H), 2,10-2,27 (m, 2H), 1,89-2,00 (m, 2H), 1,49-1,54 (m, 2H), 1,03-1,10 (m, 6H), 0,42-0,48 (m, 3H). EM (IEN) m/z 633 (M<sup>+</sup> + 45).

Compuesto 56

20 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-dimetililamino)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 56 (50 mg, 62 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:2; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (m, 2H), 6,81 (d, J = 8,9, 0,35H), 6,74 (d, J = 8,9, 0,65H), 6,60-6,66 (m, 1H), 6,44 (d, J = 3,0, 0,35H), 6,41 (d, J = 3,1, 0,65H), 5,57-5,59 (m, 1H), 3,89-4,08 (m, 2H), 3,67-3,70 (m, 3H), 3,51-3,67 (m, 1H), 2,81-2,86 (m, 6H), 2,06-2,51 (m, 2H), 1,93 (s, 2H), 1,43-1,55 (m, 2H), 1,01-1,05 (m, 6H), 0,47 (d, J = 0,6, 1H), 0,32 (d, J = 6,5, 2H), EM (IEN) m/z 630 (M<sup>+</sup> + 45).

30 Compuesto 57

2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil-5-metoxibenzaldehído

35 Como se muestra en el esquema de reacción 3, se sintetizó el intermedio 9. El intermedio obtenido 9 (0,13 g, 0,20 mmol) se sometió a una reacción de Suzuki con ácido borónico (58 mg, 0,33 mmol), obteniendo así el Compuesto 57 (0,11 g, 75 %) en forma de un aceite de color pardo.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica: δ 10,05 (s, 0,49H), 10,00 (s, 0,47H), 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,37-7,42 (m, 1H), 7,70-7,17 (m, 2H), 5,62 - 5,64 (m, 1H), 3,83-4,03 (m, 2H), 3,86 (d, J = 3,0, 3H), 2,15-2,39 (m, 4H), 1,72-1,88 (m, 4H), 3,82 (d, J = 3,4, 3H). 2,03 - 2,38 (m, 4H), 1,75 (d, J = 3,8, 4H). 0,37-0,42 (m, 3H), EM (IEN) m/z 542 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 58

45 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-hidroximetil)-4-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

50 El Compuesto 57 (94 mg, 0,17 mmol) se disolvió en metanol (2 ml). Se añadió lentamente gota a gota borohidruro sódico (10 mg, 0,19 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y después se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución saturada de amonio. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 58 (85 mg, 90 %) en forma de un aceite incoloro.

55 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica: δ 7,87 (s, 1H), 7,74 (d, J = 12,0, 2H), 6,75-7,08 (m, 3H), 5,47-5,68 (m, 1H), 4,53-4,57 (m, 2H), 3,87-4,03 (m, 2H), 3,82 (d, J = 5,4, 3H), 3,62 (d, J = 15,1, 0,37H), 3,31 (d, J = 14,7, 0,61H), 2,09-2,21 (m, 4H), 1,73-1,77 (m, 4H), 0,46-0,57 (m, 3H). EM (IEN) m/z 544 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 59

60 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-metoxi-2-(metoximetil)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 59 (85 mg, 90 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 47.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica 1:1,9; δ 7,86 (s, 1H), 7,75 (d, J = 5,9, 2H), 6,75-7,00 (m, 3H), 5,65 (d, J = 8,0, 0,63H), 5,58 (d, J = 8,0, 0,31H), 4,28 (d, J = 5,6, 0,67H), 4,25 (d, J = 3,9, 1,15H), 3,83-4,00 (m, 2H),



3,80-3,81 (m, 3H), 3,78 (d,  $J = 12,7$ , 0,32H), 3,40-3,42 (m, 3H), 3,34 (d,  $J = 14,7$ , 4H), 2,05-2,25 (m, 4H), 1,70 - 1,76 (m, 4H), 0,54 (d,  $J = 6,5$ , 0,95H), 0,40 (d,  $J = 6,5$ , 1,9H). EM (IEN)  $m/z$  558 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 60

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(quinolin-8-il)ciclohex-1-enil)metil)oxazolidin-2-ona

El Compuesto 60 (8 mg, 22 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 57.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:2;  $\delta$  8,94-8,86 (m, 1H), 8,17-8,10 (m, 1H), 7,90 (d a, 1H,  $J = 14$ ), 7,75-7,72 (m, 1H), 7,67-7,62 (m a, 2H), 7,44-7,31 (m, 3H), 3,52-3,34 (m, 1H), 4,13-3,98 (m, 2H), 3,52-3,34 (m, 1H), 2,85-2,60 (m, 1H), 2,40-2,15 (m, 3H), 1,85-1,62 (m, 4H), 0,46 (d, 1H,  $J = 6,6$ ), (-)0,34 (d, 2H,  $J = 6,4$ ). EM (IEN)  $m/z$  535 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 61

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(1-metil-1H-indazol-4-il)ciclohex-1-enil)metil)oxazolidin-2-ona

El Compuesto 61 (16 mg, 46 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 57.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,80 (d, 2H,  $J = 11$ ), 7,66 (s, 2H), 7,34-7,25 (m, 2H), 6,82 (d, 1H,  $J = 6,7$ ), 5,53 (d, 1H,  $J = 15$ ), 3,86 (s a, 1H), 3,8-3,4 (m a, 1H), 2,6 - 2,18 (m a, 2H), 2,15 (s, 2H), 1,76 (s a, 4H), 0,38 - 0,11 (m a, 3H).

#### Compuesto 62

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Se disolvió hidroxibutiramidina (9 mg, 0,08 mol) en tetrahidrofurano (0,5 ml). Se añadió gota a gota hidruro sódico (8 mg, 0,17 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a 50 °C durante 2 horas. El Compuesto 36 (25 mg, 0,044 mmol) se añadió gota a gota a la solución, y se sometió a reflujo con agitación a 90 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 62 (17 mg, 63 %) en forma de un sólido de color blanco.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  8,03-8,00 (m, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,78-7,73 (m, 3H), 6,98 (dd, 1H,  $J = 11,9$ , 8,7), 5,63 (m, 1H), 4,05-3,97 (m, 2H), 3,87 (d, 3H,  $J = 12,4$ ), 3,48 (m, 1H), 3,17-3,05 (m, 1H), 2,25-2,05 (m a, 4H), 1,83-1,75 (m a, 4H), 1,40-1,25 (m, 6H), 0,44-0,39 (m, 3H). EM (IEN)  $m/z$  624 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 63

(4S,5R)-5-(3-5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 19 (21 mg, 0,035 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (1 ml). Se añadió lentamente gota a gota tribromuro de boro (0,07 ml, 0,07 mmol) a la solución obtenida a -78 °C, y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución saturada de carbonato de amonio. La mezcla de reacción se extrajo con cloruro de metileno, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 63 (5 mg, 25 %) en forma de un aceite incoloro.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1,6;  $\delta$  7,89 (d,  $J = 7,4$ , 1H), 7,74 (s, 2H), 6,72-6,75 (m, 1H), 6,57-6,64 (m, 1H), 6,04-6,06 (m, 1H), 5,72 (d,  $J = 8,0$ , 0,61H), 5,62 (d,  $J = 8,3$ , 0,37H), 3,98-4,06 (m, 1,65H), 3,75 (d,  $J = 14,7$ , 0,39H), 3,60 (s, 0,38H), 3,37 (d,  $J = 14,8$ , 0,61H), 3,10-3,15 (m, 1H), 1,48-2,26 (m, 6H), 0,67 (d,  $J = 6,5$ , 1,18H), 0,50 (d,  $J = 6,6$ , 1,94H). EM (IEN)  $m/z$  588 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 64

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 64 (24 mg, 52 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 63.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,89 (d, J = 5,4, 1H), 7,74 (s, 2H), 6,72-6,78 (m, 1H), 6,56-6,64 (m, 1H), 5,65-5,75 (m, 0,8H), 3,94-4,06 (m, 1,46H), 3,69 (m, 0,73H), 3,37 (d, J = 14,8, 0,5H), 3,10-3,13 (m, 1H), 1,29-2,28 (m, 7H), 1,04-1,28 (m, 6H), 0,89 (t, J = 6,7, 1H), 0,67 (t, J = 6,7, 0,99H), 0,47-0,52 (m, 1,5H). EM (IEN) m/z 574 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 65

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 65 (15 mg, 60 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 63.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,89 (s, 1H), 7,75 (d, J = 9,3, 2H), 6,57-6,78 (m, 3H), 5,66 - 5,86 (m, 1H), 3,96-4,10 (m, 2H), 3,41-3,73 (m, 1H), 2,10-2,48 (m, 6H), 1,75 (m, 1H), 1,15-1,20 (m, 1H), 0,55-0,69 (m, 3H). EM (IEN) m/z 628 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 66

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-morfolinofenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metil-oxazolidin-2-ona

El Compuesto 50 (40,0 mg, 0,073 mmol), acetato de paladio (0,8 mg, 0,0037 mmol), ligando de bifenilo (2,2 mg, 0,007 mmol), terc-butóxido sódico (10,5 mg, 0,11 mmol) y morfolina (10,9 mg, 0,13 mmol) se disolvieron en tolueno (1,0 ml). La solución así obtenida se sometió a reflujo en un reactor de microondas con agitación a 100 °C durante 20 minutos. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 4 g, 4:1 = hexano: EtOAc), obteniendo así el Compuesto 66 (12,8 mg, 29 %) en forma de un sólido de color pardo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87-7,73 (m, 3H), 6,84-6,60 (m, 3H), 5,62, 5,57 (2d, 1H, J = 8,0), 4,05-3,81 (m, 7H), 3,74, 3,70 (2s, 3H), 3,07-2,99 (m, 4H), 2,25-2,03 (m, 4H), 1,84-1,74 (m, 4H), 0,48, 0,34 (2s, 3H). EM (IEN): 599 (M<sup>+</sup>).

#### Compuesto 67

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamida

El Compuesto 34 (20 mg, 0,036 mmol), metilamina (13,5 ml, 0,02 mmol) y 1-hidroxibenzotriazol (5,6 mg, 0,04 mmol) se disolvieron en cloruro de metileno (0,5 ml). Se añadió gota a gota 1-etil-3-(3-dimetilpropil)carbodiimida (7,9 mg, 0,04 mmol) a la solución obtenida a 0 °C, y se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico. La mezcla de reacción se extrajo con cloruro de metileno, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice, DCM al 1 % ~ 3 %/MeOH), obteniendo así el Compuesto 67 (3 mg, 15 %) en forma de un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (d, 1H, J = 5,0), 7,75-7,57 (m, 3H), 7,54-7,48 (m, 1H), 6,89 (dd, 1H, J = 8,6, 6,5), 6,30-6,16 (m, 1H), 5,54 (m, 1H), 4,07-3,93 (m, 2H), 3,85 (d, 3H, J = 16,0), 3,48-3,36 (m, 1H), 2,99 (dd, 3H, J = 15,5, 4,8), 2,40-2,01 (m a, 4H), 1,84-1,75 (m a, 4H), 0,45 (t, 3H, J = 6,9).

#### Compuesto 68

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-N-etil-4-metoxibenzamida

El Compuesto 68 (11 mg, 61 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 67.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (d, 1H, J = 4,8), 7,75-7,58 (m, 3H), 7,51 (m, 1H), 6,89 (dd, 1H, J = 8,5, 6,4), 6,27-6,12 (m, 1H), 5,54 (m, 1H), 4,07-4,02 (m, 2H), 3,83 (d, 3H, J = 15,6), 3,52-3,37 (m, 3H), 2,17-2,05 (m a, 4H), 1,82-1,62 (m a, 4H), 1,28-1,20 (m, 2H), 0,47-0,43 (m, 3H).

#### Compuesto 69

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-(2,2,2-trifluoroetil)benzamida

5 El Compuesto 69 (23 mg, 100 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 67.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87 (d, 1H, J = 6,8), 7,73 (d, 2H, J = 18,8), 7,67 (dd, 1H, J = 8,5, 2,4), 7,58 (dd, 1H, J = 8,3, 2,4), 6,93 (t, 1H, J = 8,8), 6,88-6,55 (m, 1H), 5,65-5,42 (m, 1H), 4,24-3,94 (m, 4H), 3,85 (d, 3H, J = 18,3), 3,39 (dd, 1H, J = 18,0, 15,3), 2,42-2,05 (m a, 4H), 1,83-1,76 (m a, 4H), 0,51-0,46 (m, 3H). EM (IEN) m/z 639 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 7015 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-N-isopropil-4-metoxibenzamida

El Compuesto 70 (24 mg, 100 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 67.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (d, 1H, J = 4,0), 7,74 (d, 2H, J = 9,4), 7,71-7,56 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 6,88 (m, 1H), 6,00 (m, 1H), 5,55 (m, 1H), 4,30-4,20 (m, 1H), 4,07-3,93 (m, 2H), 3,83 (d, 3H, J = 15,6), 3,43 (c, 1H, J = 15,0), 2,30-2,04 (m a, 4H), 1,82-1,74 (m a, 4H), 1,28-1,22 (m, 6H), 0,45 (dd, 3H, J = 12,9, 6,5). EM (IEN) m/z 599 (M<sup>+</sup> + H).

25 Compuesto 71N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida

30 Como se muestra en el esquema de reacción 5, se disolvieron (4S,5R)-3-((2-(5-amido-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-oxooxazolidin-2-ona (29 mg, 0,05 mmol) y diisopropilamina (0,01 ml, 0,08 mmol) en tetrahidrofurano (1 ml). Se añadió lentamente gota a gota cloruro de acetilo (5 ml, 0,08 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución saturada de amonio. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 2:1 = Hexano: EtOAc), obteniendo así el Compuesto 71 (21 mg, 68 %) en forma de un aceite incoloro.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,84 (d, J = 9,8, 2H), 7,79 (s, 1H), 6,77-7,33 (m, 3H), 5,62 (d, J = 7,9, 0,5H), 5,52 (d, J = 8,0, 0,5H), 4,06-4,16 (m, 2H), 3,98 (t, J = 15,0, 1H), 3,76 (d, J = 7,8, 3H), 3,58 (d, J = 14,9, 0,5H), 3,38 (d, J = 14,8, 0,5H), 1,71-2,39 (m, 8H), 2,14 (d, J = 15,9, 3H), 0,44 (d, J = 6,5, 1,5H), 0,32 (d, J = 6,4, 1,5H). EM (IEN) m/z 571 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 7245 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)isobutiramida

50 El Compuesto 72 (24 mg, 79 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 71.

55 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,1; δ 7,84 (s, 1H), 7,78 (s, 2H), 7,58 (d, J = 2,6, 0,5H), 7,25-7,27 (m, 0,5H), 7,22 (s, 0,5H), 7,13 (s, 0,5H), 7,03 (dd, J = 8,6, 2,7, 0,5H), 6,80 (t, J = 8,3, 1H), 5,63 (d, J = 8,0, 0,44H), 5,51 (d, J = 8,0, 0,54H), 4,04 - 4,15 (m, 2H), 3,76 (d, J = 4,1, 3H), 3,54 (d, J = 14,8, 0,6H), 3,41 (d, J = 14,8, 0,4H), 2,44- 2,53 (m, 1H), 1,71 - 2,34 (m, 4H), 1,15 - 1,30 (m, 6H), 0,44 (d, J = 6,5, 1,6H), 0,36 (d, J = 6,4, 1,4H). (IEN) m/z 599 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 7660 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 76 (14 mg, 52 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 62.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,99-7,96 (m, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,75-7,72 (m, 3H), 6,97 (dd, 1H, J = 8,7, 11,7), 5,62 (2d, 1H, J = 8,0, 8,0), 4,04-3,97 (m, 2H), 3,86 (d, 3H, J = 12,3), 3,47 (2d, 1H, J = 14,8, 14,9), 2,24-2,05 (m, 5H), 1,76-1,75 (m, 4H), 1,60-1,58 (m, 2H), 1,16-0,97 (m, 2H), 0,42-0,39 (m, 3H).

#### 5 Compuesto 79

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-benzaldehído

10 Como se muestra en el esquema de reacción 4, se sintetizó un compuesto de pinacolato, y después se sometió a una reacción de Suzuki con el Compuesto 9, obteniendo así el Compuesto 79 (65 mg, 35 %) en forma de un aceite incoloro.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 9,86 (s, 1H), 9,81 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,82-7,71 (m, 3H), 7,56-7,53 (dd, 1H), 7,00-6,95 (dd, 1H), 5,64-5,54 (dd, 1H), 4,00-3,92 (m, 1H), 3,87 (s, 1,5H), 3,84 (s, 1,5H), 3,52-3,49 (d, 0,5H), 3,35-3,31 (d, 0,5H), 2,20-2,19 (m, 1H), 1,80-1,72 (m, 5H), 0,40-0,37 (m, 3H). EM (IEN) m/z 406 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 80

20 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxietil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-on  
a

25 El Compuesto 79 (65 mg, 0,117 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano (3 ml). Se añadió gota a gota cloruro de metilmagnesio (56 µl, 0,17 mmol) a la solución obtenida a 0 °C, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna (gel de sílice; Hexano/EtOAc = 6:1 ~ 3:1), obteniendo así el Compuesto 80 (88 mg, 98 %) en forma de un aceite incoloro.

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,83 (s, 1H), 7,73-7,69 (m, 2H), 7,21-7,17 (m, 1H), 7,07 (m, 0,5H), 7,00-6,97 (m, 0,5H), 6,85-6,78 (dd, 1H), 5,59-5,56 (m, 0,5H), 5,50-5,44 (dd, 0,5H), 4,83-4,79 (m, 1H), 4,11-3,94 (m, 2H), 3,78-3,77 (d, 1,5H), 3,72 (s, 1,5H), 3,55-3,39 (m, 1H), 2,17-2,20 (m, 4H), 1,71 (s a, 4H), 1,46-1,39 (m, 3H), 0,43-0,33 (m, 3H). EM (IEN) m/z 557 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 81

35 (4S,5R)-3-((2-(5-acetil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

40 El Compuesto 80 (88 mg, 0,158 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (2 ml). Se añadió gota a gota peryodinano de Dess-Martin (0,17 mg, 0,35 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna (gel de sílice; hexano/EtOAc = 5:1 ~ 3:1), obteniendo así el Compuesto 81 (45 mg, 90 %) en forma de un aceite incoloro.

45 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (m, 0,5H), 7,78 (m, 0,5H), 7,75-7,72 (m, 0,5H), 7,64-7,58 (m, 1,5H), 7,43-7,41 (m, 2H), 6,42-6,39 (m, 1H), 4,83-4,17 (m, 1H), 4,17-4,02 (dd, 1H), 3,45-3,24 (m, 2H), 3,23 (s, 1,5H), 3,19 (s, 1,5H), 2,41-1,99 (m, 4H), 2,27 (s, 1,5H), 2,23 (s, 1,5H), 1,69-1,57 (m, 4H), (-)0,07 - (-)0,12 (m, 3H). EM (IEN) m/z 556 (M<sup>+</sup> + H).

#### 50 Compuesto 82

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

55 El Compuesto 82 (8,2 mg, 36 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 80.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,62-7,61 (m, 1H), 7,40-7,29 (m, 3H), 7,291-7,18 (m, 1H), 6,53-6,49 (m, 1H), 4,74-4,69 (m, 1H), 4,28-4,19 (m, 1H), 3,56-3,33 (m, 2H), 3,30 (s, 1,5H), 3,26 (s, 1,5H), 2,54-2,10 (m, 4H), 1,74-1,65 (m, 4H), 1,42-1,37 (m, 6H), (-)0,07 - (-) 0,16 (m, 3H). EM (IEN) m/z 572 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 83

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(2-(trifluorometoxi)fenil)ciclohex-1-enil)metil)oxazolidin-2-ona

65

El Compuesto 83 (96 mg, 95 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,33-7,22 (m, 3H), 7,17-7,14 (m, 1H), 5,64 (dd, *J* = 4,4, 8,0, 1H), 4,04-3,88 (m, 2H), 3,54, 3,42 (2d, *J* = 15,0, 1H), 2,36-2,04 (m, 4H), 1,81-1,73 (m, 4H), 0,49, 0,43 (2d, *J* = 6,5, 3H). EM (IEN) *m/z* 568 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 84

10 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metil-oxazolidin-2-on  
a

El Compuesto 84 (0,14 g, 79 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,55-7,54 (m, 1H), 7,40-7,38 (m, 1H), 7,21-7,14 (m, 1H), 5,64 (d, *J* = 7,9, 1H), 4,15-3,92 (m, 2H), 3,51-3,47 (m, 1H), 2,39-2,20 (m, 4H), 1,78 (s a, 4H), 0,46 (d, *J* = 6,5, 3H). EM (IEN) *m/z* 570 (M<sup>+</sup> + H).

#### 20 Compuesto 85

acetato de 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-fenil)etilo

25 El Compuesto 80 (65,0 mg, 0,117 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano (2 ml). Se añadió gota a gota cloruro de metilmagnesio (56 µl, 0,16 mmol) a la solución obtenida a 0 °C, y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, se añadió gota a gota acetato de etilo a la mezcla de reacción. Y después, la mezcla de reacción se lavó con agua y salmuera, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (Hexano al 15 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 85 (30 mg, 70 %) en forma de una espuma de color blanco.

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,82 (s, 1H), 7,73 (d, *J* = 7,3, 1H), 7,25-7,17 (m, 1H), 6,99-6,93 (m, 1H), 6,84-6,77 (m, 1H), 5,82-5,71 (m, 1H), 5,60-5,55 (m, 1H), 3,99-3,87 (m, 2H), 3,75 (s, 1,5H), 3,72 (d, *J* = 9,4, 1,5H), 3,58-3,39 (m, 1H), 2,41-1,63 (m, 11H), 1,49-1,42 (m, 3H), 0,40-0,31 (m, 3H). EM (IEN) *m/z* 540,0 (M<sup>+</sup> + H - OAc).

#### 35 Compuesto 86

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-fenil)-N-metilisobutiramida

40 El Compuesto 86 (5 mg, 35 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 47.

45 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,1; δ 7,87 (s, 1H), 7,75 (d, *J* = 7,2, 2H), 7,06-6,84 (m, 3H), 5,65-5,60 (m, 1H), 4,06-3,89 (m, 2H), 3,80 (d, *J* = 13,7, 3H), 3,54-3,44 (m, 1H), 3,18 (d, *J* = 24,4, 3H), 2,50-2,42 (m, 1H), 2,27-1,75 (m, 4H), 1,03-0,83 (m, 6H), 0,48 (d, *J* = 6,5, 1,4H), 0,39 (d, *J* = 6,4, 1,6H). EM (IEN) *m/z* 613 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 87

3-(2-5((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-N-isopropil-4-metoxi-N-metilbenzamida

50 El Compuesto 87 (11 mg, 79 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 47.

55 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,77 (d, *J* = 6,7, 2H), 7,29-7,25 (m, 1H), 7,12, 7,07 (2d, *J* = 2,0, 1H), 6,86 (dd, *J* = 7,1, 8,4, 1H), 5,63-5,49 (m, 1H), 4,04-3,92 (m, 2H), 3,81 (d, *J* = 9,4, 3H), 3,53, 3,41 (2d, *J* = 15,0, 1H), 2,88-2,85 (m, 3H), 2,25-2,05 (m, 4H), 1,74 (s a, 4H), 1,20-1,15 (m, 6H), 0,44 (dd, *J* = 6,5, 15,2, 3H). EM (IEN) *m/z* 613 (M<sup>+</sup> + H).

#### 60 Compuesto 96

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

65 El Compuesto 96 (57 mg, 69 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87 (s, 1H), 7,75-7,73 (m, 2H), 7,52-7,49 (m, 1H), 7,25-7,23 (m, 1H), 6,96-6,90 (m, 1H), 5,67, 5,65, 5,61, 5,49 (4d, J = 7,8, 7,9, 8,1, 8,2, 1H), 4,05-3,89 (m, 2H), 4,05-3,89 (m, 2H), 3,84, 3,82, 3,80 (3s, 3H), 3,55, 3,47, 3,38, 3,32 (4d, J = 15,0, 14,8, 14,9, 14,9, 1H), 2,29-2,19 (m, 3H), 1,87-1,71 (m, 3H), 1,45-1,26 (m, 1H), 1,08-1,06 (m, 3H), 0,42-0,37 (m, 3H). EM (IEN) m/z 596 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 97

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxa zolidin-2-ona

El Compuesto 97 (77,8 mg, 75 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,87 (s, 1H), 7,75, 7,73 (2s, 2H), 7,51 (dm, 1H), 7,23 (d, 1H), 6,94 (d, J = 8,7, 0,5H), 6,91 (d, J = 8,7, 0,5H), 5,65 (d, J = 8,1, 0,5H), 5,55 (d, J = 8,2, 0,5H), 3,99-3,89 (m, 2H), 3,50 (d, J = 14,9, 0,5H), 3,33 (d, J = 15,0, 0,5H), 3,84 (s, 1,5H), 3,81 (s, 1,5H), 2,49-2,15 (m, 2H), 1,99-1,88 (m, 2H), 1,55-1,43 (m, 2H), 1,06, 1,02 (2s, 6H<sub>3</sub>), 0,40 (d, J = 6,6, 1,5H), 0,37 (d, J = 6,5, 1,5H). EM (IEN) m/z 610 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 101

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-terc-butil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metil oxazolidin-2-ona

El Compuesto 101 (0,31 g, 89 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,90-7,73 (m, 3H), 6,81-6,75 (m, 1H), 6,58-6,49 (m, 1H), 5,65-5,55 (m, 1H), 4,14-3,91 (m, 2H), 3,74-3,69 (m, 3H), 3,65-3,40 (m, 1H), 3,20-3,10 (m, 1H), 2,58-2,12 (m, 4H), 1,91-1,87 (m, 3H), 1,22-1,18 (m, 6H), 0,95 (d, J = 2,6, 9H), 0,41-0,28 (m, 3H). EM (IEN) m/z 630 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 103

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxietil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 103 (65 mg, 73 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 80.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,84 (s, 1H), 7,71 (m, 2H), 7,21-7,06 (m, 1H), 7,05-6,98 (m, 0,5H), 6,97-6,85 (m, 0,5H), 6,83-6,78 (m, 1H), 5,59-5,30 (m, 1H), 4,85-4,78 (m, 1H), 4,04-3,92 (m, 2H), 3,78-3,72 (m, 3H), 3,55-3,49 (m, 1H), 3,41-3,33 (m, 1H), 2,43-1,90 (m, 6H), 1,47-1,41 (m, 6H), 1,04-1,01 (m, 3H), 0,42-0,30 (m, 3H). EM (IEN) m/z 568,0 (M-OH).

Compuesto 104

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 104 (6 mg, 53 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 80.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,84 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,3, 2H), 7,33-7,30 (m, 1H), 7,18-7,17 (m, 0,5H), 7,078-7,072 (m, 0,5H), 6,82 (d, J = 8,5, 0,5H), 6,77 (d, J = 8,5, 0,5H), 5,57 (d, J = 8,1, 0,5H), 5,48 (d, J = 8,1, 0,5H), 4,05-3,90 (m, 2H), 3,77 (s, 1,5H), 3,72 (s, 1,5H), 3,53 (d, J = 14,5, 0,5H), 3,38 (d, J = 14,5, 0,5H), 2,60-1,70 (m, 6H), 1,55-1,51 (m, 6H), 1,04-1,00 (m, 6H), 0,40 (d, J = 6,6, 1,5H), 0,30 (d, J = 6,6, 1,5H). EM (IEN) m/z 583 (M<sup>+</sup>-OH).

Compuesto 107

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 107 (34 mg, 48 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,06 (dd, J = 8,4, 2,2, 1H), 6,82-6,72 (m, 2H), 5,60-5,57 (m, 1H), 4,01-3,89 (m, 2H), 3,73, 3,70 (2s, 3H), 3,58, 3,44 (2d, J = 14,6, 1H), 2,86-2,75 (m, 1H),

2,53-1,86 (m, 4H), 1,54-1,42 (m, 2H), 1,20-1,14 (m, 6H), 1,06-1,01 (m, 6H), 0,38, 0,28 (2d,  $J = 6,5$ , 3H). EM (IEN) m/z 584 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 108

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 108 (80 mg, 55 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1;  $\delta$  7,63 (m, 1H), 7,43-7,32 (m, 2H), 7,04-6,95 (m, 1H), 6,85-6,78 (m, 1H), 6,57-6,45 (m, 1H), 4,77-4,72 (m, 1H), 4,24-4,15 (m, 0,5H), 4,03-3,93 (m, 0,5H), 3,68-3,62 (m, 0,5H), 3,51-3,43 (m, 1,5H), 3,35-3,28 (m, 1,5H), 3,27-3,19 (m, 1,5H), 2,84-2,63 (m, 1H), 2,54-2,38 (m, 2H), 2,33-2,10 (m, 2H), 1,99-1,65 (m, 2H), 1,53-1,39 (m, 1H), 1,24-1,11 (m, 6H), (-)0,01 - (-)0,27 (m, 3H). EM (IEN) m/z 625 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 109

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 109 (87 mg, 93 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,76 (dd,  $J = 8,7$ , 3,6, 1H), 6,54, 6,50 (2d,  $J = 12,2$ , 1H), 5,61 (d,  $J = 8,1$ , 1H), 3,98-3,87 (m, 2H), 3,70 (d,  $J = 11,7$ , 3H), 3,55, 3,46 (2d,  $J = 14,7$ , 1H), 3,15-3,07 (m, 1H), 2,21-2,11 (m, 2H), 1,95-1,81 (m, 2H), 1,53-1,46 (m, 2H), 1,20-1,12 (m, 6H), 1,00-0,86 (m, 6H), 0,42, 0,35 (2d,  $J = 6,5$ , 3H). EM (IEN) m/z 602 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 110

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida

Como se muestra en el esquema de reacción 5, se sintetizó el intermedio 17. El intermedio 17 (48,0 mg, 0,078 mmol) y diisopropilamina (30,0  $\mu$ l, 0,17 mmol) se disolvieron en cloruro de metileno (1,5 ml). Se añadió lentamente gota a gota cloruro de acetilo (12,3  $\mu$ l, 0,17 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución saturada de amonio. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 4 g, 4:1 = hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 110 (21,6 mg, 42 %) en forma de una espuma de color blanco.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1;  $\delta$  7,85, 7,84 (2s, 1H), 7,82, 7,77 (2s, 2H), 7,49 (d,  $J = 2,7$ , 0,5H), 7,35 (dd,  $J = 8,8$ , 2,7, 0,5H), 7,13 (d,  $J = 2,7$ , 0,5H), 7,12, 7,06 (2s a, 1H), 7,02 (dd,  $J = 8,8$ , 2,7, 1H), 6,82-6,78 (m, 1H), 5,61, 5,52 (2d,  $J = 8,0$ , 1H), 4,14-3,92 (m, 2H), 3,76, 3,74 (2s, 3H), 3,57, 3,39 (2d,  $J = 14,8$ , 1H), 2,49-2,21 (m, 2H), 2,16-2,12 (2s, 3H<sub>3</sub>), 1,96-1,92 (m a, 2H), 1,54-1,41 (m, 2H), 1,04, 1,03, 1,02, 1,00 (4s, 0,41, 0,40, 0,35, 0,33 (4s, 3H, CH<sub>3</sub>, 6H). EM (IEN) m/z 600 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 111

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)isobutiramida

El Compuesto 111 (38,8 mg, 72 %), en forma de una espuma sólida de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,79, 7,77 (2s, 2H), 7,56 (d,  $J = 2,7$ , 0,5H), 7,32 (dd,  $J = 8,8$ , 2,7, 0,5H), 7,22 (d,  $J = 2,7$ , 0,5H), 7,08 (s a, 0,5H), 7,04 (dd,  $J = 8,8$ , 2,7, 0,5H), 7,02 (s a, 0,5H), 6,82-6,78 (m, 1H), 5,62, 5,51 (2s, 3H), 3,54, 3,41 (2d,  $J = 14,8$ , 1H), 2,52-2,08 (m, 3H), 1,94-1,92 (m a, 2H), 1,54-1,41 (m, 2H), 1,24-1,18 (m, 6H), 1,04, 1,03, 1,02, 1,00 (4s, 6H), 0,41, 0,40, 0,38, 0,37 (4s, 3H). EM (IEN) m/z 627 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 112

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida

El Compuesto 110 (18 mg, 0,03 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (1 ml). Se añadió gota a gota hidruro sódico (4 mg, 0,09 mmol) a la solución obtenida a 0 °C, y se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió lentamente gota a gota yodometano (9,4 µl 0,15 mmol) a la mezcla de reacción a 0 °C, y después se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 112 (14 mg, 76 %) en forma de una espuma de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,88 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,08-7,05 (m, 1H), 6,90-6,82 (m, 2H), 5,64 (d, *J* = 7,9, 1H), 4,05-3,91 (m, 2H), 3,81, 3,78 (2s, 3H), 3,53, 3,43 (2d, *J* = 14,8, 1H), 3,23, 3,17 (2s, 3H), 2,54-2,19 (m, 2H), 1,85, 1,82 (2s, 3H), 1,57-1,43 (m, 2H), 1,07, 1,05, 1,03, 1,02 (4s, 6H), 0,48, 0,46, 0,36, 0,35 (4s, 3H). EM (IEN) *m/z* 613 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 113

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilisobutiramida

El Compuesto 113 (28 mg, 86 %), en forma de una espuma de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) mezcla atropisomérica; δ 7,88 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,07 (m, 1H), 6,90-6,82 (m, 2H), 5,63 (d, *J* = 8,1, 1H), 4,06-3,92 (m, 2H), 3,81, 3,78 (2s, 3H), 3,53, 3,43 (2d, *J* = 14,8, 1H), 3,21, 3,15 (2s, 3H), 2,52-2,15 (m, 3H), 1,99-1,87 (m, 2H), 1,56-1,40 (m, 2H), 1,06-0,94 (m, 12H), 0,47, 0,45, 0,37, 0,35 (4s, 3H). EM (IEN) *m/z* 641 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 114

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(metoximetil)-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El compuesto 9 se sometió a una reacción de Suzuki con 6-(trifluorometil)benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol, y después, el compuesto intermedio obtenido se usó como el mismo método que la síntesis del Compuesto 47, para obtener el Compuesto 114 (60 mg, 74 %) en forma de un sólido de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 3H), 7,55-7,47 (m, 1H), 7,13 (d, *J* = 7,8, 1H), 5,64, 5,57 (2d, *J* = 8,1, 1H), 4,36-4,26 (m, 2H), 4,01-3,81 (m, 2H), 3,71-3,21 (m, 1H), 3,43 (d, *J* = 4,1, 3H), 2,23-2,18 (m, 2H), 1,99-1,90 (m, 2H), 1,55-1,46 (m, 2H), 1,07-0,87 (m, 6H), 0,55, 0,38 (2d, *J* = 6,5, 3H). EM (IEN) *m/z* 624 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 115

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-terc-butil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 115 (9 mg, 39 %), en forma de un sólido de color gris, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,71 (s, 2H), 7,22-7,19 (m, 1H), 6,95 (dd, *J* = 12,6, 2,5, 1H), 6,80-6,72 (m, 1H), 5,60-5,54 (m, 1H), 4,00-3,86 (m, 2H), 3,73 (d, *J* = 9,9, 3H), 3,57, 3,43 (2d, *J* = 14,7, 1H), 2,55-2,04 (m, 2H), 1,93-1,91 (m, 2H), 1,52-1,42 (m, 2H), 1,28-1,23 (m, 9H), 1,04-1,00 (m, 6H), 0,36, 0,26 (2d, *J* = 6,5, 3H). EM (IEN) *m/z* 598 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 116

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida

Se disolvieron 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzaldehído (32 mg, 0,06 mmol), que es un material de partida, y 2,2,2-trifluoroetanamina (5,4 µl, 0,067 mmol) en cloruro de metileno (2 ml). La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Se añadieron gota a gota cianoborohidruro sódico (4 mg, 0,056 mmol) y ácido acético (3,2 µl, 0,06 mmol) a la solución, y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se neutralizó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, se extrajo con cloruro de metileno, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El compuesto intermedio obtenido (39 mg, 0,06 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (2 ml). Se añadieron cuidadosamente gota a gota diisopropiletilamina (26 µl, 0,15 mmol) y cloruro de acetilo (4,6 µl, 0,06 mmol) a la solución obtenida, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La reacción se interrumpió con agua. La mezcla de reacción se extrajo con



cloruro de metileno, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice, Hexano al 20 ~ 50 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 116 (25 mg, 61 %) en forma de un aceite incoloro.

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (d, J = 12,2, 2H), 7,08-6,98 (m, 1H), 6,88-6,75 (m, 2H), 5,62-5,54 (m, 1H), 4,67-4,53 (m, 2H), 4,03-3,90 (m, 4H), 3,78-3,69 (m, 3H), 3,50-3,31 (m, 1H), 2,21-2,15 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 1,92-1,88 (m, 2H), 1,52-1,45 (m, 2H), 1,05-1,00 (m, 6H), 0,43, 0,34 (dt, J = 5,9, 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 695 (M<sup>+</sup> + H).

#### 10 Compuesto 117

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metilo xazolidin-2-ona

15 El Compuesto 117 (27,8 mg, 67 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,11-7,08 (m, 1H), 6,89-6,81 (m, 2H), 4,01-3,89 (m, 2H), 3,79, 3,77 (2s, 3H), 3,56, 3,39 (2d, J = 14,8, 1H), 2,50-2,04 (m, 2H), 1,99-1,89 (m, 2H), 1,54-1,45 (m, 2H), 1,05, 1,05, 1,02, 1,019 (4s, 6H), 0,40, 0,39, 0,37, 0,35 (4s, 3H). EM (IEN) m/z 626 (M<sup>+</sup> + H).

#### 25 Compuesto 118

N-acetil-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida

30 El Compuesto 118 (0,15 g, 79 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 71.

EM (IEN) m/z 641 (M<sup>+</sup> + H).

#### 35 Compuesto 120

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida

40 Como se muestra en el esquema de reacción 5, se sintetizó el intermedio 17. El intermedio 17 (0,16 g, 0,29 mmol), como material de partida, se hizo reaccionar con carboxilato de di-*terc*-butilo. El compuesto intermedio obtenido se sometió a metilación, y después se sometió a desprotección usando cloruro de hidrógeno, obteniendo así (4S,5R)-5-(bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxo-oxazolidin-2-ona. El compuesto obtenido (40 mg, 0,07 mmol), como material de partida, se disolvió en cloruro de metileno (1,5 ml). Se añadió gota a gota anhídrido trifluoroacético (TFAA) (20 µl, 0,14 mmol) a la solución obtenida a diisopropilamina a temperatura ambiente (37 µl, 0,21 mmol), y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con agua. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por TLC prep. (sílice, hexano al 25 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 120 (37 mg, 80 %) en forma de un aceite de color amarillo.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,12-7,09 (m, 1H), 6,89-6,83 (m, 2H), 5,61 (d, J = 8,0, 1H), 4,01-3,84 (m, 2H), 3,81, 3,78 (2s, 3H), 3,54-3,42 (m, 1H), 3,32 (s, 1,8H), 3,27 (s, 1,2H), 2,50-1,90 (m, 4H), 1,53-1,42 (m, 2H), 1,38, 1,29 (2d, J = 6,5, 3H), 1,04-0,99 (m, 6H).

#### 55 Compuesto 121

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxopirrolidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

60 Como se muestra en el esquema de reacción 4, se sometió 3-yodo-4-metoxianilina, como material de partida, a acilación usando cloruro de acilo y después se hizo reaccionar con metóxido sódico, una base, para sintetizar un compuesto que forma un anillo. El compuesto obtenido se hizo reaccionar con bis(pinacolato)diborano para sintetizar un compuesto intermedio de pinacolato. El compuesto de pinacolato obtenido (0,05 g, 0,16 mmol) se sometió a una reacción de Suzuki con el Compuesto 9 (0,09 g, 0,138 mmol), obteniendo así el Compuesto 121 (29 mg, 30 %) en forma de un aceite de color pardo.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (d, J = 7,4, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,09-7,60 (m, 2H), 6,84 (t, J = 1,0, 1H), 5,62 (d, J = 7,9, 0,5H), 5,52 (d, J = 8,0, 0,5H) 3,70-4,12 (m, 4H), 3,80-3,82 (m, 3H), 2,12-2,60 (m, 6H), 2,05-2,11 (m, 2H), 1,45-2,11 (m, 2H), 1,01-1,04 (m, 6H), 0,31-0,42 (m, 3H). EM (IEN) m/z 626 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 122

5 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxopiperidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 122 (18 mg, 21 %), en forma de un sólido de color pardo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 121.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,83 (s, 1H), 7,81 (s, 2H), 6,82-7,17 (m, 3H), 5,58 (d, J = 8,0, 0,5H), 5,47 (d, J = 7,9, 0,5H), 3,95-4,02 (m, 2H), 3,78 (d, J = 4,6, 3H), 3,44-3,75 (m, 3H), 2,50-2,55 (m, 2H), 2,05-2,15 (m, 2H), 1,91-1,96 (m, 6H), 1,43-1,49 (m, 2H), 0,99-1,03 (m, 6H), 0,37-0,42 (m, 3H). EM (IEN) m/z 640 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 123

15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-(5,5-difluoro-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

20 El Compuesto 123 (45 mg, 58 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,81-6,77 (m, 1H), 6,59-6,51 (m, 1H), 5,65-5,62 (m, 1H), 3,99-3,86 (m, 3H), 3,73 (s, 1,5H), 3,70 (s, 1,5H), 3,57 (d, J = 14,8, 1H), 3,46 (d, J = 14,8, 1H), 3,15-3,09 (m, 1H), 2,70-2,47 (m, 6H), 1,32-1,13 (m, 6H), 0,40 (d, J = 6,5, 1,5H), 0,33 (d, J = 6,5, 1,5H).

Compuesto 124

30 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(metil)carbamato de metilo

El Compuesto 124 (18 mg, 55 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 120.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,07-7,03 (m, 1H), 7,00-6,83 (m, 1H), 6,84-6,77 (m, 1H), 5,60-5,51 (m, 1H), 4,00-3,90 (m, 2H), 3,76 (d, J = 5,4, 3H), 3,68-3,57 (m, 3H), 3,55-3,42 (m, 1H), 3,34, 3,25 (2s, 3H), 2,40-2,04 (m, 2H), 1,92-1,88 (m, 2H), 1,52-1,41 (m, 2H), 1,03-1,00 (m, 6H), 0,41, 0,36 (2d, J = 6,0, 3H).

Compuesto 128

40 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilmetanosulfonamida

45 El Compuesto 128 (30 mg, 59 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (d, J = 3,8, 1H), 7,76 (d, J = 10,2, 2H), 7,02-7,24 (m, 2H), 6,83-6,88 (m, 1H), 5,58 (t, J = 9,6, 1H), 3,92-4,02 (m, 2H), 3,82 (d, J = 1,0, 3H), 3,38-3,57 (m, 1H), 3,28 (d, J = 13,8, 3H), 2,81 (d, J = 28,0, 3H), 2,10-2,47 (m, 2H), 1,94-2,02 (m, 2H), 1,44-1,51 (m, 2H), 1,02-1,06 (m, 6H), 1,36-1,48 (m, 3H). EM (IEN) m/z 650 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 130

55 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-N-metilpropanamida

El Compuesto 130 (17 mg, 43 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 120.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,72 (d, J = 5,0, 2H), 7,07-7,03 (m, 1H), 6,92-6,83 (m, 2H), 5,61 (t, J = 8,0, 1H), 4,05-3,91 (m, 2H), 3,82, 3,78 (2s, 3H), 3,51-3,35 (m, 1H), 3,26, 3,19 (2s, 3H), 2,98-2,88 (m, 2H), 2,48-1,97 (m, 2H), 1,93-1,86 (m, 2H), 1,55-1,44 (m, 2H), 1,03-0,97 (m, 6H), 0,47, 0,39 (2d, J = 6,0, 3H). EM (IEN) m/z 681,682 (M<sup>+</sup>+1, M<sup>+</sup>+2).

65

Compuesto 132

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)-fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Se sometió 2-fluoro-4-metoxiacetofenona, como material de partida, a varios procesos de síntesis para obtener un compuesto de pinacolato. El compuesto de pinacolato obtenido se sometió a una reacción de Suzuki con el Compuesto 2, sintetizando así un compuesto de aldehído. El compuesto de aldehído obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4 para sintetizar un compuesto de aminoalcohol, como un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 132 (24 mg, 68 %) en forma de un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,94-6,96 (m, 1H), 6,57-6,64 (m, 2H), 5,53-5,62 (m, 1H), 3,80-3,99 (m, 2H), 3,77-3,78 (m, 3H), 3,75-3,80 (m, 1H), 1,20-2,50 (m, 6H), 1,45-1,52 (m, 3H), 1,00-1,05 (m, 6H), 0,30-0,43 (m, 3H). EM (IEN) m/z 657 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 133

2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetato de metilo

Como se muestra en el esquema de reacción 4, se sintetizó un compuesto de pinacolato. El compuesto de pinacolato obtenido (0,1 g, 0,33 mmol), El Compuesto 9 (0,17 g, 0,167 mmol), catalizador de paladio (10 mg, 0,02 mmol) y carbonato sódico (70 mg, 0,65 mmol) se disolvieron en dimetoxietano/agua (5 ml). La solución obtenida se sometió a reflujo con agitación en un recipiente de microondas a 120 °C durante 15 minutos. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución saturada de cloruro de amonio. El producto se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 1:1 = Hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 133 (91 mg, 45 %) en forma de un aceite de color pardo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,85 (s, 1H), 7,76 (d, J = 7,0, 2H), 7,09-7,13 (m, 1H), 6,76-6,93 (m, 2H), 5,61 (d, J = 8,1, 0,5H), 5,55 (d, J = 8,0, 0,5H), 3,90-4,03 (m, 2H), 3,75 (d, J = 7,3, 3H), 3,64 (d, J = 38,0, 3H), 3,41-3,68 (m, 2H), 3,41-3,68 (m, 1H), 2,04-2,53 (m, 2H), 1,89-1,98 (m, 2H), 1,42-1,54 (m, 2H), 1,01-1,04 (m, 6H), 0,33-0,37 (m, 3H). EM (IEN) m/z 615 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 134

ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acético

El Compuesto 133 (0,08 g, 0,13 mmol) se disolvió en dioxano/agua (5 ml, 2:1 V/V). Se añadió gota a gota hidróxido de litio (0,06 g, 1,32 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución saturada de amonio. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 1:1 = Hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 134 (60 mg, 76 %) en forma de un aceite de color pardo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,3; δ 7,85 (s, 1H), 7,74 (d, J = 5,4, 2H), 7,09-7,13 (m, 1H), 6,77-6,91 (m, 2H), 5,58 (t, J = 7,7, 1H), 3,92-4,02 (m, 2H), 3,70-3,76 (m, 3H), 3,41-3,60 (m, 2H), 3,41-3,60 (m, 1H), 2,17-2,50 (m, 2H), 1,88-1,97 (m, 2H), 1,41-1,54 (m, 2H), 1,04-1,07 (m, 6H), 0,41 (d, J = 6,5, 1,3H), 0,33 (d, J = 6,5, 1,7H). EM (IEN) m/z 601 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 136

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanosulfonamida

El Compuesto 136 (37 mg, 63 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,74 (d, J = 6,4, 2H), 7,16, 7,08 (2dd, J = 8,7, 2,7, 1H), 7,04, 6,94 (2d, J = 2,7, 1H), 6,83-6,78 (m, 1H), 6,35-6,28 (m, 1H), 5,59 (dd, J = 4,5, 8,0, 1H), 4,04-3,92 (m, 2H), 3,76, 3,74 (2s, 3H), 3,54, 3,39 (2d, J = 14,0, 1H), 2,46-2,01 (m, 3H), 1,92 (s a, 2H), 1,53-1,43 (m, 2H), 1,12-1,06 (m, 2H), 1,06-1,03 (m, 6H), 1,02-0,82 (m, 2H), 0,43, 0,38 (2d, J = 6,5, 3H).

Compuesto 137N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluorometanosulfonamida

5 El Compuesto 137 (43 mg, 98 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (d, J = 4,9, 2H), 7,29-7,25 (m, 1H), 7,21-6,99 (m, 1H), 6,96-6,81 (m, 1H), 5,63-5,51 (m, 1H), 3,98-3,87 (m, 2H), 3,84 (d, J = 5,2, 2H), 3,77 (d, J = 8,3, 1H), 3,56, 3,37 (2d, J = 15,0, 1H), 2,46-1,99 (m, 2H), 1,95-1,91 (m, 2H), 1,55-1,40 (m, 2H), 1,04-0,95 (m, 6H), 0,37-0,33 (m, 3H). EM (IEN) m/z 689 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 138N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilciclopropanosulfonamida

15 El Compuesto 138 (21 mg, 66 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,75 (d, J = 4,6, 2H), 7,27-7,20 (m, 1H), 7,10, 7,04 (2d, J = 2,7, 1H), 6,83 (dd, J = 12,1, 8,8, 1H), 5,57 (dd, J = 14,9, 8,0, 1H), 4,01-3,91 (m, 2H), 3,77 (d, J = 7,1, 3H), 3,56, 3,41 (2d, J = 14,6, 1H), 3,30, 3,25 (2s, 3H), 2,47-2,22 (m, 3H), 1,92 (m a, 2H), 1,51-1,44 (m, 2H), 1,11-0,84 (m, 4H), 1,02-1,00 (m, 6H), 0,39 (dd, J = 6,5, 2,4, 3H). EM (IEN) m/z 675 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 1401-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilourea

30 Como se muestra en el esquema de reacción 5, se sintetizó el intermedio 17. El intermedio 17 (30 mg, 0,049 mmol) se disolvió en etanol. Se añadió gota a gota isotiocianato metano (una cantidad en exceso) a la solución obtenida, y después se sometió a reflujo con agitación. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 15 % ~ 35 % = hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 140 (20 mg, 59 %) en forma de un sólido de color blanco.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:2; δ 7,86 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,08-6,96 (m, 1H), 6,92-6,87 (m, 2H), 5,63 (m, 0,5H), 5,42-5,40 (m, 0,5H), 4,32-4,29 (m, 0,5H), 4,18-4,10 (m, 1H), 3,96-3,92 (m, 0,5H), 3,87 (s, 2H), 3,76 (s, 1H), 3,18-3,10 (m, 3H), 2,45-2,39 (m, 1H), 2,2, 2,08-1,87 (m, 2H), 1,80-1,71 (m, 3H), 1,03-1,00 (m, 6H), 0,62-0,60 (d, J = 6,4, 2H), 0,52-0,51 (d, J = 6,4, 1H). EM (IEN) 630 (M+H)<sup>+</sup>.

Compuesto 141N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida

45 El Compuesto 141 (23 mg, 62 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (d, J = 4,1, 2H), 7,24-7,17 (m, 1H), 7,03, 6,99 (2d, J = 2,7, 1H), 6,86 (dd, J = 13,4, 8,8, 1H), 5,58, 5,52 (2d, J = 8,0, 1H), 3,97-3,81 (m, 2H), 3,79 (d, J = 7,0, 3H), 3,56 (d, J = 15,0, 0,5H), 3,42 (d, J = 15,3, 3H), 3,36 (d, J = 14,9, 0,5H), 2,46-2,04 (m, 2H), 1,99-1,94 (m, 2H), 1,55-1,42 (m, 2H), 1,02 (d, J = 11,6, 6H), 0,37, 0,32 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 703 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 142(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxoimidazolidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

60 Como se muestra en el esquema de reacción 5, se sintetizó el intermedio 17. El intermedio 17 (50 mg, 0,081 mmol) se hizo reaccionar con 2-bromoetanamina (20 mg, 0,10 mmol) para sintetizar un compuesto intermedio. El compuesto intermedio obtenido (0,1 g, 0,167 mmol), diisopropiltilamina (43 µl, 0,25 mmol) y trifosgeno (25 mg, 0,08 mmol) se disolvieron en cloruro de metileno (3 ml). La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución saturada de amonio. La mezcla de reacción se

extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 10 % ~ 20 % = hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 142 (61,6 mg, 59 %) en forma de un sólido de color blanco.

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,83 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,54-7,53 (m, 0,5H), 7,32-7,25 (m, 0,5H), 7,10-7,07 (m, 0,5H), 6,88-6,83 (m, 1H), 5,59-5,51 (dd, J = 8,2, 23,7, 1H), 5,50-5,48 (d, J = 7,9, 0,5H), 4,09-3,86 (m, 2H), 3,74-3,67 (m, 3H), 3,57-3,53 (d, J = 14,7, 0,5H), 3,41-3,37 (d, J = 4,7, 0,5H), 2,45-2,41 (m, 0,5H), 2,24-2,22 (m, 1H), 2,17-2,13 (m, 0,5H), 1,93-1,91 (m, 3H), 1,61 (s a, 2H), 1,51-1,41 (m, 3H), 1,02-1,00 (m, 6H), 0,39-0,35 (m, 3H). EM (IEN) m/z 626 (M<sup>+</sup> + H).

10

#### Compuesto 143

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxo-oxazolidin-3-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

15

El Compuesto 143 (10 mg, 32 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 142.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,83 (s, 1H), 7,77-7,72 (m, 2H), 7,29 (m, 0,5H), 7,17-7,16 (m, 0,5H), 7,14-7,07 (m, 0,5H), 6,97-6,94 (0,5H), 6,80-6,75 (m, 1H), 6,49-6,44 (m, 1H), 5,61-5,59 (d, J = 7,9, 0,5H), 5,50-5,48 (d, J = 7,9, 0,5H), 4,09-3,86 (m, 2H), 3,74-3,67 (m, 3H), 3,57-3,53 (d, J = 14,7, 0,5H), 3,41-3,37 (d, J = 14,7, 0,5H), 2,45-2,41 (m, 0,5H), 2,24-2,22 (m, 1H), 2,17-2,13 (m, 0,5H), 1,93-1,91 (m, 3H), 1,61 (s a, 2H), 1,51-1,41 (m, 3H), 1,02-1,00 (m, 6H), 0,39-0,35 (m, 3H). EM (IEN) m/z 627 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 144

(4S,5R)-3-((2-(2-amino-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

30 El Compuesto 144 (54 mg, 50 %), en forma de un sólido de color pardo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 132.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:2; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,63-6,96 (m, 3H), 5,63 (d, J = 8,0, 0,68H), 5,54 (d, J = 8,1, 0,32H), 3,71-4,04 (m, 2H), 3,49 (d, J = 14,6, 1H), 2,70-2,81 (m, 1H), 2,21-2,31 (m, 2H), 1,90-2,05 (m, 2H), 1,48-1,55 (m, 2H), 1,10-1,31 (m, 6H), 1,04-1,09 (m, 6H), 0,57 (d, J = 6,5, 1H), 0,33 (d, J = 6,5, 2H). EM (IEN) m/z 569 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 145

40 N-(2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-isopropilfenil)-N-metilacetamida

45 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110, el compuesto 166 se sintetizó y después se hizo reaccionar con yodometano para obtener el Compuesto 145 (10 mg, 45 %) en forma de un aceite de color amarillo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,90 (s, 1H), 7,79 (d, J = 15,0, 2H), 6,90-7,20 (m, 3H), 5,70-5,73 (m, 1H), 3,94-4,13 (m, 2H), 3,13-3,41 (m, 1H), 2,87-3,24 (m, 3H), 2,82-3,00 (m, 1H), 1,62-2,30 (m, 4H), 1,44-1,49 (m, 2H), 1,17-1,29 (m, 6H), 1,00-1,29 (m, 6H), 0,42-0,72 (m, 3H). EM (IEN) m/z 625 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 146

3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,1-dimetilurea

55 El Compuesto 146 (21 mg, 55 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) mezcla atropisomérica; δ 7,82 (s, 1H), 7,79 (d, J = 6,2, 2H), 7,77-7,11 (m, 1H), 7,09-6,92 (m, 1H), 6,76 (t, J = 9,0, 1H), 6,14 (d, J = 14,4, 1H), 5,59, 5,44 (2d, J = 7,9, 1H), 4,05-3,91 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,52-3,41 (m, 1H), 3,00 (d, J = 15,4, 6H), 2,42-2,09 (m, 2H), 1,93-1,89 (m, 2H), 1,50-1,41 (m, 2H), 1,01-0,99 (m, 6H), 0,40, 0,36 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 628 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 147

65 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metiltio)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Como se muestra en el esquema de reacción 5, se sintetizó el intermedio 17. El intermedio 17 (50 mg, 0,076 mmol), como material de partida, se disolvió en cloroformo (1,5 ml). Se añadieron gota a gota sulfuro de dimetilo (10 µl, 0,11 mmol) y *tert*-butil nitrilo (18 µl, 0,15 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, se agitaron a temperatura ambiente durante 30 minutos, y después se sometieron a reflujo con agitación y calentamiento durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con *n*-hexano, y se purificó inmediatamente por cromatografía en columna (sílice, Hexano al 20 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 147 (9 mg, 21 %) en forma de un aceite de color amarillo.

(IEN) m/z (586,2 neg.(M<sup>+</sup> - H).

#### Compuesto 148

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5,5-dimetil-2-(2-(metiltio)-5-(trifluorometoxi)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 148 (25 mg, 50 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 57.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,12-7,10 (m, 2H), 6,85-6,83 (m, 1H), 5,64, 5,61 (2d, J = 8,0, 1H), 4,10-4,05 (m, 1H), 3,91-3,83 (m, 1H), 3,54, 3,28 (2d, J = 15,0, 1H), 2,60-2,00 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,94 (m a, 2H), 1,56-1,46 (m, 2H), 1,08-1,03 (m, 6H), 0,50, 0,37 (2d, J = 6,5, 3H).

#### Compuesto 151

(E)-1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-3-metilguanidina

Como se muestra en el esquema de reacción 5, se sintetizó el intermedio 17. El intermedio 17 (70 mg, 0,113 mmol), como material de partida, se hizo reaccionar con cianocarboimidato de difenilo para sintetizar un compuesto intermedio. El compuesto intermedio obtenido (70 mg, 0,1 mmol) y metilamina (13 mg, 0,2 mmol) se disolvieron en acetonitrilo (3 ml). La solución obtenida se sometió a reflujo con agitación a 80 °C. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 25 % ~ 35 % = Hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 151 (30 mg, 47 %) en forma de un sólido de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:2; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,09-7,05 (m, 1H), 6,95-6,87 (m, 2H), 5,40-5,38 (m, 1H), 4,36-4,32 (m, 0,5H), 4,22-4,18 (m, 1H), 3,94-3,91 (m, 0,5H), 3,88 (s, 2H), 3,76 (s, 1H), 3,08-3,05 (m, 1H), 2,84-2,80 (m, 3H), 2,50-2,37 (m, 1H), 2,08-1,91 (m, 3H), 1,69 (s a, 2H), 1,56-1,42 (m, 2H), 1,03-0,97 (m, 6H), 0,64-0,62 (d, J = 6,6, 2H), 0,57-0,56 (d, J = 6,5, 1H). EM (IEN) 638 (M+H)<sup>+</sup>.

#### Compuesto 149

(Z)-3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-1,1-dimetilguanidina

El Compuesto 149 (20 mg, 51 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 151.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,85 (s, 1H), 7,74-7,72 (m, 2H), 6,95-6,91 (m, 1H), 6,84-6,75 (m, 1H), 6,70-6,68 (m, 1H), 5,61-5,55 (dd, J = 8,1, 17,2, 1H), 4,07-3,92 (m, 2H), 3,88 (s, 1,5H), 3,76 (s, 1,5H), 3,63-3,59 (d, J = 14,6, 0,5H), 3,51-3,47 (d, J = 14,6, 0,5H), 2,95-2,92 (m, 6H), 2,45-2,22 (m, 2H), 1,92 (s, 2H), 1,65 (s a, 2H), 1,49-1,43 (m, 1H), 1,03-0,94 (m, 6H), 0,52-0,50 (d, J = 6,5, 1,5H), 0,42-0,41 (d, J = 6,5, 1,5H). EM (IEN) m/z 652 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 153

(E)-1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-1,3,3-trimetilguanidina

El Compuesto 153 (5 mg, 25 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 47.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,85 (s, 1H), 7,74-7,72 (m, 2H), 6,89-6,79 (m, 2H), 6,67-6,62 (m, 1H), 5,63-5,58 (m, 1H), 4,04-3,89 (m, 2H), 3,76-3,73 (m, 3H), 3,55-3,43 (m, 1H), 3,37-3,31 (m, 3H), 2,81-2,79 (m, 6H), 2,40-2,20 (m, 1H), 1,99 (s, 2H), 1,53-1,49 (m, 4H), 1,04-0,96 (m, 6H), 0,49-0,48 (d, J = 6,5, 1,5H), 0,39-0,37 (d, J = 6,5, 1,5H). EM (IEN) m/z 666 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 156

5 N-3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil-N'-metilcarbamimidatoato de (Z)-metilo

El Compuesto 156 (16 mg, 64 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 47.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (d, J = 9,1, 2H), 7,11-7,08 (m, 1H), 6,90-6,83 (m, 2H), 5,60, 5,53 (2d, J = 8,0, 1H), 4,64-4,63 (m, 0,5H), 4,29-4,27 (m, 0,5H), 4,19-3,95 (m, 2H), 3,82, 3,75 (2s, 3H), 3,45, 3,21 (2d, J = 15,0, 1H), 3,21, 3,16 (2s, 3H), 2,71 (dd, J = 14,7, 4,7, 3H), 2,45-2,0 (m, 2H), 1,92 (s, 2H), 1,51-1,46 (m, 2H), 1,04-1,00 (m, 6H), 0,53, 0,41 (2d, J = 6,6 Hz, 3H).

15 Compuesto 157

1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,3,3-trimetilurea

20 El Compuesto 157 (8 mg, 44 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,95-6,91 (m, 1H), 6,79, 6,77 (dd, J = 8,8, 1H), 6,72 (dd, J = 13,0, 2,7, 1H), 5,61 (dd, J = 4,4, 8,0, 1H), 4,02-3,89 (m, 2H), 3,74 (d, J = 8,9, 3H), 3,53, 3,44 (2d, J = 14,0, 1H), 3,13, 3,06 (2s, 3H), 2,65 (d, J = 12,3, 6H), 2,50-2,00 (m, 2H), 2,07-2,04 (m, 2H), 1,50-1,45 (m, 2H), 1,04-0,99 (m, 6H), 0,43, 0,33 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 642 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 159

30 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo

El Compuesto 159 (30 mg, 32 %), en forma de un sólido de color pardo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 133.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73-7,75 (m, 2H), 7,13-7,16 (m, 1H), 6,77-6,96 (m, 2H), 5,31-5,61 (m, 1H), 3,89-4,00 (m, 2H), 3,73-3,75 (m, 3H), 3,53-3,68 (m, 3H), 3,53-3,68 (m, 1H), 3,37-3,68 (m, 1H), 1,94-2,47 (m, 6H), 1,44-1,59 (m, 3H), 1,01-1,25 (m, 6H), 0,27-0,38 (m, 3H). EM (IEN) m/z 628 (M<sup>+</sup> + H).

40 Compuesto 160

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-ilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

45 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 133, se sometió 3-yodo-4-metoxianilina, como material de partida, a varios procesos de síntesis para obtener un compuesto de pinacolato. El compuesto de pinacolato obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4 para sintetizar un compuesto de aminoalcohol, que es un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 160 (72 mg, 38 %) en forma de un aceite de color pardo.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (m, 2H), 6,67-6,77 (m, 1H), 6,52-6,56 (m, 1H), 6,33-6,36 (m, 1H), 5,57-5,60 (m, 1H), 4,00-4,04 (m, 1H), 3,84-3,99 (m, 2H), 3,69 (d, J = 8,2, 3H), 3,46-3,64 (m, 1H), 3,34 (s a, 1H), 1,43-2,50 (m, 6H), 1,33-1,41 (m, 3H), 0,97-1,04 (m, 6H), 0,32-0,46 (m, 3H), 1,01-1,04 (m, 6H), 0,33-0,37 (m, 3H). EM (IEN) m/z 653 (M<sup>+</sup> + H).

55 Compuesto 161

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(1,1,1-trifluoropropan-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

60 El Compuesto 161 (25 mg, 54 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,69-6,81 (m, 2H), 6,48-6,52 (m, 1H), 5,56-5,60 (m, 1H), 4,10-4,14 (m, 1H), 3,90-4,02 (m, 2H), 3,69-3,72 (m, 3H), 3,43-3,69 (m, 1H), 2,80 (d, J = 15,6, 3H), 2,05-2,48 (m, 2H), 1,93 (s, 2H), 1,47-1,55 (m, 2H), 1,34-1,48 (m, 3H), 1,01-1,05 (m, 6H), 0,31-0,45 (m, 3H). EM (IEN) m/z 666 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 162

5 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2,2-trifluoroacetamida

El Compuesto 162 (0,21 mg, 92 %), en forma de una espuma de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

10 EM (IEN) m/z 653 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 163

15 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-bromoacetamida

El Compuesto 163 (44 mg, 100 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

20 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  8,11, 8,04 (2S, 1H), 7,84 (d,  $J = 5,5$ , 1H), 7,79, 7,74 (2S, 1H), 7,43-7,36 (m, 1H), 7,15-7,09 (m, 1H), 6,82 (t,  $J = 9,1$ , 1H), 5,60, 5,52 (2d,  $J = 8,0$ , 1H), 4,08-3,90 (m, 4H), 3,75 (d,  $J = 7,3$ , 3H), 3,57, 3,38 (2d,  $J = 14,7$ , 1H), 2,24-2,03 (m, 2H), 1,93 (d,  $J = 11,2$ , 2H), 1,51-1,41 (m, 2H), 1,01 (dd,  $J = 10,0$ , 4,4, 6H), 0,39, 0,34 (2d,  $J = 6,5$ , 3H). EM (IEN) m/z 676,0, 679,0 ( $M^+ - 1$ ,  $M^+ + 2$ ).

Compuesto 166

25 N-(2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-isopropilfenil)acetamida

30 El Compuesto 166 (25 mg, 44 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

35 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1,2;  $\delta$  7,88 (s, 1H), 7,78 (s, 2H), 6,98-7,25 (m, 3H), 5,64-5,67 (m, 1H), 3,77-4,02 (m, 2H), 3,41-3,49 (m, 1H), 2,86-2,98 (m, 1H), 2,52 (s, 1H), 2,47 (s, 2H), 2,14-2,22 (m, 2H), 1,83-1,99 (m, 2H), 1,41-1,50 (m, 2H), 1,22-1,31 (m, 6H), 0,90-1,03 (m, 6H), 0,71 (d,  $J = 6,4$ , 1H), 0,57 (d,  $J = 6,5$ , 2H). EM (IEN) m/z 611 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 167

40 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-(metilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 167 (13 mg, 11 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 47.

45 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1;  $\delta$  7,87 (d,  $J = 5,2$ , 1H), 7,72 (d,  $J = 7,4$ , 2H), 7,00-7,07 (m, 1H), 6,54-6,70 (m, 2H), 5,63 (d,  $J = 8,1$ , 0,5H), 5,49 (d,  $J = 8,2$ , 0,5H), 3,98 (d,  $J = 14,7$ , 0,5H), 3,83-3,92 (m, 1H), 3,71-3,73 (m, 1H), 3,42 (d,  $J = 14,6$ , 0,5H), 2,81 (d,  $J = 8,4$ , 3H), 2,72-2,78 (m, 1H), 2,18-2,29 (m, 2H), 1,87-1,98 (m, 2H), 1,47-1,54 (m, 2H), 0,74-1,35 (m, 15H), 0,55 (d,  $J = 6,5$ , 1,7H), 0,32 (d,  $J = 6,5$ , 1,3H). EM (IEN) m/z 583 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 168

55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(dimetilamino)-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

60 El Compuesto 144 (34 mg, 0,06 mmol), paraformaldehído (1 ml) y cianoborohidruro sódico (7 mg, 0,12 mmol) se disolvieron en acetonitrilo (2 ml). Se añadió lentamente gota a gota ácido acético (7,4  $\mu$ l, 0,12 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 4:1 = Hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 168 (30 mg, 85 %) en forma de un aceite incoloro.

65 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:3,2;  $\delta$  7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,99-7,02 (m, 1H), 6,80-6,86 (m, 2H), 5,59-5,61 (m, 1H), 3,40-3,82 (m, 3H), 2,75-2,78 (m, 1H), 2,67 (d,  $J = 10,2$ , 3H), 2,15-2,25 (m, 2H), 1,88-2,05 (m, 2H), 1,52-1,56 (m, 2H), 1,27-1,33 (m, 6H), 1,12-1,19 (m, 6H), 1,04-1,07 (m, 6H), 0,61 (d,  $J = 6,6$ , 0,7H), 0,16 (d,  $J = 6,5$ , 2,3H). EM (IEN) m/z 597 ( $M^+ + H$ ).



Compuesto 170(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Se disolvió (3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzaldehído (0,18 g, 0,32 mmol), como material de partida, en dimetoxietano (5,0 ml). Se añadieron lentamente gota a gota fluoruro de cesio (5 mg, 0,03 mmol) y trifluoruro de trimetilsililo (0,05 ml, 0,36 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con una solución 1 M de HCl (clorhidrato). La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 4:1 = Hexano/EtOAc), obteniendo así un compuesto intermedio (0,14 g, 68 %) en forma de un aceite incoloro. El compuesto intermedio obtenido (0,14 g, 0,22 mmol) y peryodinano de Dess-Martin (0,14 mg, 0,33 mmol) se disolvieron en cloruro de metileno (5,0 ml), y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con agua. La mezcla de reacción se extrajo con cloruro de metileno. La capa orgánica obtenida se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 3:1 = hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 170 (0,1 g, 70 %), que es un compuesto intermedio, en forma de un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,2; δ 8,03 (d, J = 7,6, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,73 (d, J = 7,5, 3H), 6,99 (t, J = 9,0, 1H), 5,66 (d, J = 7,6, 0,55H), 5,55 (d, J = 7,9, 0,45H), 3,91-4,03 (m, 2H), 3,90 (d, J = 10,4, 3H), 3,54 (d, J = 15,0, 0,45H), 3,31 (d, J = 14,8, 0,55H), 2,21-2,26 (m, 2H), 1,52-1,53 (m, 2H), 1,48-1,51 (m, 2H), 1,02-1,06 (m, 6H), 0,39-0,43 (m, 3H). EM (IEN) m/z 638 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 171(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(perfluoroprop-1-en-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 170 (0,1 g, 0,149 mmol) se disolvió en dimetilformamida (5 ml). Se añadieron en secuencia gota a gota trifenilfosfina (0,08 g, 0,3 mmol) y clorodifluoroacetato sódico (0,05 g, 0,3 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y después se sometieron a reflujo con agitación a 135 °C durante 6 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con agua. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica obtenida se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 4 g, 3:1 = hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto intermedio 171 (17 mg, 20 %) en forma de un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,18-7,22 (m, 1H), 6,86-6,96 (m, 2H), 5,55-5,62 (m, 1H), 3,84-3,99 (m, 2H), 3,80 (d, J = 8,6, 3H), 3,58 (d, J = 12,2, 0,5H), 3,39 (d, J = 14,9, 0,5H), 2,08-2,51 (m, 2H), 1,88 (s, 2H), 1,49-1,55 (m, 6H), 1,01-1,05 (m, 6H), 0,31-0,34 (m, 3H). EM (IEN) m/z 672 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 172(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 172 (14 mg, 14 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 171.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,86 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,24-7,31 (m, 1H), 7,01-7,06 (m, 1H), 6,87-6,92 (m, 1H), 5,55-5,63 (m, 1H), 3,83-4,03 (m, 2H), 3,83-4,03 (m, 1H), 3,80 (d, J = 7,2, 3H), 3,55 (d, J = 14,7, 0,5H), 3,37 (d, J = 14,8, 0,5H), 2,21-2,53 (m, 2H), 1,89-1,99 (m, 2H), 1,44-1,52 (m, 2H), 1,04 (d, J = 13,4, 6H), 0,27-0,33 (m, 3H). EM (IEN) m/z 692 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 1733-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(isopropil)carbamato de *tert*-butilo

El Compuesto 173 (50 mg, 56 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,2; δ 7,84 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,92-6,90 (m, 1H), 6,81-6,74 (m, 1H), 6,68-6,66 (m, 1H), 5,62-5,56 (m, 1H), 4,47 (s a, 1H), 3,99-3,90 (m, 2H), 3,89-3,87 (m, 3H), 3,60-3,48 (m, 1H),

2,54-2,49 (m, 1H), 2,24-2,02 (m, 1H), 1,92 (s, 2H), 1,53-1,42 (m, 2H), 1,33-1,21 (m, 9H), 1,19-1,00 (m, 12H), 0,46 (d,  $J = 6,6$ , 1H), 0,27 (d,  $J = 6,3$ , 2H). EM (IEN) m/z 699 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 174

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(etil)carbamato de *terc*-butilo

El Compuesto 174 (45 mg, 52 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,84 (s, 1H), 7,79 (s, 2H), 6,95 (s, 1H), 6,81 (m, 2H), 5,57 (m, 1H), 3,99-3,85 (m, 2H), 3,75-3,74 (m, 3H), 3,63-3,41 (m, 3H), 2,47-1,86 (m, 4H), 1,58-1,23 (m, 11H), 1,16-0,88 (m, 9H), 0,44-0,22 (m, 4H). EM (IEN) m/z 684 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 177

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-etilacetamida

El Compuesto 177 (15 mg, 79 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:1,3;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,03-7,01 (m, 1H), 6,99-6,77 (m, 2H), 5,62-5,60 (d,  $J = 8,0$ , 1H), 4,06-3,87 (m, 2H), 3,79 (s, 1,2H), 3,76 (s, 1,8H), 3,74-3,61 (m, 2H), 3,54-3,34 (m, 1H), 2,51-2,47 (m, 0,5H), 2,29-2,08 (m, 1,5H), 2,06-2,01 (m, 1H), 1,93-1,79 (m, 3H), 1,79 (s, 1,5H), 1,75 (s, 1,5H), 1,55-1,43 (m, 2H), 1,17-0,92 (m, 6H), 0,46-0,44 (d,  $J = 6,2$ , 1,3H), 0,34-0,32 (d,  $J = 6,2$ , 1,7H). EM (IEN) m/z 627 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 178

(4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoro-1-(metoxiimino)etil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 170 (0,1 g, 0,157 mmol) y metilamina (26 mg, 0,31 mmol) se disolvieron en metanol (5 ml). Se añadió lentamente gota a gota piridina (25  $\mu$ l, 0,31 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a 60 °C durante 12 horas. Después de la finalización de la reacción, la reacción se interrumpió con agua. La mezcla de reacción se extrajo con cloruro de metileno. La capa orgánica obtenida se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 3:1 = hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 178 (35 mg, 30 %), que es un compuesto intermedio, en forma de un aceite incoloro.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica 1:3,2;  $\delta$  7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,99-7,02 (m, 1H), 6,80-6,86 (m, 2H), 5,59-5,61 (m, 1H), 3,40-3,82 (m, 3H), 2,75-2,78 (m, 1H), 2,67 (d,  $J = 10,2$ , 3H), 2,15-2,25 (m, 2H), 1,88-2,05 (m, 2H), 1,52-1,56 (m, 2H), 1,27-1,33 (m, 6H), 1,12-1,19 (m, 6H), 1,04-1,07 (m, 6H), 0,61 (d,  $J = 6,6$ , 0,7H), 0,16 (d,  $J = 6,5$ , 2,3H). EM (IEN) m/z 685 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 179

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-(2-hidroxi-2-metilpropil)acetamida

Como el mismo método que la síntesis del Compuesto 112, excepto por usar óxido de isobutileno en lugar de yodometano, se obtuvo el Compuesto 179 (10 mg, 50 %) en forma de un aceite incoloro.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,88 (s, 1H), 7,82-7,78 (m, 1H), 7,48-7,45 (m, 0,5H), 7,24-7,23 (m, 0,5H), 7,17-7,00 (m, 2H), 6,82-6,79 (m, 1H), 4,99-4,98 (d,  $J = 5,5$ , 1H), 3,93-3,41 (m, 7H), 2,38-2,32 (m, 1H), 2,17-2,15 (m, 3H), 1,97-1,83 (m, 3H), 1,50-1,42 (m, 2H), 1,38-1,22 (m, 6H), 1,15-1,05 (m, 3H), 0,89-0,86 (m, 3H), 0,69-0,61 (m, 3H). EM (IEN) 671 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 180

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3,3-difluoroazetidín-1-carbonil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 180 (17 mg, 77 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 67.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,55-7,44 (m, 1H), 7,43-7,33 (m, 1H), 6,88 (dd, *J* = 8,6, 3,9, 1H), 5,60, 5,53 (2d, *J* = 8,0, 1H), 4,55-4,47 (m, 4H), 4,01-3,93 (m, 2H), 3,83, 3,80 (2s, 3H), 3,48, 3,35 (2d, *J* = 14,9, 1H), 2,39-2,01 (m, 4H), 1,80-1,73 (m, 4H), 0,42 (dd, *J* = 15,7, 6,5, 3H). EM (IEN) *m/z* 633, 634 (M<sup>+</sup>+H, M<sup>+</sup>+2).

#### Compuesto 181

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 181 (37 mg, 72 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 170.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:3,2; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,99-7,02 (m, 1H), 6,80-6,86 (m, 2H), 5,59-5,61 (m, 1H), 3,40-3,82 (m, 3H), 2,75-2,78 (m, 1H), 2,67 (d, *J* = 10,2, 3H), 2,15-2,25 (m, 2H), 1,88-2,05 (m, 2H), 1,52-1,56 (m, 2H), 1,27-1,33 (m, 6H), 1,12-1,19 (m, 6H), 1,04-1,07 (m, 6H), 0,61 (d, *J* = 6,6, 0,7H), 0,16 (d, *J* = 6,5, 2,3H). EM (IEN) *m/z* 708 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 182

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-metoxipropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 182 (12 mg, 47 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 47.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:3,2; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,99-7,02 (m, 1H), 6,80-6,86 (m, 2H), 5,59-5,61 (m, 1H), 3,40-3,82 (m, 3H), 2,75-2,78 (m, 1H), 2,67 (d, *J* = 10,2, 3H), 2,15-2,25 (m, 2H), 1,88-2,05 (m, 2H), 1,52-1,56 (m, 2H), 1,27-1,33 (m, 6H), 1,12-1,19 (m, 6H), 1,04-1,07 (m, 6H), 0,61 (d, *J* = 6,6, 0,7H), 0,16 (d, *J* = 6,5, 2,3H). EM (IEN) *m/z* 722 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 183

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((2-hidroxi-2-metilpropil)(metil)amino)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 183 (8 mg, 24 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 120.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,88 (s, 1H), 7,78 (s, 2H), 6,76-6,72 (m, 1H), 6,52-6,49 (m, 1H), 6,24 (dd, *J* = 10,1, 2,9, 1H), 4,99-4,97 (m, 1H), 3,94-3,83 (m, 1H), 3,67-3,61 (2s, 3H), 3,70-3,53 (m, 2H), 2,79, 2,77 (2s, 3H), 2,39-1,91 (m, 4H), 1,86, 1,81 (2s, 1H), 1,60-1,52 (m, 2H), 1,53, 1,49 (2s, 1H), 1,47-1,25 (m, 6H), 1,04-0,97 (m, 6H), 0,79, 0,55 (2s, 3H).

#### Compuesto 184

(4S,5R)-3-((2-(5-acetil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Como se muestra en el esquema de reacción 4, se sintetizó el Compuesto 12. El Compuesto obtenido 12 (0,24 g, 0,83 mmol) se sometió a una reacción de Suzuki con el Compuesto 9 (0,39 g, 0,756 mmol) para obtener el Compuesto 184 (0,11 g, 25 %) en forma de un aceite de color pardo.

EM (IEN) *m/z* 602 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 185

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Se disolvió (3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzaldehído (35 mg, 0,06 mmol), como material de partida, en alcohol *tert*-butílico (2 ml). Se añadió gota a gota etanolamina (4 µl, 0,07 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se añadieron gota a gota carbonato potásico (25 mg, 0,18 mmol) y yodo (31 mg, 0,12 mmol) a la mezcla de reacción obtenida. La mezcla de reacción obtenida se sometió a reflujo con agitación a 70 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, se

añadió gota a gota una solución saturada de tiosulfato sódico a la mezcla de reacción, para interrumpir la reacción. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica obtenida se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto intermedio 185 (11 mg, 30 %) en forma de un sólido de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,82-7,77 (m, 1H), 7,74, 7,71 (2s, 2H), 7,61 (dd, J = 13,5, 2,1, 1H), 6,87 (dd, J = 8,6, 11,3, 1H), 5,62, 5,49 (2d, J = 8,1, 1H), 4,42-4,32 (m, 2H), 4,04-3,83 (m, 4H), 3,81, 3,79 (2s, 3H), 3,53, 3,35 (d, J = 14,8, 1H), 2,41-2,04 (m, 2H), 1,91 (s a, 2H), 1,52-1,42 (m, 2H), 1,03-1,00 (m, 6H), 0,35 (dd, J = 8,9, 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 611 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 187

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-hidroxiacetidin-1-carbonil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 187 (16 mg, 52 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 67.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,74 (d, J = 4,0, 2H), 7,54 (dd, J = 8,5, 2,2, 0,5H), 7,47 (dd, J = 8,5, 2,1, 0,5H), 7,41 (d, J = 2,1, 0,5H), 7,30 (d, J = 2,2, 0,5H), 6,86 (dd, J = 8,6, 4,0, 1H), 5,61, 5,56 (2d, J = 8,0, 1H), 4,69 (m a, 1H), 4,44 (s a, 2H), 4,15-3,93 (m, 3H), 3,82, 3,79 (2s, 3H), 3,52, 3,37 (2d, J = 14,6, 1H), 3,13, 3,03 (2d, J = 5,4, 1H), 2,47-2,08 (m, 2H), 1,92 (s a, 2H), 1,53-1,44 (m, 2H), 1,04-1,01 (m, 6H), 0,44, 0,37 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 642, 663 ((M+H)<sup>+</sup>, (M+H)<sup>+</sup>+21).

#### Compuesto 188

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((R)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 188 (14 mg, 40 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 185.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84-7,77 (m, 2H), 7,74, 7,71 (2s, 2H), 7,59 (dd, J = 12,1, 2,1, 1H), 6,85 (dd, J = 8,6, 12,4, 1H), 5,63, 5,50 (2d, J = 8,0, 1H), 4,38-4,30 (m, 1H), 4,12-3,93 (m, 4H), 3,80, 3,78 (2s, 3H), 3,52, 3,36 (2d, J = 14,8, 1H), 2,47-2,12 (m, 2H), 1,92 (s a, 2H), 1,87-1,71 (m, 1H), 1,50-1,45 (m, 2H), 1,06-1,01 (m, 7,5H), 0,91-0,89 (m, 3H), 0,80 (d, J = 6,7, 1,5H), 0,36 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 653 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 189

1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarbonitrilo

De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 12 en el esquema de reacción 4, se sintetizó un compuesto de pinacolato. Y después el procedimiento de síntesis se hizo funcional de acuerdo con el mismo método que se muestra en el esquema de reacción 2, para obtener el Compuesto 189 (0,25 g, 81 %) en forma de una espuma de color verde.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,74 (d, J = 5,7, 2H), 7,16 (dd, J = 8,5, 2,5, 0,5H), 7,07 (d, J = 2,4, 0,5H), 7,02 (dd, J = 8,5, 2,5, 0,5H), 6,90 (d, J = 2,5, 0,5H), 6,81 (dd, J = 8,5, 11,4, 1H), 5,59 (dd, J = 8,3, 10,4, 1H), 4,00-3,94 (m, 2H), 3,76, 3,73 (2s, 3H), 3,50, 3,35 (2d, J = 14,7, 1H), 2,50-2,04 (m, 2H), 1,92 (s a, 2H), 1,68-1,56 (m, 2H), 1,50-1,47 (m, 2H), 1,34-1,23 (m, 2H), 1,04-1,00 (m, 6H), 0,43, 0,36 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 607 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 190

1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarboxamida

El Compuesto 189 (0,1 g, 0,165 mmol), peróxido de hidrógeno al 30 % (0,6 ml) e hidróxido potásico 7 M (60 μl) se disolvieron en etanol (1 ml). La solución así obtenida se agitó a 85 °C durante 4 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así un compuesto intermedio (27 mg, 28 %). El compuesto intermedio obtenido (26 mg, 0,04 mmol) se disolvió en cloruro de metileno anhidro (1 ml). Se añadieron gota a gota diisopropilamina (45 μl, 0,26 mmol) y trifosgeno (6 mg, 0,02 mmol) a la solución obtenida a 0 °C, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con

sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 190 (19 mg, 70 %) en forma de un sólido de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (d, J = 7,6, 2H), 7,30-7,27 (m, 1H), 7,07, 7,03 (2d, J = 2,3, 1H), 6,86, 6,81 (2d, J = 8,4, 1H), 5,88 (s a, 0,5H), 5,61, 5,54 (2d, J = 8,3, 1H), 5,52-5,42 (m a, 1,5H), 4,20-3,93 (m, 2H), 3,81 (s, 1,7H), 3,74 (s, 1,3H), 3,44, 3,20 (2d, J = 14,5, 1H), 2,50-2,03 (m, 2H), 1,93 (s a, 2H), 1,59-1,46 (m, 4H), 1,04-1,02 (m, 6H), 1,00-0,94 (m, 2H), 0,53, 0,38 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 625 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 191

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 191 (33 mg, 55 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 170.

EM (IEN) m/z 656 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 192

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(ciclopropanocarbonil)-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 133, se sometió 2-bromo-4-fluorofenol, como material de partida, a varios procedimientos de síntesis para obtener un compuesto de pinacolato. El compuesto de pinacolato obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4, para sintetizar un compuesto de aminoalcohol, que es un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno para obtener el Compuesto 192 (4 mg, 48 %) en forma de un aceite de color pardo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,76-6,79 (m, 1H), 6,50-6,57 (m, 1H), 5,59-5,62 (m, 1H), 3,90-3,98 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,53-3,73 (m, 1H), 3,10-3,16 (m, 1H), 2,02-2,45 (m, 2H), 1,91-1,93 (m, 2H), 1,50-1,54 (m, 2H), 1,01-1,05 (m, 6H), 0,32-0,42 (m, 3H). EM (IEN) m/z 628 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 193

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 193 (1 g, 99 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

EM (IEN) m/z 560 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 194

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 194 (0,1 g, 80 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 52.

EM (IEN) m/z 627 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 195

(4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 194 (0,1 g, 0,16 mmol) se disolvió en metanol (3 ml). Se añadió gota a gota níquel Raney (3 ml) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente en una atmósfera de globo de hidrógeno. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se filtró con Celite, y se concentró a presión reducida. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 1:1 = hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 195 (35 g, 35 %) en forma de un sólido de color amarillo.

EM (IEN) m/z 597 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 196

5 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida

El Compuesto 196 (40 mg, 70 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

10 EM (IEN) m/z 640 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 197

15 5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxibenzoato de metilo

De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 133, se sometió ácido 2-fluoro-4-metoxibenzoico, como material de partida, a varios procedimientos de síntesis para obtener un compuesto de pinacolato. El compuesto de pinacolato obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4 para sintetizar un compuesto de aminoalcohol, que es un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 197 (0,21 g, 88 %) en forma de un aceite de color amarillo.

20 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,86 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,57 (dd,  $J = 8,3, 10,2$ , 1H), 6,61 (dd,  $J = 8,8, 12,6$ , 1H), 5,64, 5,55 (2d,  $J = 8,1, 1H$ ), 3,98-3,89 (m, 2H), 3,84, 3,82 (2s, 3H), 3,80, 3,79 (2s, 3H), 3,53, 3,33 (2d,  $J = 14,6, 1H$ ), 2,41-2,01 (m, 2H), 1,92-1,87 (m a, 2H), 1,51-1,42 (m, 2H), 1,02 (dd, 13,0, 2,0, 6H), 0,43, 0,39 (2d,  $J = 6,5, 3H$ ). EM (IEN) m/z 618 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 204

30 ácido 5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxibenzoico

El Compuesto 204 (83 mg, 45 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 34.

35 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,73 (d,  $J = 8,2, 2H$ ), 7,63 (dd,  $J = 8,4, 3,9, 1H$ ), 6,65 (dd,  $J = 9,0, 12,6, 1H$ ), 5,65, 5,56 (2d,  $J = 8,0, 1H$ ), 4,00-3,92 (m, 2H), 3,83 (d,  $J = 11,2, 3H$ ), 3,53, 3,31 (2d,  $J = 14,8, 1H$ ), 2,41-2,04 (m, 2H), 1,97-1,84 (m, 2H), 1,50-1,44 (m, 2H), 1,04-1,00 (m, 6H), 0,43 (t,  $J = 6,8, 3H$ ). EM (IEN) m/z 604 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 206

45 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitro-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Como se muestra en el esquema de reacción 1, se sometió 4-metoxi-1-nitro-2-(trifluorometil)benzoceno, como material de partida, a yodación usando yodo. El compuesto obtenido se sometió a reacción de Ullmann usando el Compuesto 2 (Martin G. Banwell et al. Org. Lett. 2004, 6, 2741), para sintetizar un compuesto, y después de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 52, se obtuvo el Compuesto 206 (0,65 g, 83 %) en forma de una espuma de color amarillo.

50 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,87 (s, 1H), 7,74 (d,  $J = 4,9, 2H$ ), 7,69 (d,  $J = 2,4, 1H$ ), 7,22 (d,  $J = 11,4, 1H$ ), 5,66, 5,77 (2d,  $J = 8,2, 1H$ ), 4,03-3,93 (m, 2H), 3,94, 3,93 (2s, 3H), 3,50, 3,31 (2d,  $J = 14,9, 1H$ ), 2,40-2,03 (m, 2H), 1,95 (s a, 2H), 1,53-1,47 (m, 2H), 1,05-1,01 (m, 6H), 0,50 (t,  $J = 6,8, 3H$ ).

Compuesto 207

60 (4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 207 (0,33 mg, 56 %), en forma de una espuma de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 195.

65 EM (IEN) m/z 625 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 209

N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida

5 El Compuesto 209 (27 mg, 56 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (d, J = 9,6, 1H), 7,74-7,70 (m, 2H), 7,17-7,13 (m, 1H), 7,06 (d, J = 4,8, 1H), 5,65-5,46 (m, 1H), 4,03-3,53 (m, 6H), 3,41-3,29 (m, 3H), 2,22-2,06 (m, 2H), 2,02-1,87 (m, 2H), 1,52-1,46 (m, 2H), 1,04-0,99 (m, 2H), 1,50-0,47 (m, 1H), 0,38 (d, J = 6,5, 1H), 0,32 (d, J = 6,5, 1H). EM (IEN) m/z 771 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 210

N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilacetamida

20 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 112, se obtuvo el Compuesto 210 (31 mg, 84 %) en forma de un sólido de color blanco.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,16-7,13 (m, 1H), 6,95 (d, J = 6,2, 1H), 5,63 (dd, J = 4,4, 8,0, 1H), 4,03-3,91 (m, 2H), 3,86, 3,83 (2s, 3H), 3,45-3,26 (m, 1H), 3,17-3,05 (m, 3H), 2,46-2,03 (m, 2H), 1,97-1,90 (m a, 2H), 1,76-1,71 (m, 3H), 1,53-1,45 (m, 2H), 1,04-0,96 (m, 6H), 0,50-0,36 (m, 3H). EM (IEN) m/z 681 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 212

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(4-(trifluorometil)tiazol-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

30 El Compuesto 212 (58,2 mg, 40,3 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73, 7,72 (2s, 2H), 7,22, 7,19 (2dd, J = 2,8, 0,9, 1H), 7,02, 7,00 (2d, J = 2,7, 1H), 6,92, 6,89 (2d, J = 8,8, 1H), 6,84, 6,79 (2t, J = 1,0, 1H), 5,61 (d, J = 8,1, 1H), 4,01 (m, 2H), 3,81, 3,78 (2s, 3H), 3,59, 3,47 (2d, J = 14,6, 15,0, 1H), 3,50, 3,44 (2s, 3H), 2,55-1,86 (m a, 4H), 1,51 (m, 2H), 1,27 (m, 2H), 1,05, 1,03, 1,00 (3s, 6H). EM (IEN) m/z 766 (M+K)<sup>+</sup>.

Compuesto 213

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(4-(trifluorometil)tiazol-2-ilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

45 Como se muestra en el esquema de reacción 5, se sintetizó el intermedio 17. El intermedio 17 (0,3 g, 0,486 mmol) se disolvió en una solución de cloroformo/carbonato sódico saturado (10 ml, 3:1 V/V). Se añadió gota a gota tiosfogeno (62,5 µl) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo. La capa orgánica obtenida se lavó con agua y salmuera. La capa orgánica se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se disolvió en metanol (3 ml). Se añadió gota a gota agua amoniacal (0,5 ml) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se cristalizó, obteniendo así el Compuesto intermedio (0,3 g, 87,2 %) en forma de un sólido de color blanco. El compuesto intermedio obtenido (0,16 g, 0,27 mmol) se disolvió en etanol (3 ml). Se añadió gota a gota 3-bromo-1,1,1-trifluoropropan-2-ona (44,6 µl) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y después se sometió a reflujo con agitación a 90 °C durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo. Y después, la capa orgánica obtenida se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y salmuera. La capa orgánica se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida, obteniendo así el Compuesto 213 (0,18 g, 93,1 %) en forma de un aceite incoloro.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,23, 8,06 (2s a, 1H), 7,85, 7,84 (2s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,27-7,15 (m, 1,5H), 6,99-6,84 (m, 2,5H), 5,60 (d, J = 8,1, 1H), 4,01 (m, 2H), 3,80, 3,78 (2s, 3H), 3,68, 3,42 (2d, J = 14,2, 1H), 2,51-1,88 (m a, 6H), 1,50 (m, 2H), 1,04 (m, 6H), 0,42, 0,35 (2d, J = 5,4, 6,5, 3H).

65

Compuesto 215

N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-N-metilacetamida

5 El Compuesto 215 (21 mg, 31 %), en forma de una espuma de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,86 (m, 1H), 6,68 (m, 1H), 5,64, 5,62 (2s, 1H), 3,97 (m, 2H), 3,79, 3,76 (2s, 3H), 3,51-3,33 (m a, 2H), 3,19, 3,18, 3,08 (3s, 3H), 2,46-1,62 (m a, 9H), 1,46 (m, 2), 1,00 (m, 6H), 0,49-0,36 (m, 3H). EM (IEN) m/z 631 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 216

N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)acetamida

15 El Compuesto 216 (82 mg, 79 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,79-7,76 (m, 4H), 7,21, 7,18 (2s, 1H), 6,64, 6,61 (2d, J = 7,4, 1H), 5,63, 5,46 (2d, J = 7,9, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,94 (m, 1H), 3,56, 3,30 (2d, J = 15,0, 1H), 2,19, 2,14 (2s, 3H), 1,93, 1,90 (2s, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,01, 1,00, 0,99, 0,98 (4s, 6H), 0,46, 0,32 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 617 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 217

(4S,5R)-3-((2-(5-amino-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

25 El Compuesto 217 (0,12 g, 99 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 195.

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,58, 6,54 (2d, J = 12,6, 1H), 6,44, 6,41 (2d, J = 6,1, 1H), 5,60, 5,58 (2d, J = 2,9, 1H), 4,0-3,89 (m, 2H), 3,67, 3,64 (2s, 3H), 3,58, 3,47 (2d, J = 14,6, 1H), 3,37 (s a, 2H), 2,42-1,89 (m a, 6H), 1,45 (m, 2H), 0,99 (m, 6H), 0,48, 0,34 (2d, J = 6,6, 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 575 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 218

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

35 El Compuesto 218 (0,3 g, 80 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 206.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,78, 7,77 (2d, J = 4,4, 1H), 7,72, 7,71 (2s, 2H), 6,74, 6,71 (2d, J = 7,6, 1H), 5,56, 5,59 (2d, J = 5,4, 1H), 3,96 (m, 2H), 3,89, 3,86 (2s, 3H), 3,52, 3,30 (2d, J = 15,0, 1H), 2,38-1,87 (m a, 6H), 1,48 (m, 2H), 1,09, 1,08, 1,00, 0,99 (4s, 6H), 0,47 (t, J = 6,7, 3H). EM (IEN) m/z 649 (M<sup>+</sup> + K).

Compuesto 222

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)-4-metiloxazolidin-2-ona

45 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 133, se sometió 2-fluoro-4-metoxifenol, como material de partida, a varios procedimientos de síntesis para obtener un compuesto de yodobenceno. El compuesto obtenido se sometió a una reacción de Ullmann usando el Compuesto 2, sintetizando así un compuesto de aldehído. El compuesto de aldehído obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4 para sintetizar un compuesto de aminoalcohol, que es un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 222 (7 mg, 47 %) en forma de un sólido de color amarillo.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,75 (dd, J = 15,5, 9,2, 1H), 6,65 (dd, J = 12,7, 11,4, 1H), 5,60 (dd, J = 8,1, 3,0, 1H), 4,38-1,28 (m, 2H), 3,99-3,88 (m, 2H), 3,74, 3,70 (2s, 3H), 3,52, 3,39 (2d, J = 14,6, 1H), 2,45-1,99 (m, 2H), 1,95-1,89 (m, 2H), 1,52-1,41 (m, 2H), 1,03-0,98 (m, 6H), 0,41 (2d, J = 6,5, 3H), EM (IEN) m/z 658 (M<sup>+</sup> + H).

65



Compuesto 223

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-metoxibenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metilo xazolidin-2-ona

5 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 133, se sometió benzo[d][1,3]dioxol-5-ol, como material de partida, a varios procedimientos de síntesis para obtener un compuesto de pinacolato. El compuesto de pinacolato obtenido se sometió a una reacción de Suzuki usando el Compuesto 2, sintetizando así un compuesto de aldehído. El compuesto de aldehído obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4 para sintetizar un compuesto de aminoalcohol, que es un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 223 (4 mg, 49 %) en forma de un aceite incoloro.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,5; δ 7,86 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 6,45-6,52 (m, 2H), 5,87-5,92 (m, 2H), 5,62 (t, J = 7,7, 1H), 3,90-4,03 (m, 2H), 3,70 (d, J = 7,6, 3H), 3,65 (d, J = 3,8, 0,6H), 3,50 (d, J = 14,9, 0,4H), 2,01-2,45 (m, 2H), 1,89-1,91 (m, 2H), 1,44-1,49 (m, 2H), 1,00-1,04 (m, 6H), 0,49 (d, J = 6,6, 1,2H), 0,38 (d, J = 6,5, 1,8H). EM (IEN) m/z 586 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 224

20 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilisobutiramida

El Compuesto 224 (49 mg, 74 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (d, J = 4,5, 2H), 7,17-7,13 (m, 1H), 6,95 (d, J = 10,4, 1H), 5,64-5,62 (m, 1H), 4,04-3,91 (m, 2H), 3,86-3,81 (m, 3H), 3,46-3,30 (m, 1H), 3,15-3,03 (m, 3H), 2,45-2,03 (m, 3H), 1,97-1,90 (m, 2H), 1,51-1,45 (m, 2H), 1,04-0,87 (m, 12H), 0,56-0,37 (m, 3H). EM (IEN) m/z 709, 710 (M<sup>+</sup>+H, M<sup>+</sup>+2).

Compuesto 225

35 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilpropionamida

El Compuesto 225 (33 mg, 70 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (d, J = 4,5, 2H), 7,15 (d, J = 13,2, 1H), 6,92 (d, J = 7,2, 1H), 5,64 (dd, J = 8,0, 3,3, 1H), 4,03-3,91 (m, 2H), 3,85 (2d, J = 12,6, 1,3, 3H), 3,45-3,32 (m, 1H), 3,16 (s, 1H), 3,04 (s, 1H), 2,45-2,02 (m, 2H), 1,97-1,86 (m, 4H), 1,53-1,45 (m, 2H), 1,04-0,96 (m, 9H), 0,50-0,37 (m, 3H). EM (IEN) m/z 695 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 226

45 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilmetanosulfonamida

50 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 112, se obtuvo el Compuesto 226 (20 mg, 39 %) en forma de un sólido de color blanco.

55 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (m, 1H), 7,75 (d, J = 12,1, 2H), 7,45-7,06 (m, 2H), 5,63-5,41 (m, 1H), 4,00-3,70 (m, 2H), 3,88-3,80 (m, 3H), 2,50-3,24 (m, 1H), 3,18-3,02 (m, 3H), 2,98, 2,87 (2s, 3H), 2,40-2,03 (m, 2H), 1,97-1,94 (m, 2H), 1,51-1,42 (m, 2H), 1,03-0,97 (m, 6H), 0,54-0,33 (m, 3H). EM (IEN) m/z 717 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 227

60 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida

El Compuesto 227 (8 mg, 73 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87 (s, 1H), 7,76-7,72 (m, 2H), 7,17-7,13 (m, 1H), 7,02-6,95 (m, 1H), 5,66-5,60 (m, 1H), 4,03-3,81 (m, 2H), 3,88-3,84 (m, 3H), 3,52-3,33 (m, 1H), 3,31-3,19 (m, 3H), 2,45-1,99 (m, 2H), 1,97-1,90 (m, 2H), 1,53-1,42 (m, 2H), 1,05-0,89 (m, 6H), 0,53-0,32 (m, 3H). EM (IEN) m/z 735 (M<sup>+</sup>).

Compuesto 228

N-(5-(2-(((4S,5R)-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)trifluorometanosulfonamida

El Compuesto 228 (61 mg, 73 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (d, J = 12, 2H), 7,32-7,27 (m, 1H), 7,10 (d, J = 9,8, 1H), 5,62, 5,51 (2d, J = 8,0, 1H), 4,00-3,88 (m, 2H), 3,84 (d, J = 5,6, 3H), 3,57, 3,26 (2d, J = 14,9, 1H), 2,40-2,07 (m, 2H), 1,93 (s a, 2H), 1,51-1,44 (m, 2H), 1,03-0,98 (m, 6H), 0,44, 0,33 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 757, 758 (M<sup>+</sup>, M<sup>+</sup> + H).

15 Compuesto 229

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2,4-dimetoxi-5-nitrofenil)5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 229 (89 mg, 74 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,7: δ 7,87 (s, 1H), 7,69-7,78 (m, 2H), 6,49 (d, J = 9,1, 1H), 5,67 (d, J = 7,4, 0,7H), 5,55 (d, J = 8, 2H), 3,95-4,07 (m, 2H), 4,00-3,97 (m, 3H) 3,86-3,90 (m, 3H), 3,58 (d, J = 14,8, 0,5H), 3,34 (d, J = 14,9, 0,5H), 2,18-2,38 (m, 2H), 1,87, EM (IEN) m/z 617 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 230

N-(5-(2-(2-(((4S,5R)-5-(3-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetoxifenil)-N-metilacetamida

El Compuesto 230 (4 mg, 85 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica: δ 7,87 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 6,76-6,81 (m, 1H), 6,44-6,48 (m, 1H), 5,61-5,64 (m, 1H), 3,91-4,04 (m, 2H), 3,74-3,85 (m, 6H), 3,40-3,59 (m, 1H), 3,13 (s, 2H), 3,01 (s, <sup>1</sup>H), 2,07-2,49 (m, 2H), 1,95-2,10 (m, 3H), 1,78-1,81 (m, 3H), 1,50-1,59 (m, 2H), 1,01-1,08 (m, 6H), 0,07-0,47 (m, 3H), EM (IEN) m/z 643 (M<sup>+</sup> + H).

40 Compuesto 232

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-hidroxi-2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 218 (0,12 g, 0,2 mmol) y 2-(metilsulfoniletanol) (32 mg) se disolvieron en dimetilformamida (3 ml). Se añadió cuidadosamente gota a gota hidruro sódico (15,3 mg) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con una solución saturada de cloruro de amonio y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se cristalizó, obteniendo así el Compuesto 232 (91 mg, 77 %) en forma de un sólido de color amarillo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 10,98, 10,96 (2s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,79-7,71 (m, 3H), 6,53, 6,51 (2s, 1H), 5,63 (2d, J = 8,1, 1H), 4,02-3,93 (m, 2H), 3,87, 3,86 (2s, 3H), 3,45 (2d, J = 14,9, 1H), 2,39-1,86 (m, 4H), 1,52-1,43 (m, 2H), 1,01 (2d, J = 3,8, 6H), 0,46 (2d, J = 6,6, 3H), EM (IEN) m/z 603 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 233

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(2-metoxi-5-(metilamino)-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 233 (46mg, 85 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 120.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,96, 6,89 (2s, 1H), 6,37 (d, J = 8,0, 1H), 5,61 (d, J = 7,2, 1H), 4,03-3,92 (m, 2H), 3,70 (d, J = 7,6, 3H), 3,60-3,49 (m, 1H), 2,84, 2,80 (2s, 3H), 2,49-2,02 (m, 2H), 1,92 (s a, 2H), 1,52-1,46 (m, 2H), 1,04-0,98 (m, 6H), 0,52, 0,36 (2d, J = 0,3, 3H). EM (IEN) m/z 639 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 234

5 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-etil-4-metoxifenil)-N-metilacetamida

El Compuesto 234 (1,4 mg, 74 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1; δ 7,86 (s, 1H), 7,63 (s, 2H), 6,77 (m, 2H), 5,62 (m, 1H), 4,04-3,90 (m, 2H), 3,80, 3,77, 3,76 (3s, 3H), 3,56-3,89 (m, 2H), 3,16, 3,15, 3,03 (3s, 3H), 2,51 (m, 2H), 2,50-1,25 (m, 4H), 1,22 (m, 4H), 1,03 (m, 6H), 0,45-0,33 (m, 3H). EM (IEN) m/z 641 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 235

15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxi-2-metilpropil)(metilamino)-2-metoxi-4-(trifluorometilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

20 El Compuesto 235 (7 mg, 39 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 120.

EM (IEN) m/z 639 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 237

25 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-ciclopropil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

30 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 133, se sometió 3-fluoro-4-bromoanisol, como material de partida, a varios procedimientos de síntesis para obtener un compuesto de ácido borónico. El compuesto obtenido se sometió a una reacción de Suzuki con el Compuesto 2. El compuesto obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4, para obtener un compuesto de aminoalcohol, que es un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 237 (2 mg, 22 %) en forma de un sólido de color blanco.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,3; δ 7,85 (s, 1H), 7,73-7,72 (m, 2H), 6,57-6,44 (m, 2H), 5,60 (t, J = 8,0, 1H), 3,98-3,88 (m, 2H), 3,71, 3,68 (2s, 3H), 3,50, 3,38 (2d, J = 14,5, 1H), 2,45-1,87 (m, 4H), 1,49-1,40 (m, 2H), 1,02-0,92 (m, 6H), 0,91-0,82 (m, 4H), 0,63-0,59 (m, 1H), 0,40 (d, J = 6,5, 1,3H), 0,32 (d, J = 6,5, 1,7H). EM (IEN) m/z 600 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 240

45 acetato de 1-((5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)(metil)amino)-2-metil-1-oxopropan-2-ilo

El Compuesto 240 (28 mg, 53 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85-7,74 (m, 3H), 7,11-7,07 (m, 1H), 6,86-6,78 (m, 1H), 5,65, 5,44 (2d, J = 7,6, 1H), 4,12-3,32 (m, 6H), 3,26 (d, J = 9,4, 3H), 2,45-1,88 (m, 7H), 1,49-1,47 (m, 6H), 1,45-1,39 (m, 2H), 1,02-0,97 (m, 6H), 0,65-0,36 (m, 3H). EM (IEN) m/z 767 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 241

55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropoxi-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

60 De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 133, se sometió 2-fluoro-4-metoxifenol, como material de partida, a varios procedimientos de síntesis para obtener un compuesto de ácido borónico. El compuesto obtenido se sometió a una reacción de Suzuki con el Compuesto 2. Y después el compuesto obtenido se hizo reaccionar con el Compuesto 4, para obtener un compuesto de aminoalcohol, que es un compuesto intermedio. El compuesto de aminoalcohol obtenido se hizo reaccionar con trifosgeno, obteniendo así el Compuesto 241 (3 mg, 60 %) en forma de un sólido de color blanco.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica 1:1,5; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,66-6,58 (m, 2H), 5,61 (dd, J = 8,0, 4,6, 1H), 4,39-4,21 (m, 1H), 4,02-3,88 (m, 2H), 3,70, 3,67 (2s, 3H), 3,56, 3,46 (2d, J = 14,5, 1H), 2,47-1,99 (m, 2H),

1,94-1,88 (m, 2H), 1,51-1,40 (m, 2H), 1,31 (d,  $J=6,0$ , 3H), 1,21-1,17 (m, 3H), 1,03-0,98 (m, 6H), 0,44 (d,  $J=6,5$ , 1,2H), 0,33 (d,  $J=6,5$ , 1,8H). EM (IEN) m/z 618 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 243

5 acetato de 1-((3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)(metil)amino)-2-metil-1-oxopropan-2-ilo

10 El Compuesto 243 (32 mg, 50 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

15 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica:  $\delta$  7,83 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,05 (d,  $J=8,6$ , 1H), 6,85-6,78 (m, 2H), 5,62-5,57 (m, 1H), 4,02-3,90 (m, 2H), 3,77, 3,74 (2s, 3H), 3,52 (d,  $J=14,7$ , 0,6H), 3,40 (d,  $J=14,7$ , 0,4H), 3,38-3,00 (m a, 3H), 2,42-2,07 (m, 2H), 2,02-1,87 (m, 2H), 1,70-1,40 (m a, 9H), 1,02-0,98 (m, 6H), 0,44-0,38 (m, 3H), EM (IEN) m/z. 699 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 244

20 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-hidroxi-N,2-dimetilpropanamida

25 El Compuesto 243 (19 mg, 0,027 mmol) se añadió a metanol (0,8 ml). La solución de carbonato potásico (4 mg, 0,029 mmol) en agua (0,2 ml) se añadió gota a gota a la mezcla obtenida, y se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se diluyó con cloruro de metileno, se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por PTLC (sílice, Hexano al 70 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 244 (11 mg, 65 %) en forma de un sólido de color blanco.

30 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,87 (s, 1H), 7,74 (d,  $J=5,7$ , 2H), 7,12-7,09 (m, 1H), 6,91-6,84 (m, 2H), 5,61 (dd,  $J=8,0$ , 2,1, 1H), 4,36 (s a, 1H), 4,06-3,93 (m, 2H), 3,82, 3,79 (2s, 3H), 3,53, 3,42 (2d,  $J=14,6$ , 1H), 3,29, 3,22 (2s, 3H), 2,47-1,99 (m, 2H), 1,94-1,92 (m, 2H), 1,56-1,46 (m, 2H), 1,20-1,10 (m a, 6H), 1,06-1,02 (m, 6H), 0,50, 0,41 (2d,  $J=6,5$ , 3H), EM (IEN) m/z 657 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 246

35 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-4-metil-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

40 El Compuesto 246 (0,13 g, 69,1 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 206.

45 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica:  $\delta$  7,86 (s, 1H), 7,76 (d,  $J=8,0$ , 1H), 7,73 (d,  $J=7,3$ , 2H), 6,72 (d,  $J=10,5$ , 1H), 5,60 (dd,  $J=38,2$ , 8,1, 1H), 3,97 (m, 2H), 3,87, 3,83 (2s, 3H), 3,55, 3,34 (2d,  $J=14,9$ , 1H), 2,64, 2,63 (2s, 3H), 2,40-1,92 (m, 4H), 1,50 (m, 2H), 1,05, 1,04, 1,01 (3s, 6H), 0,47, 0,45, 0,44, 0,43 (4s, 3H), EM (IEN) m/z 601 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 247

50 (4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxi-4-metilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 247 (76,6 mg, 73 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 195.

55 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,60, 6,54 (2s, 1H), 6,33, 6,31 (2s, 1H), 5,59, 5,57 (2d,  $J=8,0$ , 1H), 4,05-3,84 (m, 2H), 3,67-3,50 (m, 4H), 3,33 (s a, 2H), 2,49-1,90 (m, 7H), 1,50-1,41 (m, 2H), 1,03, 1,01, 0,99 (3s, 6H), 0,47, 0,31 (2d,  $J=6,6$ , 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 571 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 248

60 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)acetamida

65 El Compuesto 248 (28,8 mg, 67,1 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,83-7,79 (m, 3H), 7,40, 7,21 (2s, 1H), 6,82, 6,76 (2s, 1H), 6,68, 6,65 (2s, 1H), 5,59, 5,46 (2d, J = 8,0, 1H), 4,07 (m, 1H), 3,94 (m, 1H), 3,74, 3,73 (2s, 3H), 3,61, 3,39 (2d, J = 14,7, 1H), 2,23-1,91 (m, 10H), 1,45 (m, 2H), 1,01, 1,00, 0,98 (3s, 6H), 0,44, 0,31 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 613 (M<sup>+</sup> + H).

5 Compuesto 249

N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)-N-metilacetamida

10 El Compuesto 249 (9,2 mg, 45,8 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,77-6,70 (m, 2H), 5,61 (m, 1H), 4,03-3,91 (m, 2H), 3,78, 3,75, 3,74 (3s, 3H), 3,55 - 3,27 (m, 1H), 3,15, 3,14, 3,03 (3s, 3H), 2,50-1,45 (m, 12H), 1,13-0,96 (m, 6H), 0,48-0,31 (m, 3H). EM (IEN) m/z 627 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 250

20 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluorometanosulfonamida

El Compuesto 250 (24,2 mg, 57,3 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (d, J = 4,0, 1H), 7,72 (d, J = 6,9, 2H), 7,01, 6,94 (2s, 1H), 6,72, 6,70 (2s, 1H), 5,60, 5,53 (2d, J = 8,0, 1H), 3,93 (m, 2H), 3,77, 3,76 (2s, 3H), 3,57, 3,34 (2d, J = 14,7, 1H), 2,43-1,91 (m, 7H), 1,47 (m, 2H), 1,02, 0,99, 0,98 (3s, 6H), 0,36, 0,29 (2d, J = 6,5, 3H). EM (IEN) m/z 703 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 251

30 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida

35 El Compuesto 251 (9,5 mg, 42,8 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7, 7,86, 7,84 (2s, 1H), 7,74, 7,71 (2s, 2H), 6,90-6,73 (m, 2H), 5,58-5,46 (m, 1H), 4,02-3,25 (m, 9H), 2,41-1,95 (m, 7H), 1,49 (m, 2H), 1,03, 1,01, 1,00 (3s, 6H), 0,44-0,32 (m, 3H). EM (IEN) m/z 717 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 259

45 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metiletanotioamida

50 El Compuesto 112 (35 mg, 0,057 mmol) se disolvió en tolueno (1,3 ml). Se añadió gota a gota reactivo de Lawesson (23 mg, 0,06 mmol) a la solución, y después se agitó a 80 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (hexano al 10-20 % EtOAc), obteniendo así el Compuesto 259 (28 mg, 78 %) en forma de un sólido.

55 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (d, 2H, J = 4,6 Hz), 7,06 -7,03 (m, 1H), 6,91 -6,86 (m, 1H), 6,83 (c, 1H, J = 2,7 Hz), 5,62 (dd, 1H, J = 4,1, 8,4 Hz), 4,05 -3,91 (m, 2H), 3,81, 3,78 (2s, 3H), 3,70, 3,64 (2s, 3H), 3,49, 3,39 (2d, 1H, J = 14,5 Hz), 2,49 -2,43 (m, 1H), 2,38, 2,34 (2s, 3H), 2,29 -2,00 (m, 2H), 1,93 -1,85 (m, 2H), 1,53 -1,43 (m, 2H), 1,05 -1,01 (m, 6H), 0,47, 0,36 (2d, 3H, J = 6,6 Hz): EM (IEN) m/z 629,0 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 271

60 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-tioxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida

65 El Compuesto 112 (60 mg, 0,098 mmol) se disolvió en 2-propanol (0,6 ml). La solución de hidróxido potásico (28 mg) en agua (0,1 ml) se añadió gota a gota a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a 80 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. Se añadió gota a gota acetato de etilo al residuo. La mezcla obtenida se lavó con agua y salmuera, y se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, Hexano al 10 %-70 %/EtOAc), obteniendo así un compuesto de aminoalcohol (26 mg, 45 %) en forma de un

aceite incoloro. El compuesto de aminoalcohol obtenido se disolvió en cloruro de metileno (1,5 ml). Se añadieron gota a gota tiosfogeno (2 ml, 0,02 mmol) y diisopropilamina (0,05 ml, 0,27 mmol) a la solución obtenida, y después se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con metileno, y se lavó con agua y salmuera. La capa orgánica se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, hexano al 30 % -90 % EtOAc), obteniendo así el Compuesto 271 (12 mg, 43 %) en forma de un sólido de color amarillo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,88 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,06 (dt, 1H, J = 2,4, 8,6 Hz), 6,90 -6,81 (m, 2H), 5,77 -5,74 (m, 1H), 4,66 -4,63 (m, 1H), 4,25 -4,09 (m, 1H), 3,83, 3,79 (2s, 3H), 3,72, 3,66 (2d, 1H, J = 14,8 Hz), 3,22, 3,14 (2s, 3H), 2,53 -1,89 (m, 4H), 1,84, 1,79 (2s, 3H), 1,53 -1,44 (m, 2H), 1,05 -1,02 (m, 6H), 0,51, 0,37 (2d, 1H, J = 6,7 Hz); EM (IEN) m/z 628,8 (M<sup>+</sup>).

#### Compuesto 272

##### 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo

El Compuesto 272 (0,12 g, 95,9 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 133.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,27 (2d, 1H, J = 2,12, 2,08 Hz), 6,83 (m, 2H), 5,60 (m, 1H), 4,05-3,41 (m, 9H), 2,89 (m, 2H), 2,6 (m, 2H), 2,50-2,00 (m, 2H), 1,89 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,05 (m, 6H), 0,40 (m, 3H).

#### Compuesto 273

##### ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoico

El Compuesto 273 (2 mg, 1,9 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,05 - 7,07 (m, 1H), 6,74 - 6,85 (m, 2H), 5,56 - 5,61 (m, 1H), 3,72 - 3,89 (m, 3H), 3,42 - 3,58 (m, 1H), 2,83 - 2,90 (m, 2H), 2,61 - 2,66 (m, 2H), 2,26 - 2,59 (m, 2H), 1,87 - 1,93 (m, 2H), 1,44 - 1,53 (m, 2H), 1,01 - 1,05 (m, 6H), 0,30, 0,45 (2d, 3H, J = 4,86, 4,92 Hz); EM (IEN) m/z 614,2 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 274

##### (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 274 (0,12 g, 76,5 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,72 (d, J = 0,4 Hz, 2H), 6,84, 6,80 (2d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,56, 6,52 (2d, J = 12,2 Hz, 1H), 5,59 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 4,01-3,88 (m, 2H), 3,73, 3,71 (2s, 3H), 3,59, 3,46 (2d, J = 14,6 Hz, 1H), 3,13 (m, 1H), 2,44-1,13 (m, 16H), 0,44-0,34 (m, 7H); EM (IEN): 600 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 275

##### 6-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-5-metoxiindolin-1-carboxilato de *terc*-butilo

Se sintetizó 5-metoxi-6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano-2-il)indolin-1-carboxilato de *terc*-butilo usando 4-metoxiindolina como material de partida, y después el Compuesto 275 (0,24 g, 72,1 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el método similar a la síntesis del compuesto 133.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84, 7,77, 7,73 (3s, 3H), 7,53-7,05 (s a, 1H), 6,70, 6,66 (2s, 1H), 5,65-5,58 (m, 1H), 4,10-3,88 (m, 4H), 3,71-3,39 (m, 4H), 3,07-3,02 (m, 2H), 2,45-1,85 (m, 4H), 1,51-1,18 (m, 16H), 1,02-0,94 (m, 6H), 0,85 (m, 3H), 0,43, 0,37 (2d, 3H, J = 6,5, 6,3 Hz); EM (IEN): 683 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 276

##### (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxiindolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metil-oxazolidin-2-ona

El Compuesto 276 (0,13 g, 63,5 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 267.

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,74, 6,67 (2s, 1H), 6,31, 6,29 (2s, 1H), 5,59, 5,58 (2s, 1H), 4,05-3,87 (m, 2H), 3,67-3,63 (m, 4H), 3,55-2,48 (m, 3H), 3,01-2,97 (m, 2H), 2,45-1,86 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,03, 1,01, 0,99 (3s, 6H), 0,48, 0,33 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN): 583 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 277

10 (4S,5R)-3-((2-(1-acetil-5-metoxiindolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

15 El Compuesto 277 (18 mg, 64,6 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 261.

20 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): mezcla atropisomérica; δ 7,91-7,74 (m, 4H), 6,71 (d, 1H, J = 12,7 Hz), 6,54, 5,50 (2d, 1H, J = 8,08, 8,04 Hz), 4,12-3,91 (m, 4H), 3,73, 3,72 (2s, 3H), 3,59, 3,37 (2d, 1H, J = 14,7 Hz), 3,17 (m, 2H), 2,37-1,91 (m, 6H), 1,46 (m, 2H), 1,02, 1,00, 0,99 (3s, 6H), 0,41, 0,38 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN): 625 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 278

25 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)indolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 278 (4 mg, 11,3 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 261.

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica: δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,74, 6,68 (2s, 1H), 6,12 (s, 1H), 5,58, 5,56 (2d, 1H, J = 4,2 Hz), 4,03-3,85 (m, 2H), 3,69, 3,67 (2s, 3H), 3,63-3,38 (m, 5H), 3,02-2,98 (m, 2H), 2,47-1,87 (m, 6H), 1,47 (m, 2H), 1,25 (m, 6H), 0,37, 0,35 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN): 665 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 280

35 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxi-1-(metilsulfonyl)indolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 280 (19 mg, 64,4 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 261.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica: δ 7,85 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,06 (d, 1H, J = 16,2 Hz), 6,75 (d, 1H, J = 13,6 Hz), 5,59 (2d, 1H, J = 8,2 Hz), 3,99-3,87 (m, 4H), 3,75-3,72 (2s, 3H), 3,52, 3,33 (2d, 1H, J = 14,9, 14,6 Hz), 3,14-3,09 (m, 2H), 2,84, 2,79 (2s, 3H), 2,38-1,91 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,03, 1,01, 1,00 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN): 661.683 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 285

50 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo

55 Como se muestra en el esquema de reacción 6, se sintetizó el Compuesto 22, un compuesto intermedio, y después se sometió a aminación reductora usando el Compuesto 4, en un compuesto de aminoalcohol, para sintetizar el Compuesto 23. El Compuesto obtenido 23 (0,21 g, 0,34 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (3 ml). Se añadieron diisopropilamina (0,36 ml) y trifosgeno (0,15 g) en secuencia a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 3:1 = n-hexano: EtOAc), obteniendo así el Compuesto 285 (0,1 g, 45 %) en forma de una espuma de color blanco.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (d, 1H, J = 9,4 Hz), 6,92-6,95 (m, 1H), 6,67-6,77 (m, 2H), 5,58-5,61 (m, 1H), 3,87-4,01 (m, 2H), 3,71, 3,73 (2s, 3H), 3,63, 3,64 (2s, 3H), 3,50, 3,59 (2d, 1H, J = 11,25, 10,86 Hz), 2,73-2,77 (m, 2H), 2,15-2,50 (m, 2H), 1,90-2,05 (m, 2H), 1,45-1,50 (m, 2H), 1,12-1,15 (m, 6H), 0,90-1,04 (m, 6H), 0,28, 0,41 (2d, 3H, J = 4,86, 4,92 Hz); EM (IEN) m/z 656 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 286

ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico

5 El Compuesto 286 (27 mg, 42,4 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 - 7,75 (m, 2H), 6,99 - 7,02 (m, 1H), 6,72 - 6,81 (m, 2H), 5,61 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 3,88 - 4,02 (m, 2H), 3,71 - 3,74 (m, 3H), 3,52, 3,58 (2d, 1H, J = 14,96, 14,52 Hz), 2,72 - 2,87 (m, 2H), 2,00 - 2,50 (m, 2H), 1,93 (m, 2H), 1,14 - 1,17 (m, 6H), 0,99 - 1,04 (m, 6H), 0,28, 0,44 (d, 3H, J = 6,52, 6,56 Hz); EM (IEN) m/z 656, 547 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 291

15 (R)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida

20 El Compuesto 291 (53 mg, 76 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,55, 8,53 (2s, 1H), 7,87-6,81 (m, 11H, ArH), 5,60 (d, 0,5H, J = 8,2), 5,53 (d, 0,5H, J = 8,1), 4,08-3,93 (m, 2H), 3,77, 3,76 (2s, 3H), 3,52-3,56 (m, 4H), 2,48-2,08 (m, 3H), 1,92 (señal ancha, 2H), 1,55-1,39 (m, 2H), 1,04, 1,01 (2s, 6H), 0,40 (d, 1,5H, J = 6,5), 0,36 (d, 1,5H, J = 6,5); EM (IEN) m/z 773,2 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 292

30 (S)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida

El Compuesto 292 (54 mg, 78 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,54, 8,50 (2s, 1H), 7,87-6,80 (m, 11H, ArH), 5,59 (d, 0,5H, J = 8,1), 5,55 (d, 0,5H, J = 8,1), 4,06-3,94 (m, 2H), 3,77, 3,76 (2s, 3H), 3,55-3,37 (m, 4H), 2,48-2,06 (m, 3H), 1,91 (señal ancha, 2H), 1,54-1,40 (m, 2H), 1,04, 1,03, 1,01 (3s, 6H), 0,39 (d, 1,5H, J = 6,5), 0,33 (d, 1,5H, J = 6,5); EM (IEN) m/z 773,2 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 293

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

45 El Compuesto 293 (0,73 g, 71 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,25-7,20 (m, 1H), 7,04-6,83 (m, 3H), 5,58 (t, 1H, J = 8,5 Hz), 4,03-3,90 (m, 2H), 3,75, 3,74 (2s, 3H), 3,59, 3,48 (2d, 1H, J = 15,0, 14,6 Hz), 2,47-1,21 (m, 10H), 0,44-0,31 (m, 7H); EM (IEN): 542 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 294

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(2-metoxi-5-nitrofenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

55 El Compuesto 294 (0,73 g, 71 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 52.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,18-8,14 (m, 1H), 7,94 (dd, 1H, J = 9,8, 2,8 Hz), 7,85 (s, 1H), 7,71 (d, 2H, J = 4,7 Hz), 6,95 (t, 1H, J = 9,4 Hz), 5,63, 5,58 (2d, 1H, J = 8,1 Hz), 4,01-3,94 (m, 2H), 3,91, 3,88 (2s, 3H), 3,53, 3,36 (2d, 1H, J = 15,0 Hz), 2,39-1,31 (m, 7H), 0,46-0,35 (m, 7H); EM (IEN) m/z 585 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 295

65 (4S,5R)-3-((6-(5-amino-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-oxazolidin-2-ona



El Compuesto 294 (0,21 g, 0,36 mmol) se disolvió en metanol (3 ml). Se añadió gota a gota níquel Raney (3 ml) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó en una atmósfera de gas de hidrógeno durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se filtró con Celite, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (n-hexano al 25 %-60 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 295 (0,12 g, 60 %) en forma de un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,71 (d, 2H, J = 4,1 Hz), 6,73-6,46 (m, 2H), 5,59, 5,53 (2d, 1H, J = 8,0 Hz), 4,09-3,89 (m, 2H), 3,74, 3,70 (2s, 3H), 3,70-3,49 (m, 1H), 2,47-1,23 (m, 7H), 0,50-0,35 (m, 7H); EM (IEN) m/z 555 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 296

(R)-N-3-(5-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)espiro[2,5]oct-5-en-6-il)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida

El Compuesto 296 (15 mg, 15 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,56 (s, 1H), 7,97-7,94 (m, 1H), 7,85-7,69 (m, 3H), 7,51 (m, 2H), 7,44-7,34 (m, 4H), 6,84 (t, 1H, J = 8,6 Hz), 5,56, 5,52 (2d, 1H, J = 8,2 Hz), 4,11-3,89 (m, 3H), 3,77, 3,76 (2s, 3H), 3,56-3,34 (m, 4H), 2,44-1,24 (m, 11H), 0,46-0,29 (m, 9H); EM (IEN) m/z 771 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 297

(S)-N-(3-(5-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)espiro[2,5]oct-5-en-6-il)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida

El Compuesto 297 (17 mg, 21 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,55, 8,53 (2s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,72-7,65 (m, 3H), 7,56 (m, 1H), 7,43-7,40 (m, 3H), 7,33-7,17 (m, 3H), 6,84, 6,81 (2d, 1H, J = 8,9 Hz), 5,54 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 4,04-3,89 (m, 3H), 3,77, 3,76 (2s, 3H), 3,57-3,39 (m, 4H), 2,45-1,23 (m, 9H), 0,46-0,34 (m, 8H); EM (IEN) m/z 771 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 298

(R)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-N-metil-2-fenilpropanamida

El Compuesto 298 (30 mg, 82 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 7,59 - 7,60 (m, 1H), 7,41 - 7,45 (m, 2H), 7,30 - 7,36 (m, 2H), 7,01 - 7,04 (m, 1H), 6,84 - 6,90 (m, 2H), 5,57 - 5,59 (m, 1H), 3,90 - 4,10 (m, 2H), 3,82 - 3,85 (m, 3H), 3,47 - 3,65 (m, 3H), 3,47 - 3,65 (m, 3H), 2,91 - 3,29 (m, 3H), 2,10 - 2,50 (m, 2H), 1,80 - 2,00 (m, 2H), 1,46 - 1,50 (m, 2H), 0,94 - 1,04 (m, 6H), 0,29 - 0,50 (m, 3H); EM (IEN) m/z 787 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 299

3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanamida

El Compuesto 273 (0,48 g, 0,78 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (5 ml). Se añadieron gota a gota cloruro de tionilo (0,1 ml) y dimetilformamida (1 gota) a la solución obtenida, y se agitaron durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml). Se añadió gota a gota agua amoniacal (2 ml) a la solución obtenida, y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota acetato de etilo a la mezcla de reacción. Y después, la mezcla de reacción obtenida se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, 4:1 de hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 299 (0,39 g, 84 %) en forma de un aceite incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (d, 1H, J = 4,6 Hz), 7,04 - 7,08 (m, 1H), 6,73 - 6,87 (m, 2H), 5,47 - 5,62 (m, 3H), 3,93 - 3,97 (m, 2H), 3,71, 3,77 (2s, 3H), 3,38, 3,55 (2d, 1H, J = 11,25, 10,89 Hz), 2,85 - 2,91 (m, 2H), 2,44 - 2,51 (m, 2H), 1,90 - 2,30 (m, 4H), 1,45 - 1,48 (m, 2H), 1,01 - 1,05 (m, 6H), 0,33, 0,47 (2d, 3H, J = 4,89, 4,92 Hz); EM (IEN) m/z 613,2 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 3003-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanonitrilo

El Compuesto 299 (0,19 g, 0,32 mmol) se disolvió en piridina (5 ml). Se añadieron gota a gota cloruro de fosforilo (0,12 ml) e imidazol (40 mg) a la solución obtenida, y se agitaron a -20 °C durante 1 hora. La reacción se interrumpió con una solución 1 M de HCl (clorhidrato). La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, 4:1 de hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 300 (0,14 g, 74 %) en forma de un aceite de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,06 - 7,12 (m, 1H), 6,79 - 6,93 (m, 2H), 5,58, 5,61 (2d, 1H, J = 6,18, 6,09 Hz), 3,89 - 4,00 (m, 2H), 3,74, 3,77 (2s, 3H), 3,46, 3,60 (2d, 1H, J = 11,28, 10,98 Hz), 2,82 - 2,90 (m, 2H), 2,60 - 2,62 (m, 2H), 2,20 - 2,59 (m, 2H), 1,94 (m, 2H), 1,47 - 1,51 (m, 2H), 1,01 - 1,05 (m, 6H), 0,35, 0,42 (2d, 3H, J = 4,86, 4,92 Hz); EM (IEN) m/z 595,2 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 301(4S,5R)-3-((2-(5-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 300 (0,1 g, 0,16 mmol) se disolvió en dimetilformamida (5 ml). Se añadieron gota a gota azida sódica (0,04 g) y cloruro de amonio (0,04 g, 0,82 mmol) a la solución obtenida, y se agitaron a 120 °C durante una noche. Después de haber interrumpido la reacción con una solución 1 M de HCl (clorhidrato), la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, 20:1 de DCM/MeOH), obteniendo así el Compuesto 301 (11 mg, 11 %) en forma de un aceite de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,88 (s, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 2H), 6,73 - 6,83 (m, 2H), 6,60 - 6,67 (m, 1H), 5,41, 5,74 (2d, 1H, J = 6,42, 5,97 Hz), 4,49 - 4,95 (m, 1H), 4,15 - 4,33 (m, 1H), 3,70, 3,84 (2s, 3H), 2,90 - 3,36 (m, 4H), 1,98 - 2,50 (m, 2H), 1,90 - 1,98 (m, 2H), 1,46 - 1,50 (m, 2H), 1,00 - 1,05 (m, 6H), 0,60 - 0,70 (2d, 3H, J = 4,92, 4,98 Hz); EM (IEN) m/z 638,2 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 302(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 302 (0,12 g, 88,4 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (d, 1H, J = 3,6 Hz), 6,86, 6,83 (2d, 1H, J = 8,7 Hz), 6,53, 6,49 (2d, 1H, J = 12,2 Hz), 5,60 (t, 1H, J = 7,5 Hz), 3,99-3,89 (m, 2H), 3,72, 3,68 (2s, 3H), 3,51, 3,39 (2d, 1H, J = 14,6 Hz), 2,42-1,89 (m, 4H), 1,45 (m, 2H), 1,29-1,23 (m, 6H), 1,03-0,85 (m, 8H), 0,73-0,60 (m, 4H), 0,38, 0,31 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN): 614 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 303(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 303 (80 mg, 54,7 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 6,92, 6,88 (2d, 1H, J = 8,8, 8,7 Hz), 6,55, 6,51 (2d, 1H, J = 12,2, 12,1 Hz), 5,59 (t, 1H, J = 7,8 Hz), 4,00-3,95 (m, 2H), 3,73, 3,70 (2s, 3H), 3,54, 3,44 (2d, 1H, J = 14,9, 14,6 Hz), 2,42-1,24 (m, 10H), 0,74-0,61 (m, 4H), 0,44-0,37 (m, 7H); EM (IEN): 612 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 304(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3',5'-difluoro-4-metoxi-4'-(metoximetoxi)bifenil-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

Se disolvió 3'-(2-(bromometil)-4,4-diciclohex-1-enil)-3,5-difluoro-4'-metoxi-4-(metoxi metoxi)bifenilo, que es un compuesto intermedio, en dimetilformamida (DMF). Se añadieron gota a gota (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-oxazolidin-2-ona e hidruro sódico a la solución obtenida a temperatura ambiente. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, 5:1 de n-hexano: EtOAc), obteniendo así el Compuesto 304 (60 mg, 46 %) en forma de un aceite de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,36 - 7,39 (m, 1H), 6,88 - 6,95 (m, 3H), 5,57 - 5,62 (m, 1H), 5,17 (d, 1H, J = 9,9 Hz), 3,96 - 4,04 (m, 2H), 3,79 - 3,82 (2s, 3H), 3,58 - 3,62 (m, 3H), 3,44 - 3,58 (m, 1H), 2,00 - 2,50 (m, 2H), 1,93 - 1,95 (m, 2H), 1,50 - 1,55 (m, 2H), 1,02 - 1,07 (m, 6H), 0,37, 0,43 (2d, 3H, J = 6,6, 6,5 Hz); EM (IEN) m/z 714 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 305

3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3',5'-difluoro-4'-hidroxi-4-metoxibifenil-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 304 (0,03 g, 0,04 mmol), como material de partida, se disolvió en metanol (2 ml). La solución (0,5 ml) de cloruro de hidrógeno se añadió gota a gota a la solución obtenida, y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, 5:1 de n-hexano: EtOAc), obteniendo así el Compuesto 305 (20 mg, 71 %) en forma de un sólido de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,34 - 7,37 (m, 1H), 6,99 - 7,12 (m, 3H), 6,89, 6,94 (2d, 1H, J = 8,60, 8,60 Hz), 5,95 (s a, 1H), 5,61 (t, 1H, J = 7,8 Hz), 3,93 - 4,05 (m, 2H), 3,78, 3,81 (2s, 3H), 3,49, 3,63 (2d, 1H, J = 15,04, 14,64 Hz), 2,10 - 2,54 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,47 - 1,55 (m, 2H), 1,02 - 1,06 (m, 6H), 0,37, 0,43 (2d, 3H, J = 6,48, 6,56 Hz); EM (IEN) m/z 670 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 306

3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida

El Compuesto 306 (42 mg, 56 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 299.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 - 7,74 (m, 2H), 7,00 - 7,03 (m, 1H), 6,70 - 6,81 (m, 1H), 5,52 - 5,60 (m, 3H), 3,88 - 4,03 (m, 2H), 3,71, 3,75 (2s, 3H), 3,39, 3,58 (2d, 1H, J = 14,84, 14,48 Hz), 2,65 - 2,82 (m, 2H), 2,00 - 2,50 (m, 2H), 1,92 (m, 2H), 1,45 - 1,50 (m, 2H), 1,14 - 1,18 (m, 6H), 1,01 - 1,64 (m, 6H), 0,29, 0,46 (2d, 3H, J = 6,48, 6,56 Hz); EM (IEN) m/z 641 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 307

3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo

El Compuesto 307 (12 mg, 48 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 300.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,73 - 7,93 (m, 3H), 6,82 - 7,16 (m, 3H), 5,58 - 5,60 (m, 1H), 3,89 - 4,02 (m, 2H), 3,75 - 3,77 (m, 3H), 3,43 - 3,67 (m, 1H), 2,57 - 2,86 (m, 2H), 1,85 - 2,47 (m, 4H), 1,94 (m, 2H), 1,21 - 1,78 (m, 6H), 0,85 - 0,89 (m, 6H), 0,30 - 0,40 (m, 3H); EM (IEN) m/z 623,3 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 308

3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoato de metilo

Se sintetizó 3-(4-metoxifenil)-3-metilbutanoato de metilo, un compuesto intermedio, y después el Compuesto 308 (0,9 g, 66,5 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,18 - 7,21 (m, 1H), 6,92 - 6,96 (m, 1H), 6,74 - 6,81 (m, 1H), 5,58 - 5,61 (m, 1H), 3,87 - 4,00 (m, 2H), 3,73, 3,74 (2s, 3H), 3,47, 3,60 (2d, 1H, J = 11,22

10,89 Hz), 3,49, 3,50 (2s, 3H), 2,54 - 2,59 (m, 2H), 2,00 - 2,30 (m, 2H), 1,93 - 1,94 (m, 2H), 1,46 - 1,48 (m, 2H), 1,38 - 1,41 (m, 6H), 1,01 - 1,05 (m, 6H), 0,28, 0,41 (2d, 3H,  $J = 4,89, 4,92$  Hz); EM (IEN)  $m/z$  656,3 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 309

5 ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoico

10 El Compuesto 309 (0,24 g, 32,7 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

15 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,20 - 7,23 (m, 1H), 6,94 - 6,98 (m, 1H), 6,75 - 6,82 (m, 1H), 5,57 - 5,60 (m, 1H), 3,85 - 4,01 (m, 2H), 3,73, 3,75 (2s, 3H), 3,49, 3,58 (2d, 1H,  $J = 10,98, 10,83$  Hz), 2,55 - 2,64 (m, 2H), 2,05 - 2,08 (m, 2H), 1,92 - 1,94 (m, 2H), 1,47 - 1,51 (m, 2H), 1,43 - 1,44 (m, 6H), 1,00 - 1,05 (m, 6H), 0,26, 0,43 (2d, 3H,  $J = 4,95, 4,86$  Hz); EM (IEN)  $m/z$  642,2 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 310

20 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilbutanoato de metilo

El Compuesto 310 (0,7 g, 96,1 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

25 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,86 (s, 1H), 7,73 - 7,75 (m, 2H), 6,99 - 7,02 (m, 1H), 6,71 - 6,79 (m, 2H), 5,59 - 5,62 (m, 1H), 3,91 - 4,02 (m, 2H), 3,71, 3,74 (2s, 3H), 3,63, 3,68 (2s, 3H), 3,47, 3,59 (2d, 1H,  $J = 11,10, 10,95$  Hz), 2,40 - 2,47 (m, 2H), 2,00 - 2,38 (m, 2H), 1,91 - 1,93 (m, 2H), 1,76 - 1,80 (m, 2H), 1,46 - 1,49 (m, 2H), 1,24 - 1,28 (m, 6H), 1,19 (d, 1H,  $J = 3,4$  Hz), 1,01 - 1,05 (m, 6H), 0,31, 0,43 (2d, 3H,  $J = 4,86, 4,95$  Hz); EM (IEN)  $m/z$  670,2 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 311

30 ácido 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilbutanoico

35 El Compuesto 311 (0,11 g, 20 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

40 RMN  $^1H$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,86 (s, 1H), 7,73 - 7,75 (m, 2H), 7,70 - 7,04 (m, 1H), 6,72 - 6,76 (m, 2H), 5,59 - 5,61 (m, 1H), 3,95 - 4,00 (m, 2H), 3,71 - 3,80 (m, 3H), 3,40 - 3,59 (m, 1H), 2,46 - 2,54 (m, 2H), 2,00 - 2,15 (m, 4H), 1,84 - 1,93 (m, 2H), 1,70 - 1,84 (m, 2H), 1,46 - 1,49 (m, 2H), 1,22 - 1,24 (m, 6H), 0,31, 0,44 (2d, 3H,  $J = 5,01, 4,83$  Hz); EM (IEN)  $m/z$  656,3 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 312

45 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxilato de etilo

50 El Compuesto 312 (0,38 g, 85 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

55 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,84, 7,77, 7,73 (3s a, 3H), 7,70-6,95 (m, 1H), 6,76-6,69 (m, 2H), 5,58 (t, 1H,  $J = 8,0$  Hz), 4,13-4,05 (m, 2H), 3,99-3,85 (m, 2H), 3,72, 3,70 (2s, 3H), 3,56, 3,45 (2d, 1H,  $J = 14,9, 14,5$  Hz), 2,99-2,94 (m, 2H), 2,37-1,97 (m, 11H), 1,46 (m, 2H), 1,27-1,18 (m, 5H), 1,03-0,86 (m, 6H), 0,34, 0,25 (2d, 3H,  $J = 6,5$  Hz); EM (IEN): 726 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 313

60 ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxílico

El Compuesto 313 (0,15 g, 47,4 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84, 7,75, 7,72 (3s, 3H), 7,04-7,01 (m, 1H), 6,82-6,70 (m, 2H), 5,58 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 3,99-3,86 (m, 2H), 3,72, 3,70 (2s, 3H), 3,56, 3,46 (2d, 1H, J = 14,9, 14,6 Hz), 3,04-2,96 (m, 2H), 2,47-1,81 (m, 12H), 1,46 (m, 2H), 1,03-0,98 (m, 6H), 0,38, 0,25 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN): 654 (M<sup>+</sup> + H).

#### 5 Compuesto 314

1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxamida

10 El Compuesto 314 (0,04 g, 59,5 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 299.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,06, 7,03 (2d, 1H, J = 7,06, 7,04 Hz), 6,84, 6,79 (2d, 1H, J = 6,84, 6,79 Hz), 6,77, 6,72 (2d, 1H, J = 8,4 Hz), 5,58, 5,50 (2d, 1H, J = 8,1, 8,0 Hz), 5,34-5,26 (s a, 2H), 4,12-3,85 (m, 2H), 3,77, 3,70 (2s, 3H), 3,54, 3,30 (2d, 1H, J = 14,8, 14,5 Hz), 2,96 (d, 2H, J = 10,6 Hz), 2,75-1,79 (m, 11H), 1,46 (m, 2H), 1,02-1,00 (m, 3H); EM (IEN): 697 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 315

20 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-metilpropanoato de metilo

25 Se sintetizó 2-(4-metoxifenil)-2-metilpropanoato de metilo, un compuesto intermedio, y después el Compuesto 315 (0,16 g, 76,8 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (d, 2H, J = 4,4 Hz), 7,19, 7,17 (2t, 1H, J = 2,7 Hz), 6,94, 6,90 (2d, 1H, J = 2,5 Hz), 6,81, 6,76 (2d, 1H, J = 8,7 Hz), 5,59, 5,55 (2d, 1H, J = 8,2 Hz), 3,96-3,88 (m, 2H), 3,75, 3,73 (2s, 3H), 3,63, 3,55 (2s, 3H), 3,54, 3,40 (2d, 1H, J = 14,8, 13,3 Hz), 2,52-1,93 (m, 5H), 1,55-1,44 (m, 10H), 1,04, 1,02, 1,00 (3s, 6H), 0,35, 0,27 (2d, 3H, J = 6,7, 6,5 Hz); EM (IEN): 642 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 316

35 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 316 (0,08 g, 30,6 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,37 (m, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,49 (m, 1H), 5,64 (m, 1H), 4,02-3,94 (m, 5H), 3,47-3,36 (m, 1H), 2,60-2,00 (m, 2H), 1,94 (s, 2H), 1,55 (m, 2H), 1,10 (m, 6H), 0,40 (m, 3H); EM (IEN): 611,2 (M+H)<sup>+</sup>.

#### Compuesto 317

45 2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acetato de metilo

50 El Compuesto 317 (0,2 g, 77 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 6,67 (m, 1H), 6,50 (m, 1H), 5,95 (2d, 2H, J = 1,04, 1,32 Hz), 5,57 (m, 1H), 4,09 (m, 1H), 3,95 (m, 1H), 3,64 (m, 4H), 3,50 (s, 2H), 2,40-2,20 (m, 2H), 1,95 (s, 2H), 1,51 (m, 2H), 1,03 (m, 6H), 0,41 (m, 3H); EM (IEN): 628,1 (M+H)<sup>+</sup>.

#### Compuesto 318

ácido 2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acético

60 El Compuesto 318 (0,09 g, 76,7 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,65 (m, 1H), 6,46 (m, 1H), 5,93 (m, 2H), 5,59 (m, 1H), 4,09-3,91 (m, 2H), 3,66 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 2,40-2,18 (m, 2H), 1,93 (s, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,03 (m, 6H), 0,42 (m, 3H); EM (IEN): 614,1 (M+H)<sup>+</sup>.

Compuesto 3192-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-metilacetamida

5 El Compuesto 318 (0,06 g, 0,1 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (10 ml). Se añadieron metilamina (0,02 g), 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (0,04 g) e hidroxibenzotriazol (0,03 g) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de la finalización de la reacción, se añadió gota a gota acetato de etilo a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción obtenida se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, 4:1 de hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 319 (0,03 g, 49 %) en forma de un sólido de color blanco.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 6,64 (m, 1H), 6,49 (m, 1H), 5,96 (2d, 2H, J = 1,16, 1,28 Hz), 5,69 (s a, 1H), 5,56 (m, 1H), 4,17 (m, 1H), 4,03 (m, 1H), 3,53 (m, 1H), 3,34 (s, 2H), 2,74 (m, 3H), 2,40-2,20 (m, 2H), 1,94 (s, 2H), 1,51 (m, 2H), 1,02 (m, 6H), 0,49 (m, 3H).

Compuesto 320

20 ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-metilpropanoico

El Compuesto 320 (0,05 g, 31,4 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,71 (d, 2H, J = 4,6 Hz), 7,24-7,21 (m, 1H), 6,97, 6,96 (2d, 1H, J = 2,6 Hz), 6,82, 6,77 (2d, 1H, J = 8,7 Hz), 5,55 (t, 2H, J = 7,9 Hz), 3,98-3,85 (m, 2H), 3,75, 3,73 (2s, 3H), 3,54, 3,39 (2d, 1H, J = 15,0, 14,6 Hz), 2,56-1,92 (m, 5H), 1,54-1,44 (m, 8H), 1,04, 1,01, 1,00 (3s, 6H), 0,38, 0,28 (2d, 3H, J = 6,6, 6,5 Hz); EM (IEN): 628 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 321

35 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N,2,2-trimetilpropanamida

El Compuesto 321 (78 mg, 76,4 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 319.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 - 7,75 (m, 2H), 6,94 - 6,98 (m, 1H), 6,71 - 6,76 (m, 2H), 5,31 - 5,60 (m, 2H), 3,88 - 4,06 (m, 2H), 3,71, 3,76 (2s, 3H), 3,37, 3,56 (2d, 1H, J = 14,92, 14,40 Hz), 2,47 - 2,84 (m, 2H), 2,67 - 2,76 (m, 3H), 2,00 - 2,50 (m, 2H), 1,93 (m, 2H), 1,44 - 1,57 (m, 6H), 1,11 - 1,14 (m, 6H), 1,01 - 1,05 (m, 6H), 0,29, 0,46 (2d, 3H, J = 6,48, 6,56 Hz); EM (IEN) m/z 655 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 323

45 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxilato de metilo

El Compuesto 323 (81 mg, 51 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,77, 7,72 (2s, 2H), 6,94 - 6,90 (m, 1H), 6,74 - 6,66 (m, 2H), 5,59 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 3,99 - 3,84 (m, 2H), 3,75, 3,70 (2s, 3H), 3,63, 3,59 (2s, 3H), 3,57, 3,46 (2d, 1H, J = 14,5 Hz), 2,85, 2,81 (2d, 1H, J = 3,7 Hz), 2,53 - 2,42 (m, 1H), 2,24 - 2,16 (m, 1H), 2,02 - 1,93 (m, 5H), 1,64 - 1,44 (m, 7H), 1,03 - 0,99 (m, 6H), 0,38, 0,26 (2d, 3H, J = 6,6 Hz); EM (IEN) m/z 682,2, 704,1 (M<sup>+</sup>+H, M<sup>+</sup>+Na).

Compuesto 324

60 ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxílico

El Compuesto 324 (6 mg, 9,4 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

65 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,03 - 6,99 (m, 1H), 6,84 (dd, 1H, J = 9,9, 2,2 Hz), 6,73 (dd, 1H, J = 16,4, 8,4 Hz), 5,62 - 5,58 (m, 1H), 3,99 - 3,89 (m, 2H), 3,73, 3,70 (2s, 3H), 3,54 - 3,50 (m,

1H), 2,99 - 2,77 (m, 2H), 2,17 - 1,88 (m, 7H), 1,66 - 1,32 (m, 7H), 1,03 - 0,98 (m, 6H), 0,47, 0,32 (2d, 3H,  $J = 6,6$  Hz); EM (IEN)  $m/z$  668,1, 690,1 ( $M^+ + H$ ,  $M^+ + Na$ ).

#### 5 Compuesto 325

ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico

10 El Compuesto 325 (1,07 g, 90 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

15 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,74 (d, 2H,  $J = 7,0$  Hz), 6,92 (t, 0H,  $J = 58,5$  Hz), 6,57 - 6,51 (m, 1H), 5,62 (dd, 1H,  $J = 8,2, 2,3$  Hz), 4,00 - 3,81 (m, 2H), 3,73, 3,70 (2s, 3H), 3,51 - 3,47 (m, 1H), 2,88 - 2,79 (m, 2H), 2,49 - 2,41 (m, 1H), 2,14 - 2,11 (m, 1H), 1,90 - 1,88 (m, 2H), 1,49 - 1,40 (m, 2H), 1,29 - 1,10 (m, 6H), 1,02 - 0,95 (m, 6H), 0,46 (2d, 3H,  $J = 6,6$  Hz); EM (IEN)  $m/z$  660,2 ( $M^+ + H$ ).

#### 20 Compuesto 326

7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-carboxilato de metilo

25 Se sintetizó 6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxilato de metilo, que es un compuesto intermedio, y después el Compuesto 326 (0,21 g, 65 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (d, 1H,  $J = 5,0$  Hz), 7,73 (d, 2H,  $J = 4,5$  Hz), 6,67-6,50 (m, 2H), 5,62-5,58 (m, 1H), 4,02-3,90 (m, 2H), 3,72-3,41 (m, 7H), 2,90-1,78 (m, 10H), 1,46 (m, 2H), 1,28 (m, 5H), 1,03-0,96 (m, 6H), 0,45 (t, 1,3H,  $J = 5,9$  Hz), 0,33 (d, 1,7H,  $J = 6,5$  Hz); EM (IEN): 654 ( $M^+ + H$ ).

#### 30 Compuesto 327

ácido 7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxílico

35 El Compuesto 327 (0,07 g, 38,7 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

40 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,73 (d, 2H,  $J = 4,3$  Hz), 6,67, 6,66 (2d, 1H,  $J = 2,2, 1,6$  Hz), 6,56, 6,51, 6,50 (3s, 1H), 5,60 (t, 1H,  $J = 6,6$  Hz), 4,02-3,90 (m, 2H), 3,71, 3,69, 3,68 (3s, 3H), 3,62-3,43 (m, 3H), 2,52-1,81 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 1,04, 1,03, 0,99 (3s, 6H), 0,48-0,33 (m, 3H); EM (IEN): 640 ( $M^+ + H$ ).

#### 45 Compuesto 328

3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo

El Compuesto 328 (1,52 g, 98 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

50 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ) mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,76, 7,72 (2s, 2H), 6,67 (dd, 1H,  $J = 16,1, 8,6$  Hz), 6,53 (dd, 1H,  $J = 14,7, 11,7$  Hz), 5,60 (t, 1H,  $J = 7,4$  Hz), 3,98 - 3,84 (m, 2H), 3,72, 3,70 (2s, 3H), 3,64 (s, 3H), 3,54, 3,44 (2d, 1H,  $J = 14,4$  Hz), 2,85 - 2,72 (m, 2H), 2,47 - 2,41 (m, 1H), 2,23 - 2,14 (m, 1H), 2,00 - 1,91 (m, 2H), 1,52 - 1,41 (m, 2H), 1,18 - 1,12 (m, 6H), 1,05 - 0,98 (m, 6H), 0,41, 0,31 (2d, 3H,  $J = 6,6$  Hz); EM (IEN)  $m/z$  674 ( $M^+ + H$ ).

#### 55 Compuesto 329

3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida

60 El Compuesto 329 (23 mg, 23 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 299.

65 RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,84 (s, 1H), 7,73 (d, 1H,  $J = 7,2$  Hz), 6,82 (dd, 1H,  $J = 17,7, 8,6$  Hz), 6,54 (dd, 1H,  $J = 15,4, 11,6$  Hz), 5,68 (s a, 0,47H), 5,59 (dd, 1H,  $J = 8,1, 3,0$ Hz), 5,55 (s a, 0,13H), 5,41 (s a, 0,4H), 4,00 - 3,86 (m, 2H), 3,73, 3,69 (2s, 3H), 3,53, 3,32 (2d, 1H,  $J = 14,6$  Hz), 2,88 - 2,72 (m, 2H), 2,45 - 1,97 (m, 2H), 1,89

(s a, 2H), 1,50 - 1,39 (m, 2H), 1,17 (t, 6H,  $J = 9,9$  Hz), 1,00 (dd, 6H,  $J = 5,3, 12,1$  Hz), 0,44, 0,31 (2d, 3H,  $J = 6,6$  Hz); EM (IEN) m/z 659,1 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 330

1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclobutanocarboxilato de etilo

El Compuesto 330 (0,03 g, 72,2 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 285.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,86 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,03 (m, 1H), 6,79 (m, 2H), 5,62 (m, 1H), 4,20-3,90 (m, 4H), 3,75 (m, 3H), 3,60 (m, 1H), 2,50-1,83 (m, 13H), 1,50 (m, 2H), 1,30 (m, 5H), 1,05 (m, 6H), 0,44 (2d, 3H,  $J = 6,56, 6,52$  Hz).

#### Compuesto 331

ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclobutanocarboxílico

El Compuesto 331 (3 mg, 10,4 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 286.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,05 (m, 1H), 6,80 (m, 2H), 5,62 (m, 1H), 4,04-3,90 (m, 2H), 3,76 (m, 3H), 3,60 (m, 1H), 2,50-1,83 (m, 13H), 1,50 (m, 2H), 1,30 (m, 5H), 1,05 (m, 6H), 0,46 (m, 3H).

#### Compuesto 332

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzonitrilo

El Compuesto 332 (0,2 g, 56,1 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,88 (s, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,59 (m, 1H), 7,29 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 5,66, 5,60 (2d, 1H,  $J = 8,20, 8,08$  Hz), 4,01-4,90 (m, 2H), 3,85 (m, 3H), 3,52-3,30 (m, 1H), 2,20-2,04 (m, 2H), 1,52-1,47 (m, 2H), 1,05-0,98 (m, 6H), 1,47 (m, 3H); EM (IEN): 610,1 ( $M+H$ ) $^+$ .

#### Compuesto 333

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metilo xazolidin-2-ona

El Compuesto 333 (0,01 g, 18,6 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 301.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  8,13 (m, 1H), 7,92-7,72 (m, 4H), 7,03-6,99 (m, 1H), 5,77, 5,62 (2d, 1H,  $J = 8,00, 8,24$  Hz), 4,20-4,03 (m, 2H), 3,86 (m, 3H), 3,12 (m, 1H), 2,60-2,04 (m, 2H), 1,54-1,41 (m, 2H), 1,05-0,98 (m, 6H), 1,52, 0,46 (2d, 3H,  $J = 6,56, 6,52$  Hz); EM (IEN): 610,1 ( $M+H$ ) $^+$ .

#### Compuesto 334

(4R,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metil oxazolidin-2-ona

Refiriéndose al artículo publicado "Cameron J. Smith et al., J. Med. Chem. 2011 54 4880", se sintetizó (1R,2R)-2-amino-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)propanol, y después el Compuesto 334 (0,11 g, 61,1 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,91 (s, 1H), 7,79 (s, 2H), 6,74 - 6,78 (m, 2H), 6,54 - 6,58 (m, 2H), 5,00 (t, 1H,  $J = 5,7$  Hz), 3,85 - 3,94 (m, 1H), 3,66 - 3,73 (2s, 3H), 3,44 - 3,60 (m, 1H), 3,34 - 3,50 (m, 1H), 3,12 - 3,19 (m, 1H), 2,12 - 2,40 (m, 2H), 1,85 - 2,07 (m, 2H), 1,15 - 1,45 (m, 2H), 1,20 - 1,38 (m, 6H), 0,95 - 1,19 (m, 3H), 0,60 - 1,00 (m, 6H); EM (IEN) m/z 602 ( $M^+ + H$ ).



Compuesto 335

(4S,5S)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

5 Refiriéndose al artículo publicado "Cameron J. Smith et al., J. Med. Chem. 2011 54 4880", se sintetizó (1S,2S)-2-amino-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)propanol, y después el Compuesto 335 (0,16 g, 86 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,89 (s, 1H), 7,78 (s, 2H), 6,75 (dd, 1H, J = 5,6, 8,6 Hz), 6,55 (dd, 1H, J = 12,2, 3,2 Hz), 4,99 (t, 0H, J = 5,6 Hz), 3,93 - 3,84 (m, 1H), 3,73, 3,65 (2s, 3H), 3,59 - 3,32 (m, 2H), 3,16 - 3,11 (m, 1H), 2,34 - 2,11 (m, 2H), 1,94 - 1,84 (m, 2H), 1,44 - 1,25 (m, 2H), 1,22 - 1,16 (m, 6H), 1,09, 0,98 (2d, 3H, J = 6,2 Hz), 0,94 (s, 1,3H), 0,90 (s, 1,7H), 0,77 (s, 1,3H), 0,59 (s, 1,7H); EM (IEN) m/z 602,1 (M<sup>+</sup> + H). (proporción = 1: 1,25).

15 Compuesto 336

(4R,5S)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

20 Refiriéndose al artículo publicado "Cameron J. Smith et al., J. Med. Chem. 2011 54 4880", se sintetizó (1S,2R)-2-amino-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)propanol, y después el Compuesto 336 (0,09 g, 57 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 6,81 (2d, 1H, J = 12,64, 12,68 Hz), 6,56 (2d, 1H, J = 12,24, 12,12 Hz), 5,63 (m, 1H), 4,01-3,90 (m, 2H), 3,72 (m, 3H), 3,56 (m, 1H), 3,14 (m, 1H), 2,50-2,00 (m, 2H), 1,92 (m, 2H), 1,51-1,47 (m, 2H), 1,20 (m, 6H), 1,04 (m, 6H), 0,40 (m, 3H).

Compuesto 337

30 7-2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxamida

El Compuesto 337 (0,03 g, 79,5 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 299.

35 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (d, 2H, J = 4,3 Hz), 6,67, 6,66 (2d, 1H, J = 2,2, 1,6 Hz), 6,56, 6,51, 6,50 (3s, 1H), 5,60 (t, 1H, J = 6,6 Hz), 4,02-3,90 (m, 2H), 3,71, 3,69, 3,68 (3s, 3H), 3,62-3,43 (m, 3H), 2,52-1,81 (m, 4H), 1,46 (m, 2H), 1,04, 1,03 (m, 6H).

40 Compuesto 338

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

45 El Compuesto 333 (0,03 g, 0,048 mmol) se disolvió en acetonitrilo (10 ml). Se añadieron carbonato potásico (7 mg) y yodometano (7 mg) a la solución obtenida, y después se agitó a 100 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se sometió a PTLC (SiO<sub>2</sub>, Hx:EA = 1:1, obteniendo así el Compuesto 338 (0,01 g, 39,1 %) en forma de un aceite incoloro.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,04 (m, 1H), 7,85-7,71 (m, 4H), 6,99-6,94 (m, 1H), 5,66, 5,54 (2d, 1H, J = 8,04, 8,04 Hz), 4,40 (m, 3H), 4,03 (m, 2H), 3,83 (m, 3H), 3,62-3,40 (m, 1H), 2,53-2,05 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,06 (m, 6H), 0,38 (m, 3H); EM (IEN): 624,1 (M+H)<sup>+</sup>.

Compuesto 339

55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 339 (0,01 g, 39,1 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 338.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,65-7,48 (m, 2H), 7,06-7,02 (m, 1H), 5,63, 5,57 (2d, 1H, J = 8,24, 8,04 Hz), 4,21 (m, 3H), 4,10-3,95 (m, 2H), 3,90-3,82 (m, 3H), 3,58-3,35 (m, 1H), 2,53-2,05 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,06 (m, 6H), 0,48, 0,44 (2d, 1H, J = 6,60, 6,62 Hz); EM (IEN): 624,1 (M+H)<sup>+</sup>.

65

Compuesto 340

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

5 El Compuesto 340 (0,04 g, 26,7 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 301.

10 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,00 (s, 1H), 7,86, 7,84 (2s, 1H), 7,73, 7,71 (2s, 1H), 6,72-6,33 (m, 2H), 5,62, 5,50 (2d, 1H, J = 8,0 Hz), 4,37-4,04 (m, 2H), 3,80, 3,66 (2s, 3H), 3,10, 2,83 (2d, 1H, J = 15, 8,4 Hz), 2,38-1,89 (m, 4H), 1,60-1,31 (m, 8H), 1,03-0,97 (m, 6H), 0,64, 0,38 (2d, 3H, J = 6,6 Hz); EM (IEN): 666 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 341

15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

20 El Compuesto 341 (6 mg, 32,6 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 338.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,76, 7,72 (2s, 2H), 6,82-6,79 (m, 1H), 6,68, 6,64 (2d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,43, 6,41 (2d, 1H, J = 2,2 Hz), 5,60, 5,56 (2d, 1H, J = 8,2 Hz), 4,27, 4,26 (2s, 3H), 3,93-3,73 (m, 2H), 3,70, 3,68 (2s, 3H), 3,42, 3,35 (2d, 1H, J = 14,9 Hz), 3,03-2,85 (m, 2H), 2,48-1,64 (m, 6H), 1,46-1,20 (m, 8H), 1,06-0,98 (m, 6H), 0,38, 0,21 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN): 680 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 342

30 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)acetato de *terc*-butilo

35 El Compuesto 37 (0,1 g, 0,17 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (3 ml). Se añadieron gota a gota HCl de 2-aminoacetato de *terc*-butilo (37 mg, 0,22 mmol), diisopropiletilamina (0,09 ml, 0,51 mmol) e hidroxibenzotriazol (46 mg, 0,34 mmol) a la solución obtenida, y se agitó a temperatura ambiente 10 minutos. Se añadió gota a gota 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (66 mg, 0,34 mmol) a la mezcla de reacción, y después se agitaron a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno, y se lavó con agua y salmuera. Las capas orgánicas se recogieron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y se concentraron a presión reducida. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, Hexano al 20 %-30 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 342 (0,1 g, 87 %) en forma de un sólido de color blanco.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,82 (d, 1H, J = 4,7 Hz), 7,73 - 7,70 (m, 2,5H), 7,65 (dd, 0,5H, J = 8,6, 2,3 Hz), 7,53, 7,47 (2d, 1H, J = 2,4 Hz), 6,86 (t, 1H, J = 8,6 Hz), 6,67 - 6,60 (m, 1H), 5,56 (dd, 1H, J = 16,3, 8,1 Hz), 4,12 - 4,03 (m, 2H), 3,99 - 3,92 (m, 2H), 3,80, 3,77 (2s, 3H), 3,47, 3,32 (2d, 1H, J = 14,8 Hz), 2,45 - 2,00 (m, 2H), 1,90 (s a, 2H), 1,48 - 1,44 (m, 11H), 1,00 (dd, 6H, J = 11,0, 2,3 Hz), 0,41, 0,34 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN) m/z 699,1 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 343

50 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)acetato de *terc*-butilo

El Compuesto 343 (21 mg, 21 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

55 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,74 (s, 2H), 7,41 - 7,34 (m, 1H), 7,20 - 7,12 (m, 1H), 6,86 - 6,83 (m, 1H), 5,62, 6,83 (2d, 1H, J = 8,1 Hz), 4,13 - 3,82 (m, 4H), 3,79, 3,77 (2s, 3H), 3,52 - 3,34 (m, 1H), 3,05 - 3,02 (m, 3H), 2,39 - 2,04 (m, 2H), 1,92 (s a, 2H), 1,51 - 1,45 (m, 11H), 1,03 - 1,00 (m, 6H), 0,43, 0,37 (d, 3H, J = 6,6 Hz); EM (IEN) m/z 713,1 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 344

60 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)-3-metilbutanoato de (R)-metilo

65 El Compuesto 344 (96 mg, 81 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 342.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,71 (dd, 0,5H, J = 8,6, 2,4 Hz), 7,65 (dd, 0,5H, J = 8,6, 2,4 Hz), 7,53, 7,48 (2d, 1H, J = 2,3 Hz), 6,89 (t, 1H, J = 8,8 Hz), 6,58 - 6,54 (m, 1H), 5,55 (dd, 1H, J = 19,5, 8,0 Hz), 4,76 - 4,69 (m, 1H), 4,01 - 3,93 (m, 2H), 3,83, 3,80 (2s, 3H), 3,77, 3,74 (2s, 3H), 3,50, 3,33 (2d, 1H, J = 15,0 Hz), 2,45 - 2,21 (m, 2H), 1,93 (s a, 2H), 1,52 - 1,46 (m, 2H), 1,04 - 0,89 (m, 12H), 0,41 (t, 3H, J = 6,7 Hz); EM (IEN) m/z 699,1 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 345

2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)-3-metilbutanoato de (R)-metilo

El Compuesto 345 (50 mg, 55 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,74 (d, 2H, J = 8,5 Hz), 7,32 (dd, 1H, J = 8,5, 2,2 Hz), 7,12 (dd, 1H, J = 10,5, 2,2 Hz), 6,88 - 6,53 (m, 1H), 5,61 (d, 0,5H, J = 8,4 Hz), 5,46 (d, 0,5H, J = 7,2 Hz), 4,08 - 3,90 (m, 3H), 3,82 - 3,73 (m, 6H), 3,68 - 3,36 (m, 2H), 3,01 - 2,96 (m, 3H), 2,44 - 2,19 (m, 2H), 1,96 - 1,87 (m, 2H), 1,53 - 1,41 (m, 2H), 1,03 - 0,75 (m, 12H), 0,41, 0,36 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); EM (IEN) m/z 713,2 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 346

ácido (R)-2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)-3-metilbutanoico

El Compuesto 346 (21 mg, 48 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,43 - 7,37 (m, 1H), 7,22 - 7,09 (m, 1H), 6,90 - 6,86 (m, 1H), 5,63 - 5,48 (m, 1H), 4,23 - 3,95 (m, 4H), 3,82, 3,80 (2s, 3H), 3,51 - 3,32 (m, 1H), 3,06 (s a, 3H), 2,56 - 2,17 (m, 2H), 1,92 - 1,87 (m, 2H), 1,49 - 1,41 (m, 2H), 1,10 - 0,84 (m, 12H), 0,43, 0,38 (2d, 3H, J = 6,0 Hz); EM (IEN) m/z 699,1 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 347

1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxiato de metilo

El Compuesto 313 (0,03g, 0,046 mmol) se disolvió en dimetilformamida (3 ml). Se añadieron gota a gota carbonato potásico (8,2 mg) y yodometano (4,0 ml) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, n-hexano al 5 %-20 %/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 347 (0,02 g, 75,1 %) en forma de una espuma de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,84 (s, 1H), 7,77, 7,73 (2s, 2H), 6,96-6,93 (m, 1H), 6,76-6,69 (m, 2H), 5,58 (t, 1H, J = 8,2 Hz), 3,98-3,84 (m, 2H), 3,72, 3,70 (2s, 3H), 3,63, 3,61 (2s, 3H), 3,55, 3,46 (2d, 1H, J = 14,5 Hz), 3,00-2,94 (m, 2H), 2,39-1,81 (m, 11H), 1,46 (m, 2H), 1,03-0,99 (m, 6H), 0,35, 0,25 (2d, 3H, J = 6,5 Hz); 668 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 348

ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)acético

El Compuesto 348 (1,4 mg, 8 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

EM (IEN) m/z 657,1 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 349

3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoato de metilo

Como se muestra en el esquema de reacción 7, El Compuesto 31, un compuesto intermedio, se sintetizó, y después el Compuesto 349 (0,28 g, 69,5 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el método similar a la síntesis del compuesto 285.

5 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla de atropisómeros; δ 7,86 (m, 1H), 7,81, 7,83 (2d, 1H, J = 1,77, 1,83 Hz), 7,74 - 7,75 (m, 2H), 7,02, 7,05 (2d, 1H, J = 1,77, 1,77 Hz), 5,60, 5,63 (2d, 1H, J = 5,94, 6,00 Hz), 3,91 - 4,03 (m, 2H), 3,85, 3,88 (2d, 3H), 3,64, 3,65 (2s, 3H), 3,46- 3,52 (m, 1H), 2,73 - 2,80 (m, 2H), 1,90 - 1,95 (m, 2H), 1,43 - 1,48 (m, 2H), 1,16 - 1,20 (m, 6H), 1,01 - 1,09 (m, 6H), 0,28, 0,49 (2d, 3H, J = 4,89, 4,89 Hz); EM (IEN) m/z 657,2 (M<sup>+</sup> + H).

#### Compuesto 350

10 ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoico

El Compuesto 350 (75 mg, 54 %), en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 134.

15 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,90, 7,90 (2d, 1H, J = 2,36, 2,36 Hz), 7,85 - 7,86 (m, 1H), 7,73 - 7,74 (2s, 2H), 7,13, 7,15 (2d, 1H, J = 2,40, 2,36 Hz), 5,60, 5,64 (2d, 1H, J = 8,16, 8,00 Hz), 3,91 - 4,02 (m, 2H), 3,85 - 3,88 (2s, 3H), 3,50, 3,55 (2d, 1H, J = 14,64, 15,16 Hz), 2,71 - 2,86 (m, 2H), 2,00 - 2,53 (m, 2H), 1,86 - 1,95 (m, 2H), 1,46 - 1,49 (m, 2H), 1,12 - 1,18 (m, 6H), 1,00 - 1,04 (m, 6H), 0,30, 0,52 (2d, 3H, J = 6,52, 6,60 Hz); EM (IEN) m/z 643,2 (M<sup>+</sup> + H).

#### 20 Compuesto 353

25 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 353 (1,2 g, 62,6 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 18.

30 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,87 (s, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,20-7,17 (m, 1H), 6,96 (m, 1H), 6,81, 6,77 (2d, 1H, J = 8,80, 8,80 Hz), 5,65, 5,59 (2d, 1H, J = 8,16, 8,24 Hz), 4,01-3,90 (m, 2H), 3,76 (m, 3H), 3,58-3,38 (m, 1H), 2,50-2,00 (m, 2H), 1,92 (m, 2H), 1,50-1,40 (m, 2H), 1,04 (m, 6H), 0,40 (m, 3H); EM (IEN): 576,0 (M+H)<sup>+</sup>.

#### Compuesto 354

35 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de *terc*-butilo

40 El Compuesto 353 (0,1 g, 0,174 mmol), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano-2-il)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de *terc*-butilo (0,05 g, 0,17 mmol), carbonato sódico (0,06 g) y paladio (0,01 g) se disolvieron en dimetoxietano/agua (0,8 ml, 3:1 v/v). La solución obtenida en un reactor de microondas se agitó a 120 °C durante 30 minutos. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, 10:1 de hexano/EtOAc), obteniendo así el Compuesto 354 (10 mg, 8 %) en forma de un aceite incoloro.

50 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,00 (m, 1H), 6,85, 6,80 (2d, 1H, J = 8,68, 8,68 Hz), 5,90 (m, 1H), 5,59 (m, 1H), 4,10-3,85 (m, 4H), 3,74 (m, 3H), 3,60-3,40 (m, 3H), 2,60-2,03 (m, 5H), 1,92 (m, 2H), 1,44 (m, 9H), 1,03-1,00 (m, 6H), 0,40 (m, 3H).

#### Compuesto 355

55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 355 (30 mg, 27,7 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 354.

60 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,25 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 6,85, 6,81 (2d, 1H, J = 8,60, 8,64 Hz), 6,04-5,96 (m, 1H), 5,61 (m, 1H), 4,32-4,26 (m, 1H), 4,00-3,48 (m, 8H), 2,48 (m, 2H), 2,40-2,03 (m, 2H), 1,94 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,03-1,00 (m, 6H), 0,40, 0,33 (2d, 3H, J = 6,56, 6,52 Hz).

#### Compuesto 356

65 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(hidroximetil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 79, se sintetizó el compuesto de aldehído. El compuesto de aldehído obtenido (0,03 g, 0,05 mmol) y (s)-3-fluoropirrolidina (5 mg) se disolvieron en cloruro de metileno (10 ml). Se añadió gota a gota ácido acético (30 ml) a la solución obtenida, y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota cianoborohidruro sódico (4 mg) a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó durante una noche, se diluyó con cloruro de metileno, se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por PTLC (SiO<sub>2</sub>, Hx:EA = 1:1, obteniendo así un "subproducto", el Compuesto 356 (0,01 g, 33,2 %) en forma de una espuma de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,06-6,98 (m, 1H), 6,87, 6,82 (2d, 1H, J = 8,44, 8,40 Hz), 5,59, 5,51 (2d, 1H, J = 7,96, 8,16 Hz), 4,62-4,53 (m, 2H), 4,07-3,92 (m, 2H), 3,79-3,74 (m, 3H), 3,56-3,37 (m, 1H), 2,51-2,05 (m, 2H), 1,93 (m, 2H), 1,53 (m, 2H), 1,05-1,02 (m, 6H), 0,45, 0,34 (2d, 3H, J = 6,60, 6,52 Hz).

#### Compuesto 357

##### 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,2,4-oxadiazol-5-carboxilato de metilo

El Compuesto 332 (0,03 g, 0,053 mmol) se disolvió en etanol (20 ml). Se añadieron gota a gota carbonato sódico (22 mg) e hidroxilamina (11 mg) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitaron a 90 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se disolvió en piridina (5 ml). Se añadió 2-cloro-2-oxoacetato de metilo (20 mg) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a 40 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc, se lavó con una solución saturada de amonio y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (SiO<sub>2</sub>, Hx:AE = 4:1, obteniendo así el Compuesto 357 (5 mg, 45 %) en forma de una espuma de color blanco.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 8,07 (m, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,74 (m, 2H), 7,00, 6,97 (2d, 1H, J = 8,64, 8,68 Hz), 5,66, 5,56 (2d, 1H, J = 8,12, 8,24 Hz), 4,12 (m, 3H), 4,03 (m, 2H), 3,86 (m, 3H), 3,58-3,36 (m, 1H), 2,45-2,03 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,55-1,46 (m, 2H), 1,06-1,01 (m, 6H), 0,39 (m, 3H).

#### Compuesto 358

##### (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 354 (0,03 g, 0,042 mmol) se disolvió en una solución de metanol/HCl. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se separó por cromatografía en columna, obteniendo así el Compuesto 358 (0,02 g, 77 %) en forma de un sólido de color amarillo.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,99 (m, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,40 (m, 1H), 7,20-6,98 (m, 2H), 6,10-6,00 (m, 1H), 5,90-5,80 (m, 1H), 4,20 (m, 1H), 3,82-3,78 (m, 5H), 3,60-3,40 (m, 3H), 2,80 (m, 2H), 2,45-1,85 (m, 4H), 1,55-1,46 (m, 2H), 1,09-1,01 (m, 6H), 0,48, 0,38 (2d, 1H, J = 5,64, 6,40 Hz).

#### Compuesto 359

##### 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de metilo

El Compuesto 359 (20 mg, 62,5 %) en forma de un sólido de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 110.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,00 (m, 1H), 6,85, 6,80 (2d, 1H, J = 8,68, 8,64 Hz), 6,00-6,84 (m, 1H), 5,61 (m, 1H), 4,11-3,90 (m, 4H), 3,80-3,44 (m, 9H), 2,52-1,91 (m, 6H), 1,52-1,45 (m, 2H), 1,06-1,01 (m, 6H), 0,39 (2d, 3H); EM (IEN): 681,1 (M+H)<sup>+</sup>.

#### Compuesto 360

##### 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)pirrolidin-2-carboxilato de (S)-metilo

El Compuesto 360 (65 mg, 54 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 356.

EM (IEN) m/z 683,2 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 361

2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencilamino)-3-metilbutanoato de (R)-metilo

El Compuesto 361 (68 mg, 57 %), en forma de un sólido de color amarillo, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 356.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,84 (s, 1H), 7,72 (s, 2H), 7,16 (dd, 1H,  $J = 8,4, 2,2$  Hz), 6,92 (dd, 1H,  $J = 7,4, 2,2$  Hz), 6,81 - 6,74 (m, 1H), 5,60 (dd, 1H,  $J = 3,6, 8,1$  Hz), 4,03 - 3,86 (m, 2,5H), 3,75 - 3,68 (m, 7H), 3,65 - 3,41 (m, 2,5H), 3,00 - 2,94 (m, 1H), 2,45 - 2,05 (m, 2H), 1,91 - 1,81 (m, 2H), 1,51 - 1,42 (m, 2H), 1,03 - 1,00 (m, 6H), 0,94 - 0,83 (m, 6H), 0,42, 0,30 (2d, 3H,  $J = 6,6$  Hz); EM (IEN) m/z 685,2 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 362

ácido 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclohex-3-enocarboxílico

De acuerdo con el mismo método que la síntesis del Compuesto 354, el 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclohex-3-enocarboxilato de metilo obtenido se disolvió en dioxano/agua (5 ml, 2:1 v/v). Se añadió gota a gota hidruro de litio (10 mg) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se acidificó con una solución 2 M de HCl. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera. Las capas orgánicas se recogieron, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (3:1 de hexano:EtOAc), obteniendo así el Compuesto 362 (30 mg, 24 %) en forma de una espuma de color blanco.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $DMSO-d_6$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,86 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,21 - 7,25 (m, 1H), 6,99 - 7,00 (m, 1H), 6,78, 6,83 (2d, 1H,  $J = 8,68, 8,68$  Hz), 5,94 - 6,03 (m, 1H), 5,58, 5,61 (2d, 1H,  $J = 8,04, 8,20$  Hz), 3,91 - 4,01 (m, 2H), 3,72 - 3,78 (m, 3H), 3,49, 3,61 (2d, 1H,  $J = 15,08, 14,68$  Hz), 2,10 - 2,70 (m, 8H), 1,90 - 1,93 (m, 2H), 1,43 - 1,53 (m, 2H), 1,01 - 1,05 (m, 6H), 0,32 - 0,43 (2d, 3H,  $J = 6,48, 5,76$  Hz); EM (IEN) m/z 666 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 363

2-((3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencilamino)-3-metilbutanoato de (R)-metilo

El Compuesto 363 (13 mg, 21 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 112.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,85 (d, 1H,  $J = 4,9$  Hz), 7,72 (s, 2H), 7,16 (d, 1H,  $J = 8,4$  Hz), 6,90 (d, 1H,  $J = 2,0$  Hz), 6,78 (dd, 1H,  $J = 18,2, 8,4$  Hz), 5,61 - 5,57 (m, 1H), 4,03 - 3,88 (m, 2H), 3,74 - 3,69 (m, 6H), 3,65 - 3,30 (m, 3H), 2,79 (dd, 1H,  $J = 7,0, 10,7$  Hz), 2,52 - 2,18 (m, 3H), 2,10 - 2,01 (m, 3H), 1,92 - 1,90 (m, 2H), 1,51 - 1,44 (m, 2H), 1,04 - 0,95 (m, 9H), 0,87 - 0,81 (m, 3H), 0,40, 0,27 (2d, 3H,  $J = 6,6$  Hz); EM (IEN) m/z 699,2 ( $M^+ + H$ ).

#### Compuesto 364

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(((R)-2-(trifluorometil)pirrolidin-1-il)metil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

El Compuesto 364 (22 mg, 36 %), en forma de aceite incoloro, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 356.

RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ); mezcla atropisomérica;  $\delta$  7,84 (s, 1H), 7,73 (d, 1H,  $J = 4,2$  Hz), 7,18 (dd, 0,5H,  $J = 8,4, 2,1$  Hz), 7,10 (dd, 0,5H,  $J = 8,3, 2,0$  Hz), 6,94, 6,88 (2d, 1H,  $J = 2,0$  Hz), 6,77 (d, 1H,  $J = 8,4$  Hz), 5,60 (dd, 1H,  $J = 14,2, 8,1$  Hz), 4,08 - 3,88 (m, 3H), 3,74, 3,72 (2s, 3H), 3,58, 3,50 (2d, 1H,  $J = 14,8$  Hz), 3,42 - 3,36 (m, 1H), 3,23 - 3,18 (m, 1H), 2,92 - 2,70 (m, 1H), 2,47 - 2,05 (m, 3H), 2,07 - 1,76 (m, 6H), 1,53 - 1,43 (m, 2H), 1,03 (d, 6H,  $J = 12,1$  Hz), 0,37, 0,29 (2d, 3H,  $J = 6,6$  Hz); EM (IEN) m/z 693,1 ( $M^+ + H$ ).

Compuesto 366(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-isopropil-3-metoxipiridin-2-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

5 Como se muestra en el esquema de reacción 8, se sometió 2-bromopiridin-3-ol, como material de partida, a los varios procesos, para sintetizar 1-óxido de 2-(2-(etoxicarbonil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-diisopropil-3-metoxipiridina. El compuesto sintetizado se hizo reaccionar con hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL-H) y reactivo de peryodinano de Dess-Martin (DMP), sintetizando así un compuesto de aldehído. El compuesto de aldehído obtenido se sometió a aminación reductora usando un aminoalcohol, de este modo se sintetizó un compuesto de aminoalcohol. se disolvió 1-óxido de 2-(2-(etoxicarbonil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-diisopropil-3-metoxipiridina (62 mg, 0,11 mmol), un compuesto de partida, en cloruro de metileno (5 ml). Se añadieron gota a gota diisopropilamina (0,11 ml) y trifosgeno (0,05 g, 0,16 mmol) a la solución obtenida a temperatura ambiente, y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (sílice de 12 g, 3:1 = n-hexano: EtOAc), obteniendo así el Compuesto 43 (32 mg, 48,4 %) en forma de un aceite incoloro. El Compuesto 43 (32 mg, 0,05 mmol) se disolvió en etanol (5 ml). Se añadieron gota a gota indio (7 mg) y una solución saturada de amonio (4 ml) a la solución obtenida, y se agitó a 80 °C durante una noche. Después de la finalización de la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc, se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato sódico anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida para retirar el disolvente. El residuo se separó por MPLC (sílice de 4 g, 1: 1 = n-hexano: EtOAc), obteniendo así el Compuesto 366 (5 mg, 16,1 %) en forma de un aceite incoloro.

25 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>); δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (s, 2H), 7,10 (d, 1H, J=8,6 Hz), 7,02 (d, 1H, J=8,5 Hz), 5,54 (d, 1H, J=7,6 Hz), 3,97 - 4,05 (m, 2H), 3,77 (m, 3H), 3,40 (d, 1H, J= 15,0 Hz), 2,94 - 3,01 (m, 1H), 2,18 - 2,48 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,41 - 1,55 (m, 2H), 1,20 - 1,25 (m, 6H), 0,33 (d, 3H, J= 6,5 Hz); EM (IEN) m/z 585 (M<sup>+</sup> + H).

Compuesto 367(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(((S)-3-fluoropirrolidin-1-il)metil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetil-ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona

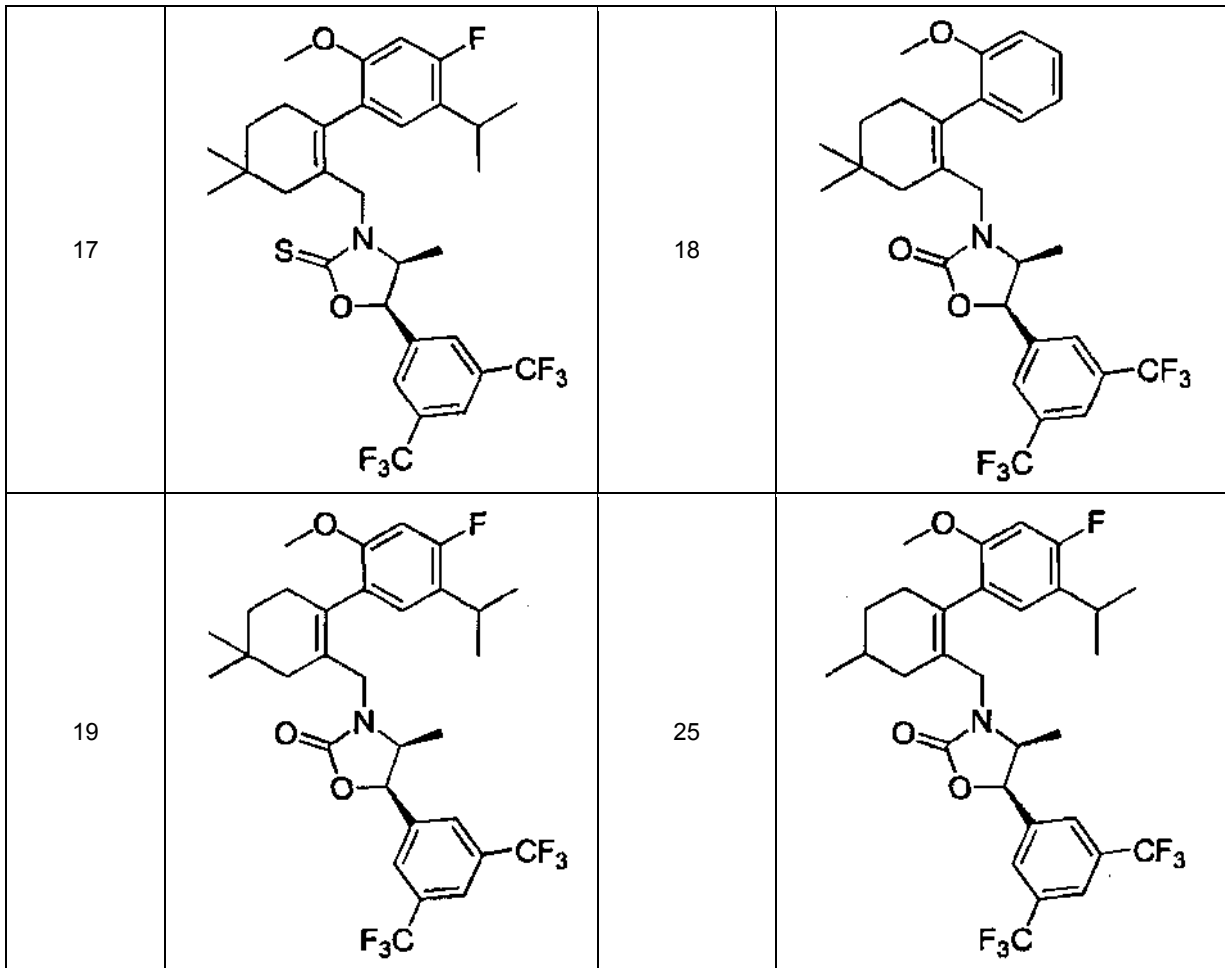
35 El Compuesto 367 (10 mg, 30 %), en forma de una espuma sólida de color blanco, se obtuvo de acuerdo con el mismo método que la síntesis del compuesto 356.

40 RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>); mezcla atropisomérica; δ 7,85 (s, 1H), 7,74 (m, 2H), 7,21-6,95 (m, 2H), 6,82 (2d, 1H, J= 8,52, 8,36 Hz), 5,62 (m, 1H), 5,30-5,03 (m, 1H), 4,04-3,91 (m, 2H), 3,76 (m, 3H), 3,70-3,42 (m, 3H), 2,82-2,40 (m, 3H), 2,30-1,98 (m, 4H), 1,94 (m, 2H), 1,53-1,44 (m, 2H), 1,05-1,01 (m, 6H), 0,40 (2d, 1H, J= 6,56, 6,52 Hz); EM (IEN): 643,1 (M+H)<sup>+</sup>.

Las estructuras químicas de los compuestos 15 a 367 como se han descrito anteriormente se muestran en las Tablas 1 a 45 a continuación.

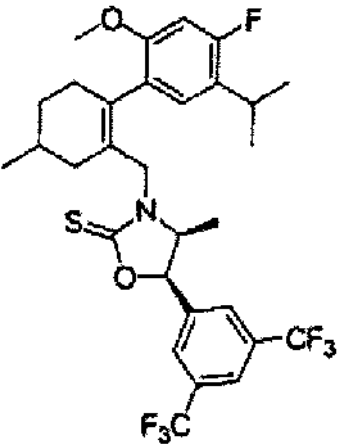
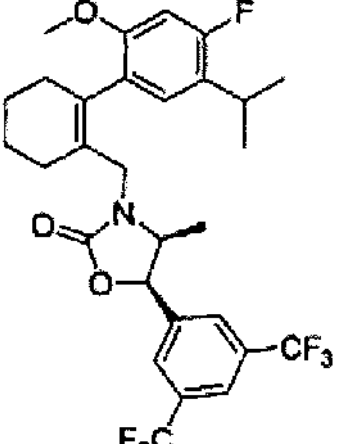
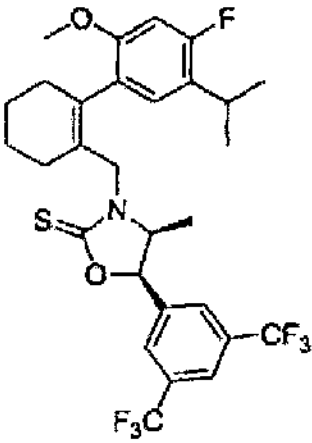
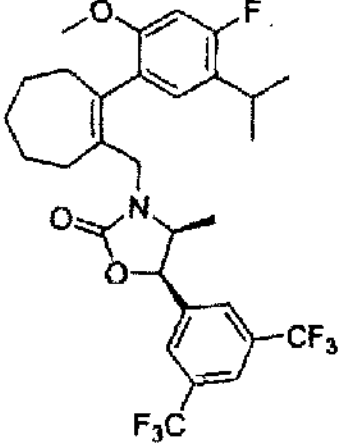
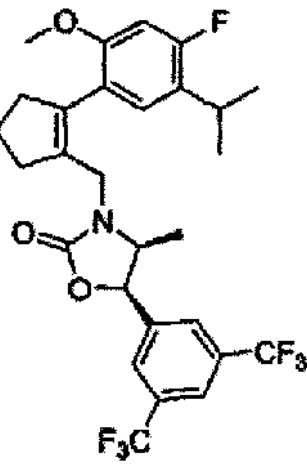
[Tabla 1]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
15		16	





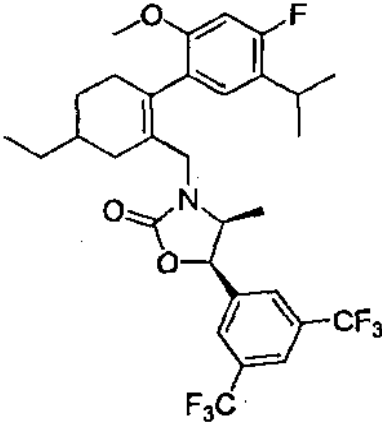
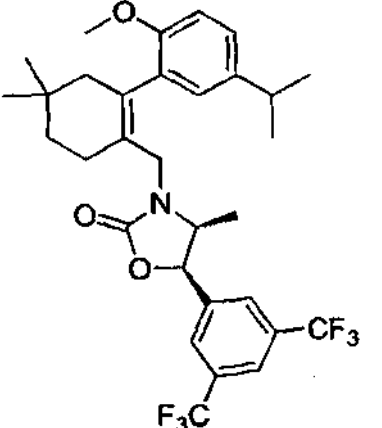
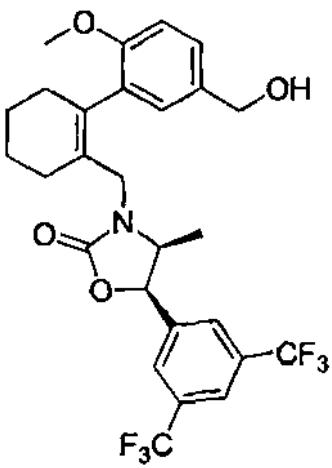
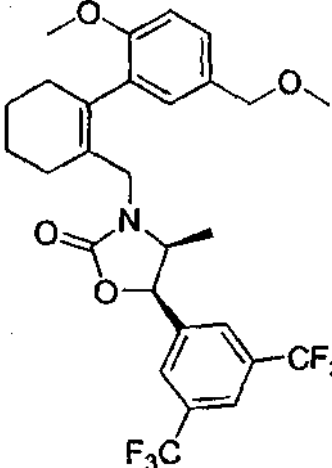
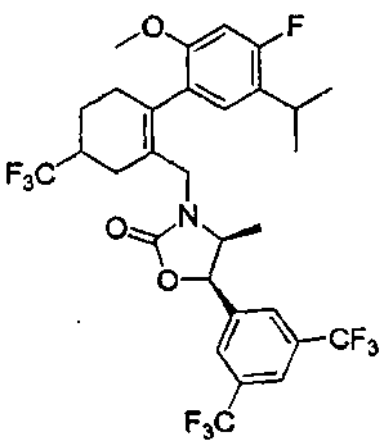
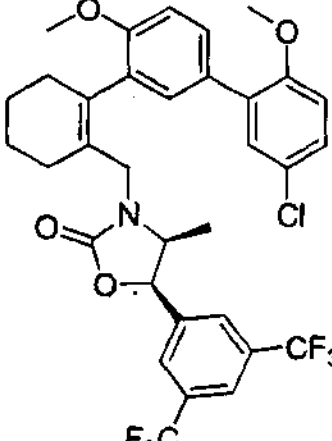
[Tabla 2]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
26		27	
28		29	
		31	

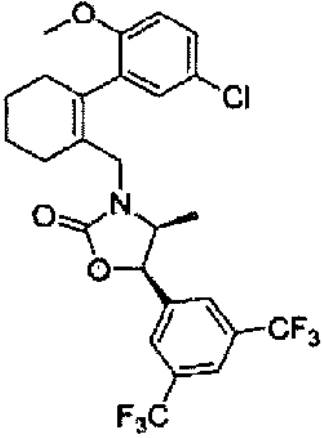
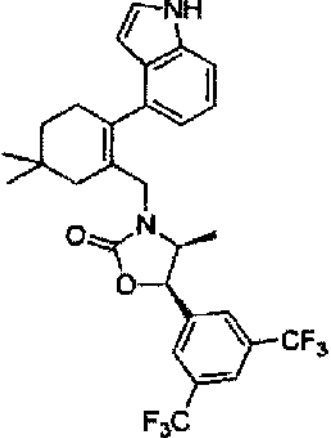
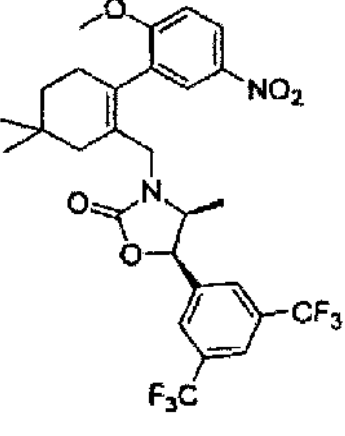
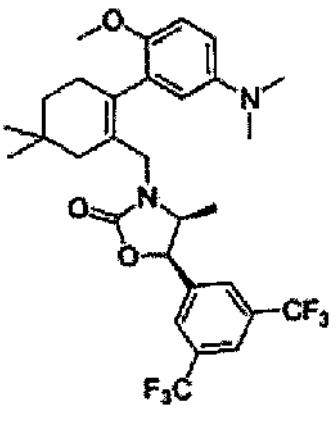
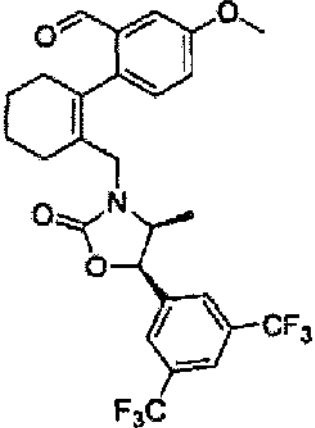
[Tabla 3]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
32		34	
36		37	
41		42	

[Tabla 4]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
43		44	
46		47	
48		49	

[Tabla 5]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
50		51	
52			
56		57	

[Tabla 6]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
58		59	
60		61	
62		63	

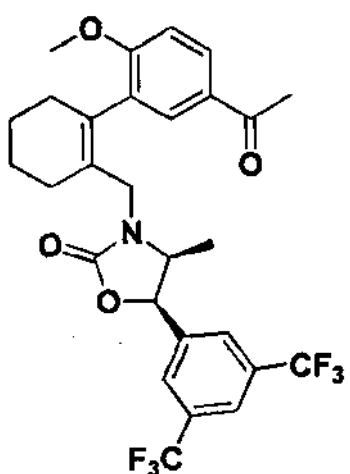
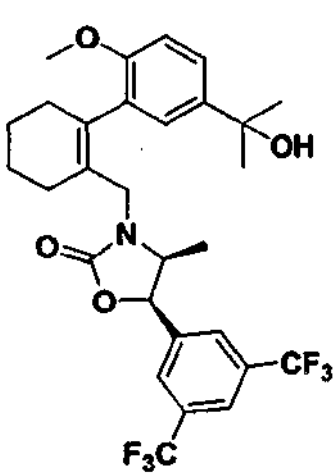
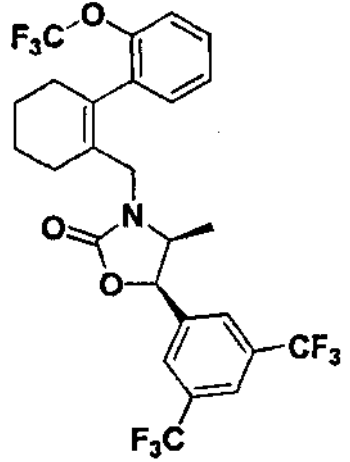
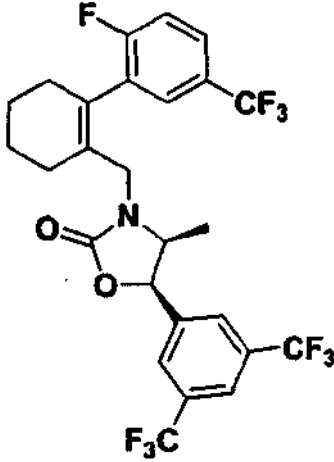
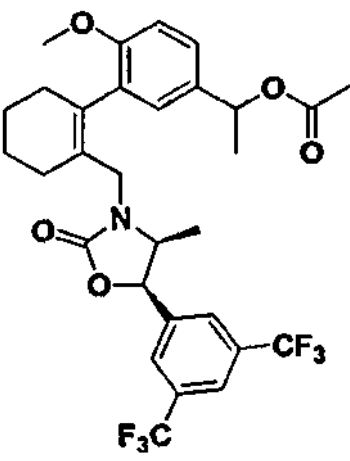
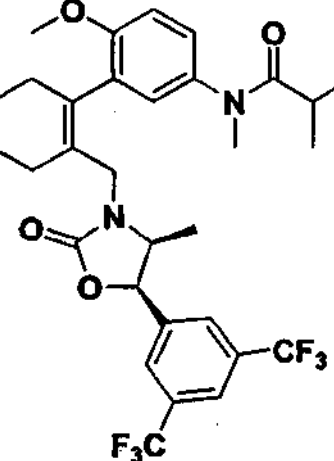
[Tabla 7]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
64		65	
66		67	
68		69	

[Tabla 8]

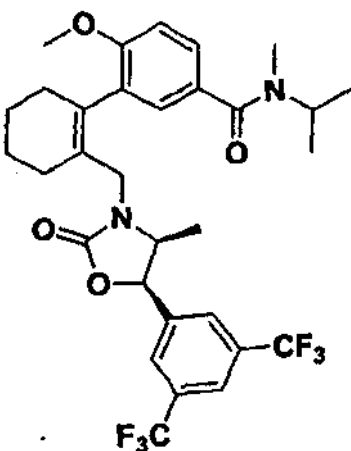
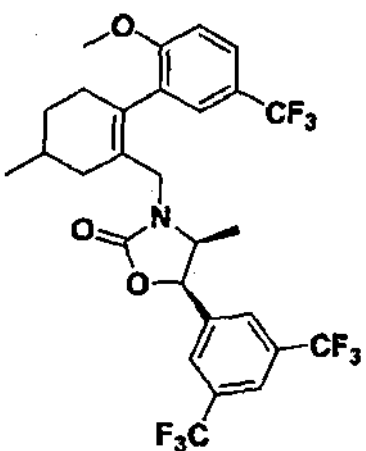
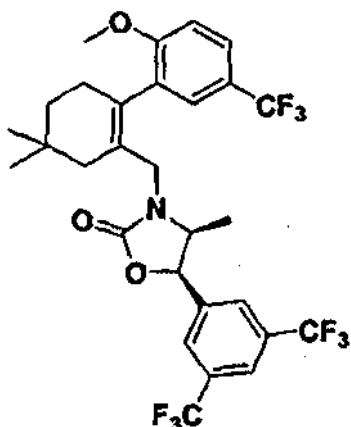
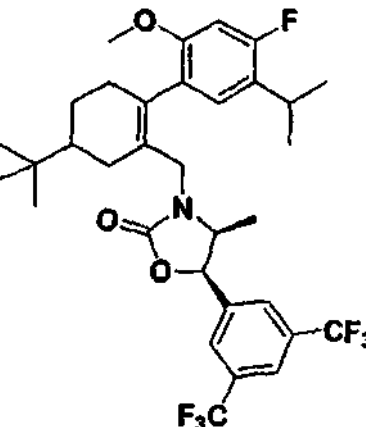
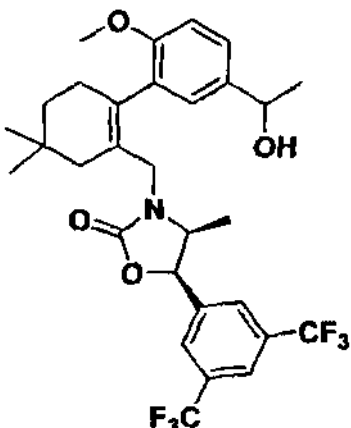
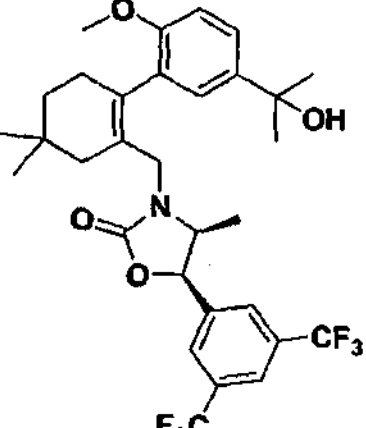
Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
70		71	
72		76	
79		80	

[Tabla 9]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
81		82	
83		84	
85		86	



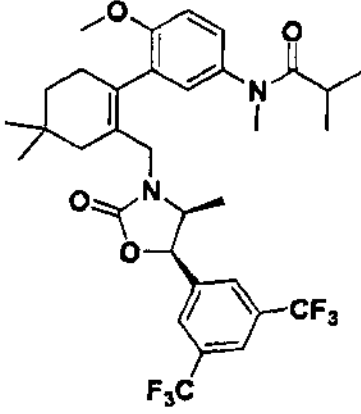
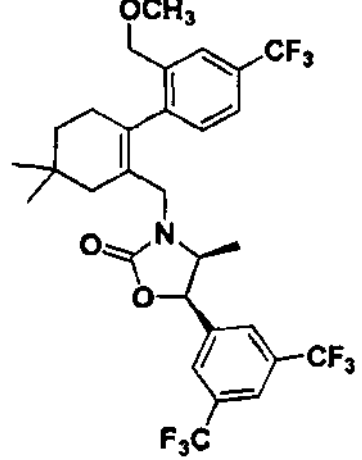
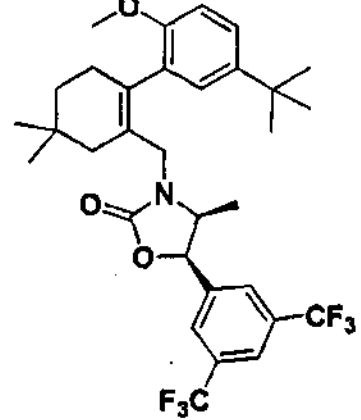
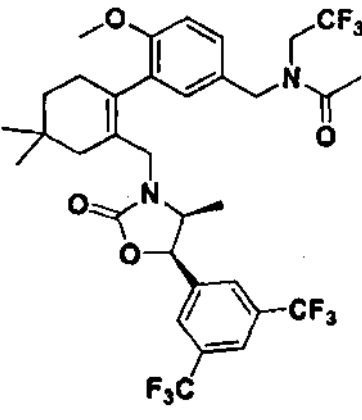
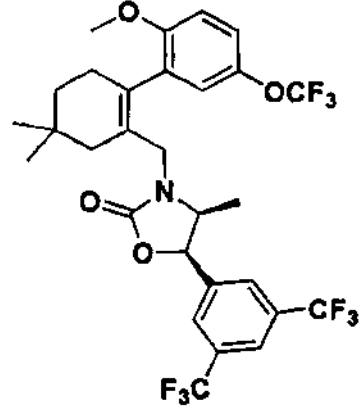
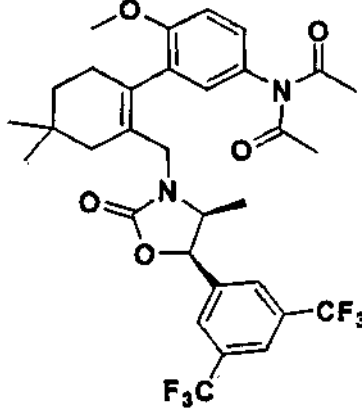
[Tabla 10]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
87		96	
97		101	
103		104	

[Tabla 11]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
107		108	
109		110	
111		112	

[Tabla 12]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
113		114	
115		116	
117		118	

[Tabla 13]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
120		121	
122		123	
124		128	

[Tabla 14]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
130		132	
133		134	
136		137	

[Tabla 15]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
138		140	
141		142	
143		144	

[Tabla 16]

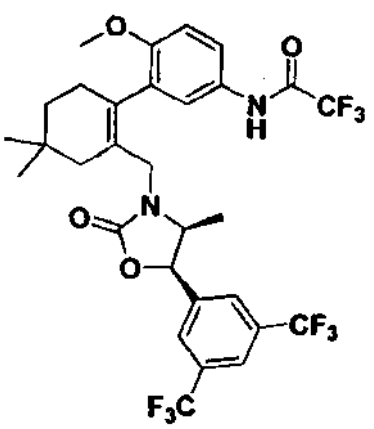
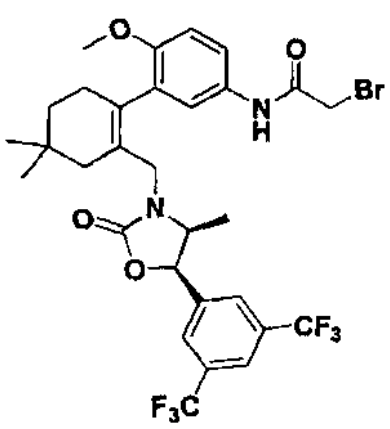
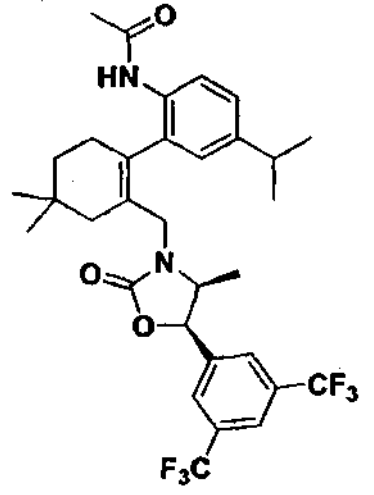
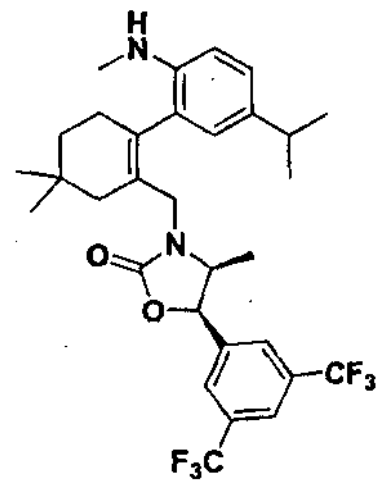
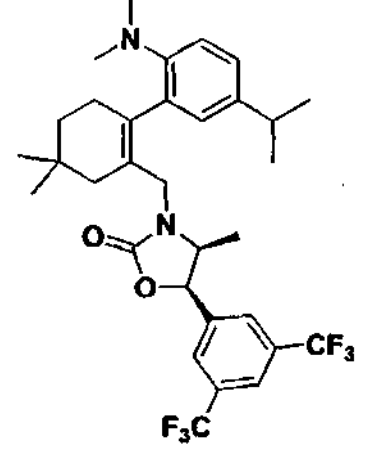
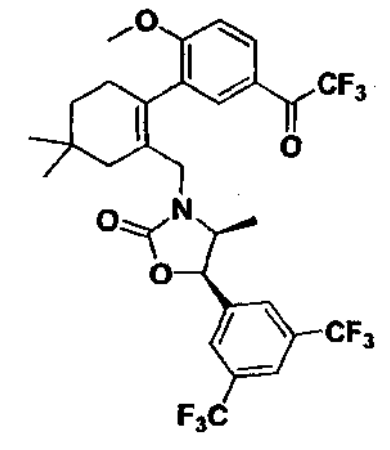
Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
145		146	
147		148	
149		151	

[Tabla 17]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
153		156	
157		159	
160		161	



[Tabla 18]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
162		163	
166		167	
168		170	

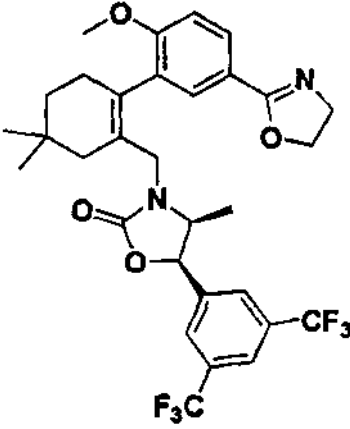
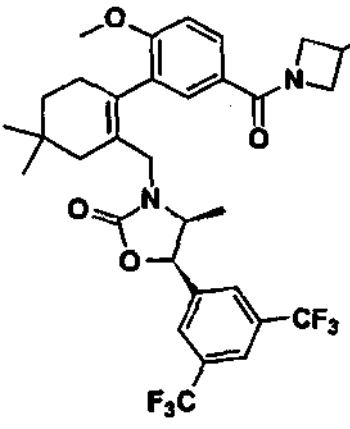
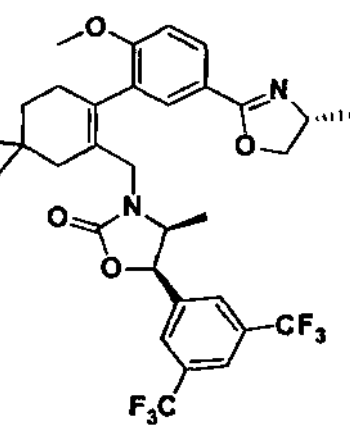
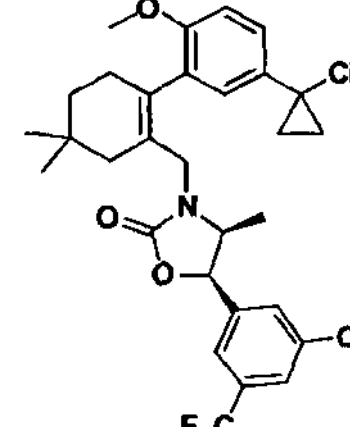
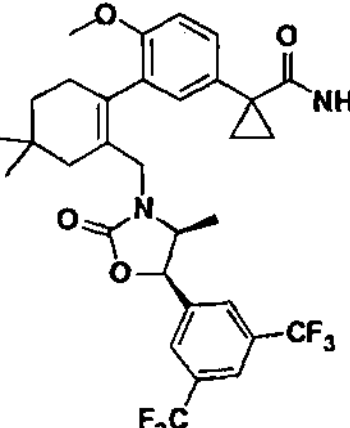
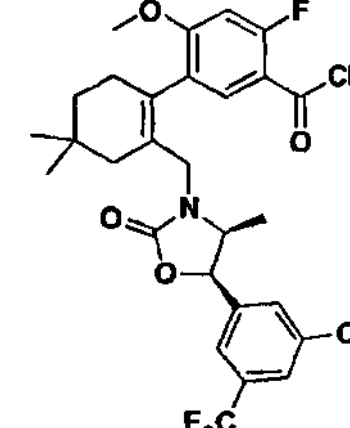
[Tabla 19]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
171		172	
173		174	
177		178	

[Tabla 20]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
179		180	
181		182	
183		184	

[Tabla 21]

Compuest o	Estructura	Compuesto	Estructura
185		187	
188		189	
190		191	

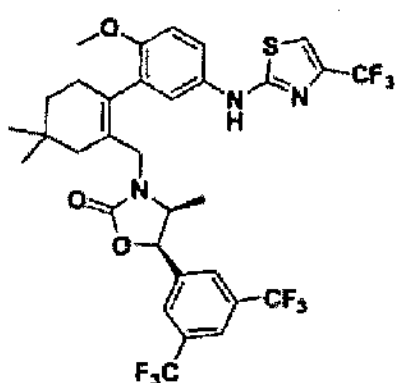
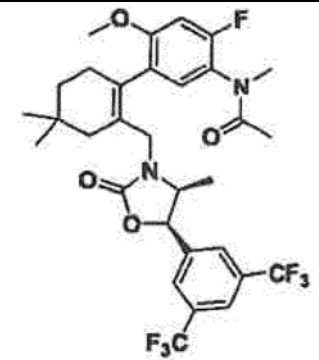
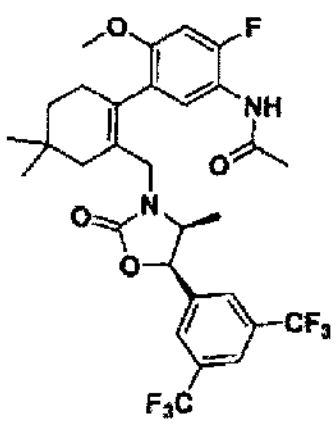
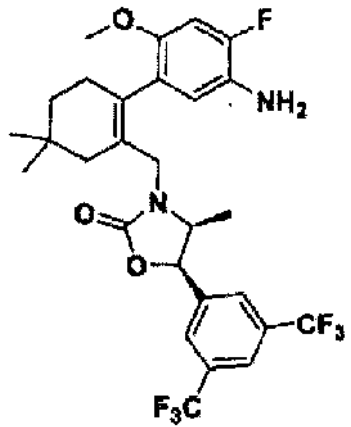
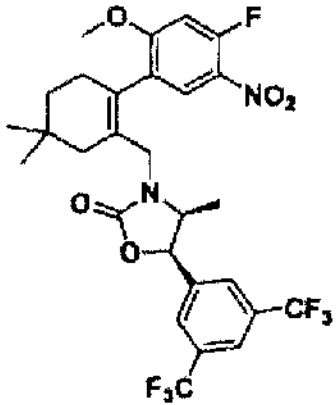
[Tabla 22]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
192		193	
194		195	
196		197	

[Tabla 23]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
204		206	
207		209	
210		212	

[Tabla 24]

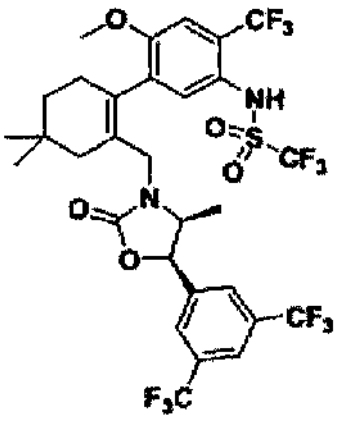
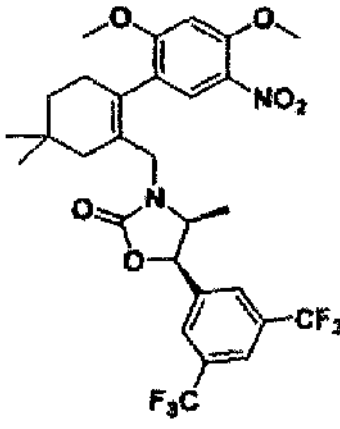
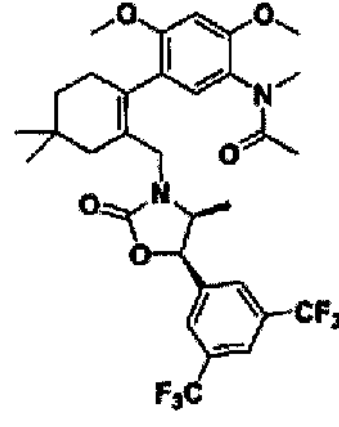
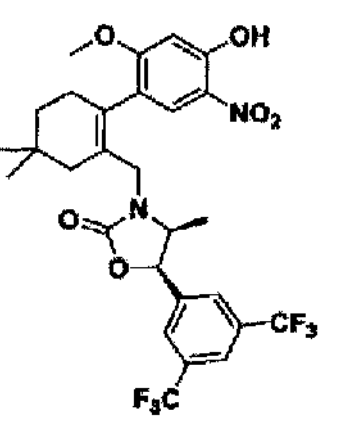
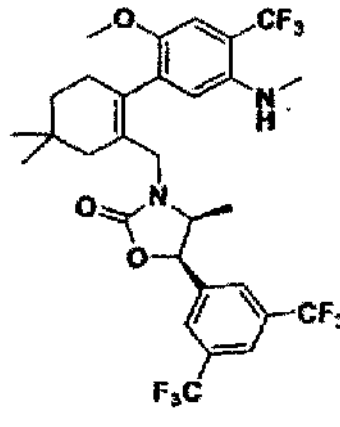
Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
213		215	
216		217	
218			

[Tabla 25]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
222	<chem>CC1(C)C=C(C2=CC(=C(C=C2)OC)F)C1C(=O)N(C)C3OC(C3)C4=CC(=C(C=C4)C(F)(F)F)C(F)(F)F</chem>	223	<chem>CC1(C)C=C(C2=CC(=C(C=C2)OC)OCOC2)C1C(=O)N(C)C3OC(C3)C4=CC(=C(C=C4)C(F)(F)F)C(F)(F)F</chem>
224	<chem>CC1(C)C=C(C2=CC(=C(C=C2)OC)C(F)(F)F)C1C(=O)N(C)C3OC(C3)C4=CC(=C(C=C4)C(F)(F)F)C(F)(F)F</chem>	225	<chem>CC1(C)C=C(C2=CC(=C(C=C2)OC)C(F)(F)F)C1C(=O)N(CC)CC3OC(C3)C4=CC(=C(C=C4)C(F)(F)F)C(F)(F)F</chem>
226	<chem>CC1(C)C=C(C2=CC(=C(C=C2)OC)C(F)(F)F)C1C(=O)N(C)S(=O)(=O)C3OC(C3)C4=CC(=C(C=C4)C(F)(F)F)C(F)(F)F</chem>	227	<chem>CC1(C)C=C(C2=CC(=C(C=C2)OC)C(F)(F)F)C1C(=O)N(C)C(F)(F)F3OC(C3)C4=CC(=C(C=C4)C(F)(F)F)C(F)(F)F</chem>



[Tabla 26]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
228		229	
230			
232		233	

[Tabla 27]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
234		235	
237		240	
241		243	

[Tabla 28]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
244			
246		247	
248		249	

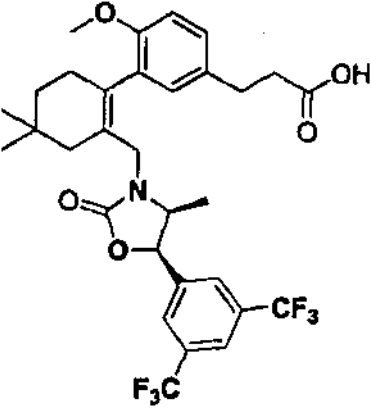
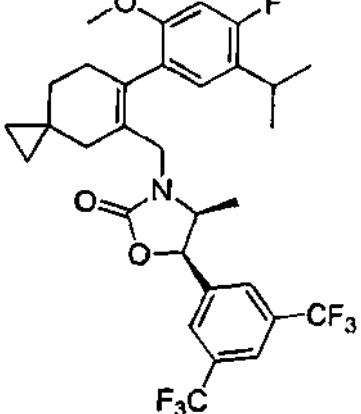
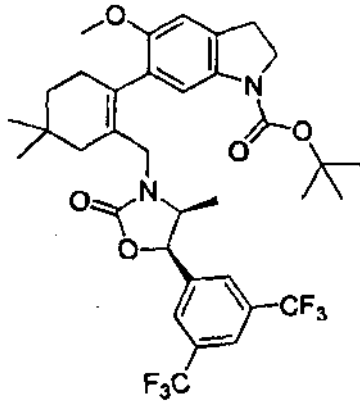
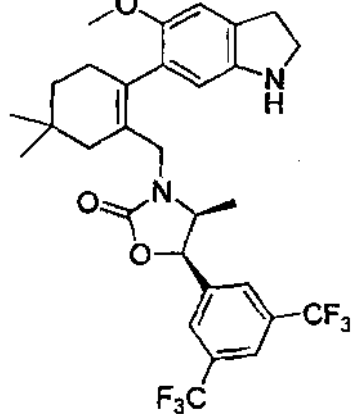
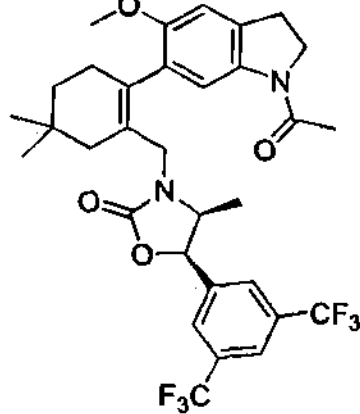
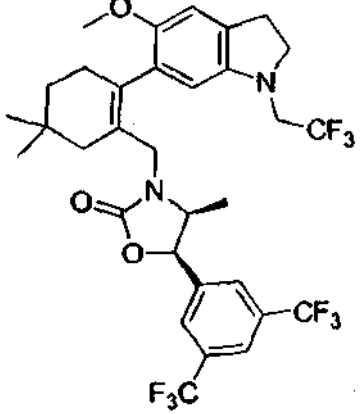
[Tabla 29]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
250		251	
259			

[Tabla 30]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
271		272	

[Tabla 31]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
273		274	
275		276	
277		278	

[Tabla 32]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
280			
		285	

[Tabla 33]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
286		291	

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
292		293	
294		295	

[Tabla 34]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
296		297	

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
298		299	
300		301	

[Tabla 35]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
302		303	



Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
304		305	
306		307	

[Tabla 36]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
308		309	

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
310		311	
312		313	

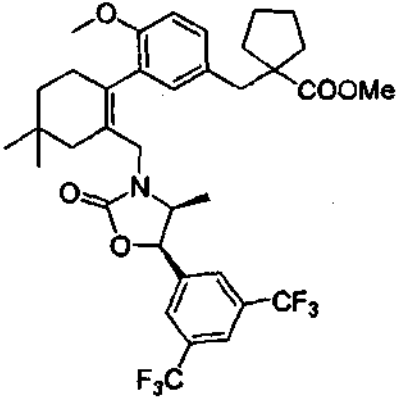
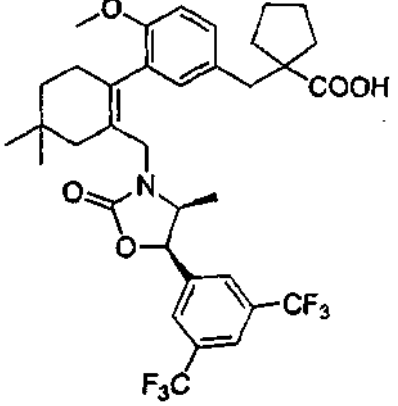
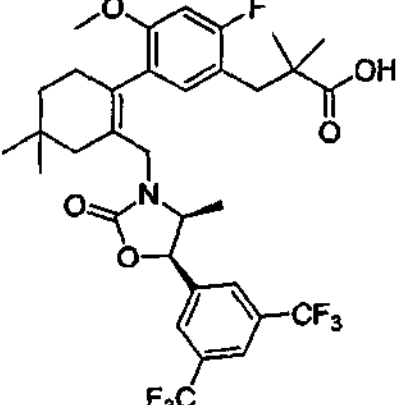
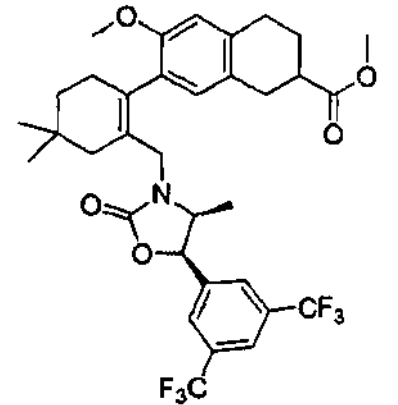
[Tabla 37]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
314		315	

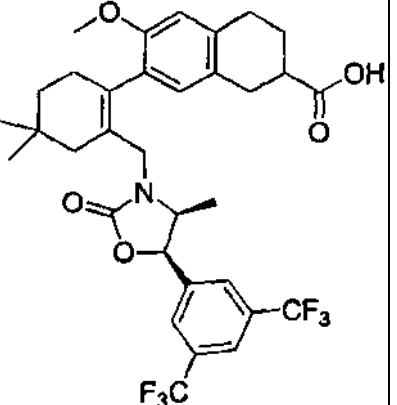
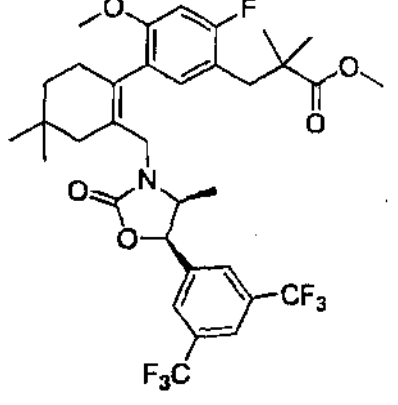
Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
316		317	
318		319	

[Tabla 38]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
320		321	

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
323		324	
325		326	

[Tabla 39]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
327		328	

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
329		330	
331		332	

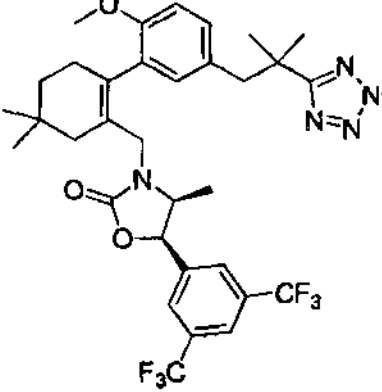
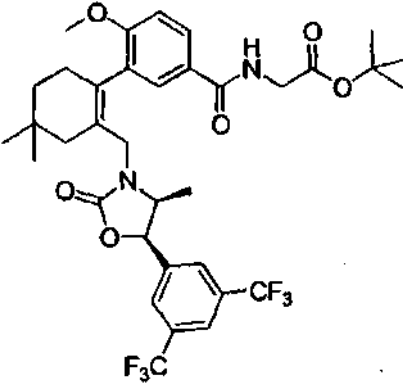
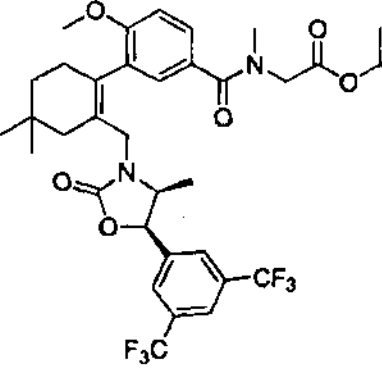
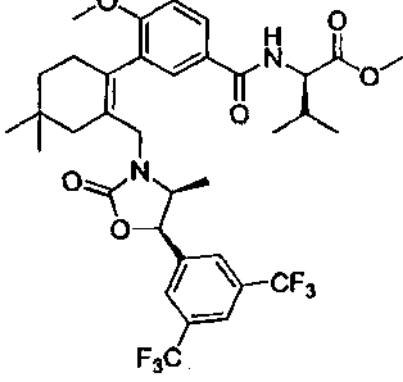
[Tabla 40]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
333		334	

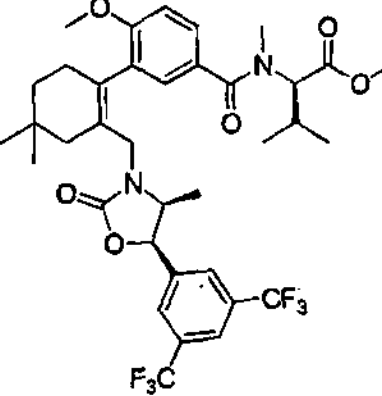
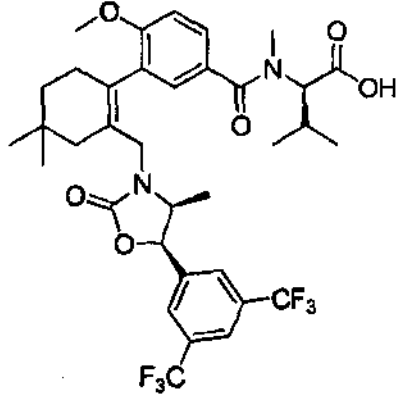
Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
335		336	
337		338	

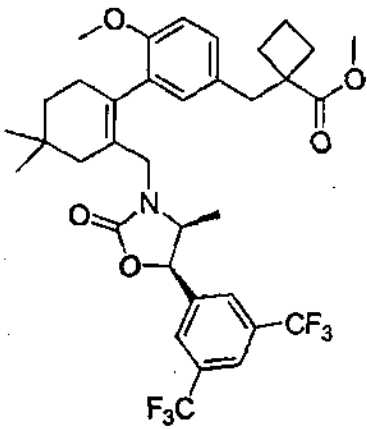
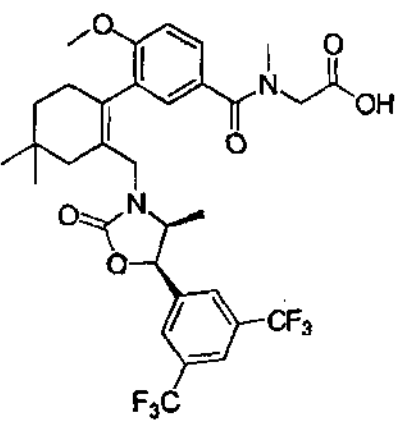
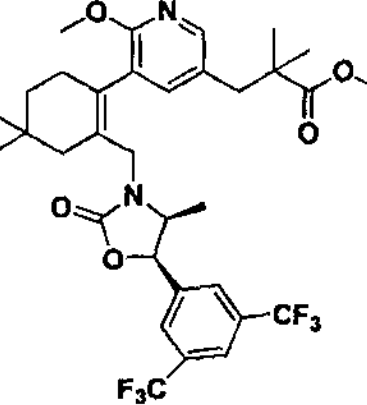
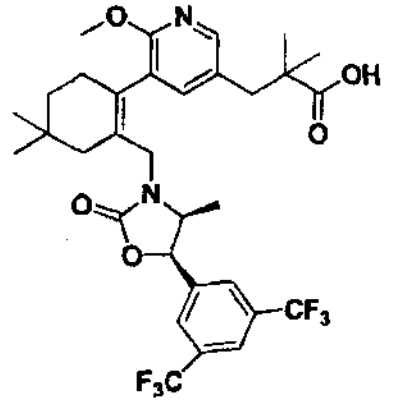
[Tabla 41]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
339		340	

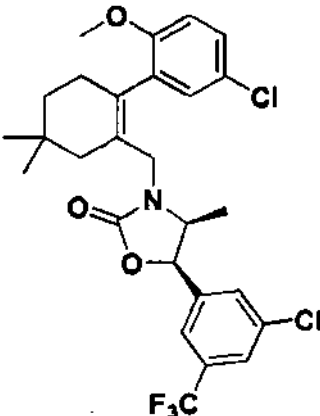
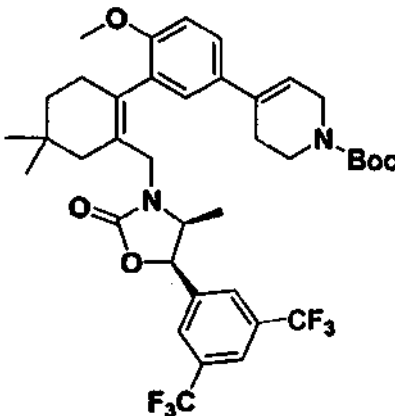
Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
341		342	
343		344	

[Tabla 42]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
345		346	

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
347		348	
349		350	

[Tabla 43]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
345		346	



Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
347		348	
349		350	

[Tabla 44]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
359		360	

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
361		362	
363		364	

[Tabla 45]

Compuesto	Estructura	Compuesto	Estructura
366		367	

Medición de las actividades de los compuestos de la presente invención - protocolos experimentales

- 5 Para probar los efectos de los compuestos de fórmula I de la presente invención en la prevención y el tratamiento de la arteriosclerosis y la hiperlipidemia, y la seguridad de los mismos, se llevaron a cabo pruebas comparativas utilizando un material existente como control.
- 10 Ejemplo experimental 1: Prueba de la capacidad de inhibir la transferencia de éster de colesterol *in vitro*
1. Preparación del donante de éster de colesterol
- 15 Para preparar un donante de éster de colesterol a utilizar en la prueba, se sintetizó HDL recombinante radiomarcada que contenía oleato de [<sup>3</sup>H]-colesterilo (GE healthcare, TRK886, 3,5 µCi/mg de apoA-1) y apoA-1. Después, se utilizó

en la prueba agarosa-rHDL obtenida inmovilizando la HDL recombinante con resina de Sefarosa 4B activada con CNBr (Amersham Biosciences, Suecia).

## 2. Prueba de transferencia de éster de colesterol

5 Como una fuente de proteína de transferencia de éster de colesterol se utilizó plasma de seres humanos sanos y como el receptor de éster de colesterol se utilizó LDL de seres humanos sanos. Cada uno de los compuestos de prueba se añadió a unas concentraciones finales de 16, 80, 400, 2000 y 10000 nM y se probó por duplicado. Para probar la transferencia de éster de colesterol, se mezclaron entre sí 20 µl de plasma, 50 µl de LDL (0,25 mg/ml) y 50 µl de agarosa-rHDL (0,25 mg/ml), y se le añadió una solución de cada compuesto de prueba y se hizo reaccionar a 37 °C. Después, la solución de reacción se centrifugó a 4 °C durante 3 minutos, en consecuencia se finalizó la reacción, se transfirieron 150 µl del sobrenadante a una placa de 96 pocillos para la medición de la radiactividad y la radiactividad de la misma se midió con un detector de rayos beta.

## 15 3. Procesamiento estadístico

Se determinó la proporción de oleato de [<sup>1</sup>H]-colesterol transferido de HDL a LDL, y a base de la proporción determinada se determinó el valor de la CI<sub>50</sub> de cada compuesto utilizando GraphPad Prism 5.0. Los resultados se muestran en la Tabla 46 a continuación.

20

Tabla 46. Resultados de la prueba de transferencia de éster de colesterol

Compuesto	CI <sub>50</sub> (µM)	Compuesto	CI <sub>50</sub> (µM)
15	0,60	196	0,49
17	0,51	209	0,01
18	1,36	210	0,008
19	0,002	212	0,08
25	0,20	215	0,02
26	0,92	222	0,04
27	0,24	223	0,1
28	0,39	227	0,14
36	1,09		
44	0,43	234	0,02
48	0,005	237	0,009
79	0,89	241	0,39
80	0,10	243	0,009
82	0,08	244	0,02
86	0,11		
97	0,02	249	0,001
101	0,07	251	0,69
103	0,03		
104	0,18		
107	0,004		
108	0,02	272	0,222
109	0,02	273	0,217
110	0,23	274	0,014
112	0,008	285	0,033
115	0,01	286	0,012
117	0,08	300	0,001
123	0,02	302	0,006
124	0,02	303	0,005
128	0,06	308	0,007
130	0,02	313	0,020
132	0,05	316	0,030
137	0,08	317	0,054

Compuesto	Cl <sub>50</sub> (μM)	Compuesto	Cl <sub>50</sub> (μM)
181	0,05	321	0,104
182	0,05	323	0,058
184	0,02	324	0,097
185	0,18	329	0,009
188	0,12	338	0,035
189	0,02	340	0,008
190	0,01	341	0,013
191	0,09	350	0,051
192	0,06	353	0,030
193	0,04	366	0,006
194	0,1	367	0,083
195	0,84		

Ejemplo experimental 2: Prueba de la actividad de anti hiperlipidemia en hámsteres *in vitro*

### 1. Animales de experimentación

5 Como animales de prueba se adquirieron y utilizaron en la parte experimental hámsteres sirios dorados macho de 8 semanas de edad. El animalario se mantuvo a temperatura constante y humedad constante, con un ciclo de 12 h de oscuridad/12 h de luz, y se permitió a los animales tener acceso al alimento y el agua *ad libitum*.

### 10 2. Parte experimental para la actividad de anti hiperlipidemia en hámsteres

Los animales se utilizaron en la prueba después de una aclimatación de 1 semana. Los animales de prueba se dividieron en varios grupos de acuerdo con el peso corporal, consistiendo cada uno en 5-8 animales. Se administraron a los animales por vía oral 3 mg/kg de cada compuesto de prueba (inhibidor CETP). Cada uno de los compuestos de prueba se suspendió en un vehículo disolvente, que es una solución a utilizar de etanol al 5 %, solutol al 10 % y agua desionizada (AD) al 85 %. Cada uno de los compuestos de prueba, suspendido en un vehículo disolvente, se administró a los ratones por vía oral durante 5 días. Al grupo de control se le administró el propio vehículo disolvente. Y después, después de 4 horas desde la última administración, se recogió sangre por medio de una punción cardíaca. La sangre recogida se centrifugó a 3000 rpm durante 15 minutos y se midió en el suero separado la concentración de colesterol de HDL (Biosystem) utilizando un analizador bioquímico (ILab 300 plus, Instrumentation Laboratory).

### 20 3. Procesamiento estadístico

25 Todos los resultados se expresaron como la media ± ETM, y se comparó cada grupo de prueba y el control utilizando una prueba ANOVA de una vía (prueba de Dunnett, p <0,001) para determinar el efecto de cada grupo de prueba. Los resultados se muestran en la Tabla 47 a continuación.

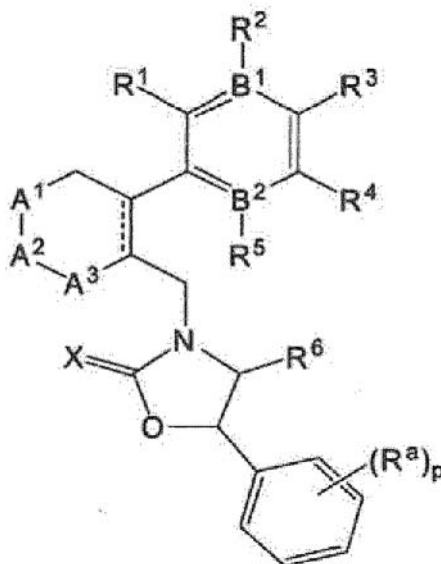
Tabla 47. Resultados de la medición del aumento de los niveles de HDL-c sanguíneos en hámsteres

Compuesto	Aumento de HDL-c (%)	Compuesto	Aumento de HDL-c (%)
019	35	112	43
025	33	113	17
036	11	115	29
048	41	132	33
073	17	205	8
093	17	106	17
097	22	274	21
099	16	286	42
108	23	287	22
102	25	289	53
106	26	302	38

REIVINDICACIONES

1. Derivados de cicloalquenil arilo de la siguiente fórmula 1, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos de los mismos o solvatos de los mismos:

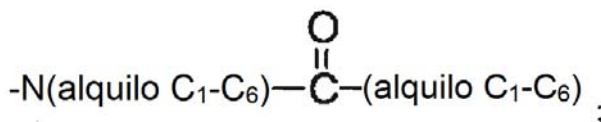
[Fórmula 1]



en la que

B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> son cada uno independientemente N o C, con la condición de que ambos B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> no pueden ser N al mismo tiempo, y si uno de B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> es N, R<sup>2</sup> o R<sup>5</sup> está ausente;

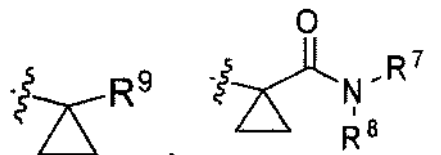
R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son cada uno independientemente H, -F, -OH, -NH<sub>2</sub>, -C(=O)H, -CH<sub>2</sub>OH, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Salquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -CH<sub>2</sub>Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -NH(C=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, o



R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto heterocíclico de anillo aromático o heteroaromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo heterocíclico aromático o no aromático puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>;

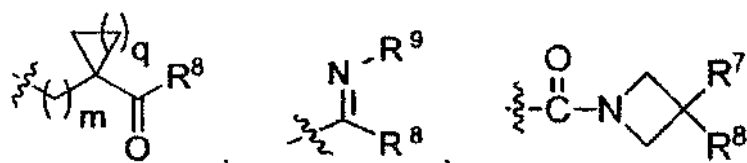
R<sup>3</sup> es -H, -F, -OH, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, u -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>4</sup> es -H, halógeno, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, -cicloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,



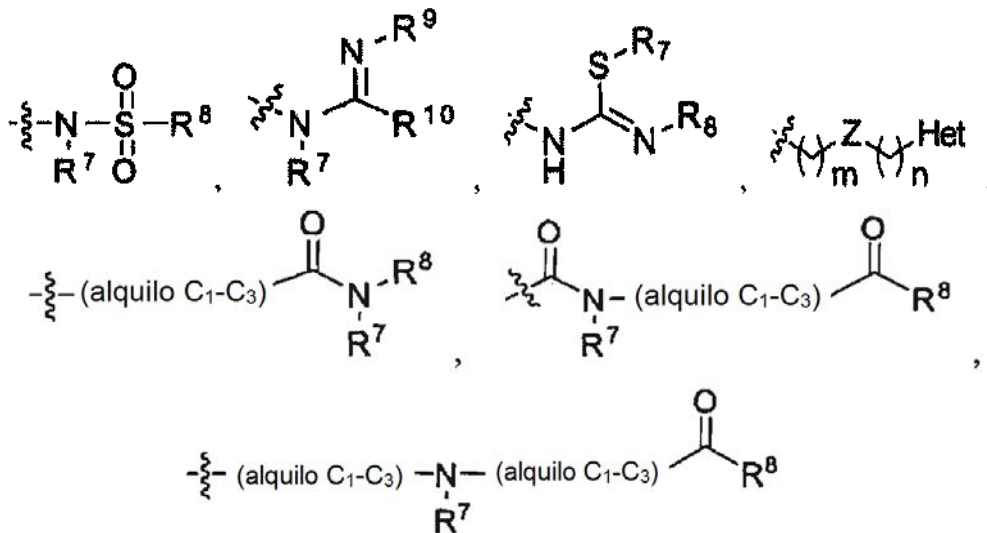
-OR<sup>7</sup>, -CH<sub>2</sub>OR<sup>7</sup>, -CH<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -SR<sup>7</sup>, -C(=O)R<sup>7</sup>, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -CHR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>,





-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=O)R<sup>8</sup>, -NR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>,

5



10

-NR<sup>7</sup>C(=O)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=S)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>,

Ar o Het;

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico de 5 o 6 miembros que tiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>; Ar es un compuesto aromático monocíclico C<sub>6</sub>, que está sin sustituir o sustituido opcionalmente con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -NH<sub>2</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

15

Het es un compuesto de anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contienen de 0 a 2 dobles enlaces y que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, C(=O) y C(=S), y puede estar sin sustituir o puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>;

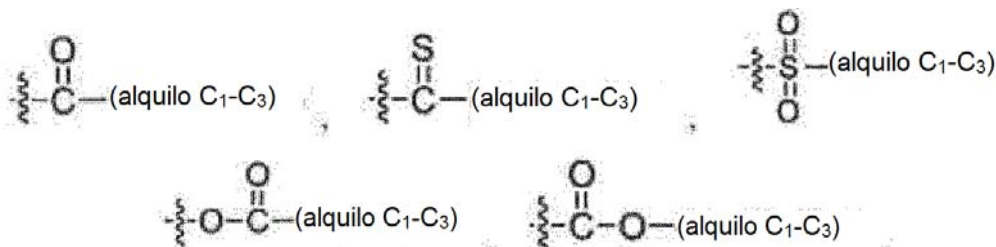
20

R<sup>5</sup> es -H, -F, -OH, -CF<sub>3</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, u -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>6</sup> es -H o -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

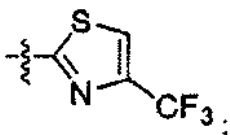
R<sup>7</sup> es -H, halógeno, -C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, u -OC(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>8</sup> es -H, halógeno, -OH, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -CO<sub>2</sub>H,

25

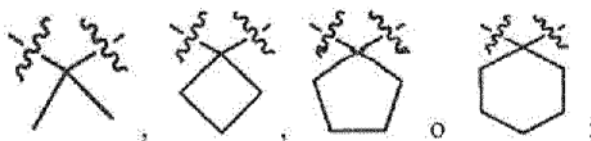


-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -Ph o

30



R<sup>9</sup> es -H, -CN, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o -C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>10</sup> es -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o -S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
Z es -CH<sub>2</sub>-



5

R<sup>a</sup> es -H, -Cl o -CF<sub>3</sub>; p es un número entero que varía de 0 a 2;  
A<sup>1</sup> y A<sup>2</sup> son cada uno independientemente -(CR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>)-, en el que R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> son cada uno independientemente -H, -F, o -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> forman juntos un compuesto de anillo espirocíclico no aromático de 3 o 4 miembros;  
A<sup>3</sup> es -(CH<sub>3</sub>)<sub>n</sub>;  
X es S u O;  
m es un número entero que varía de 0 a 3; n es un número entero que varía de 0 a 2; q es un número entero que varía de 0 a 3;

10

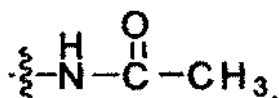
15 en el que dicho -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o -alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> está sin sustituir o sustituido con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, -OH, -CF<sub>3</sub>, -CN, -CO<sub>2</sub>H, -C(=O)CH<sub>3</sub>, -OC(=O)CH<sub>3</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, y -Ph.

20 2. Los derivados de cicloalqueno arilo de la reivindicación 1, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos de los mismos, o solvatos de los mismos,

en la que

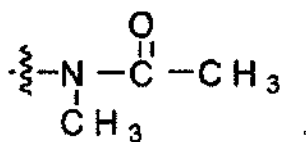
B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> son cada uno independientemente N o C, con la condición de que ambos B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> no pueden ser N al mismo tiempo, y si uno cualquiera de B<sup>1</sup> y B<sup>2</sup> es N, R<sup>2</sup> o R<sup>5</sup> está ausente;

25 R<sup>1</sup> es -F, -OH, -NH<sub>2</sub>, -C(=O)H, -CH<sub>2</sub>OH, -OCH<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -NHCH<sub>3</sub>,



-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o

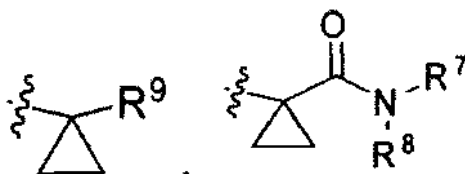
30



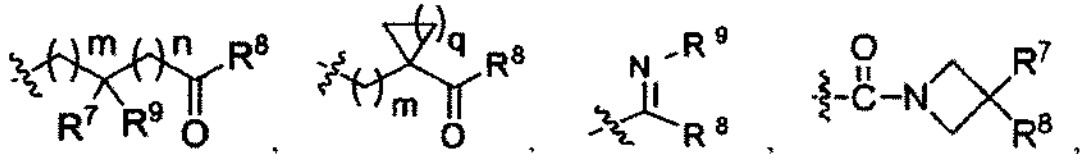
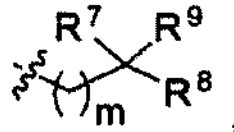
R<sup>2</sup> es -H;

35 R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto heterocíclico de anillo aromático o heteroaromático de 5 o 6 miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo heterocíclico aromático o no aromático puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>8</sup>; R<sup>3</sup> es -H, -F, -OH, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, u -OCH<sub>3</sub>;

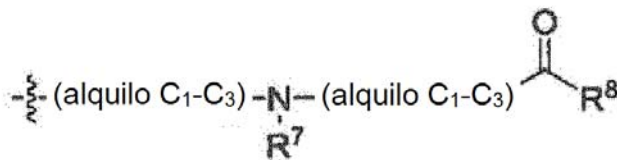
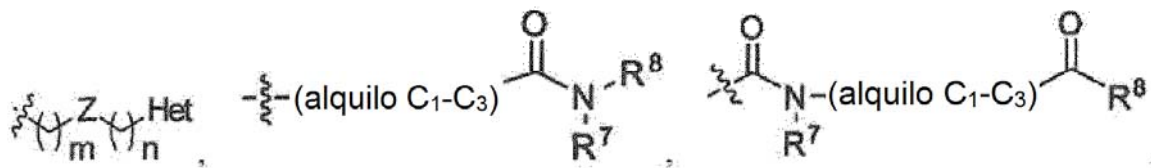
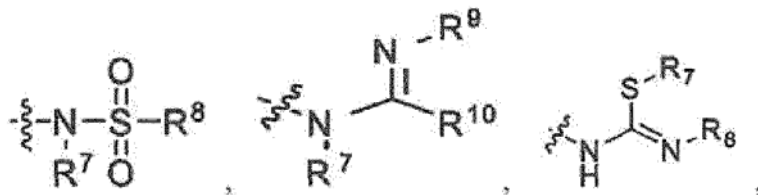
40 R<sup>4</sup> es -H, -F, -Cl, -CN, -NO<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>), -C(OCH<sub>3</sub>)(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH(OH)CH<sub>3</sub>, -C(OH)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(OH)(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=CF<sub>2</sub>)CF<sub>3</sub>, -ciclopropilo,



45 -OCH<sub>3</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, -OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -SCH<sub>3</sub>, -C(=O)R<sup>7</sup>, -CO<sub>2</sub>R<sup>7</sup>, -CHR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>, -C(=O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>,



-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=O)R<sup>8</sup>, -NR<sup>7</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>,



5

-NR<sup>7</sup>C(=O)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>, -NR<sup>7</sup>C(=S)NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>,

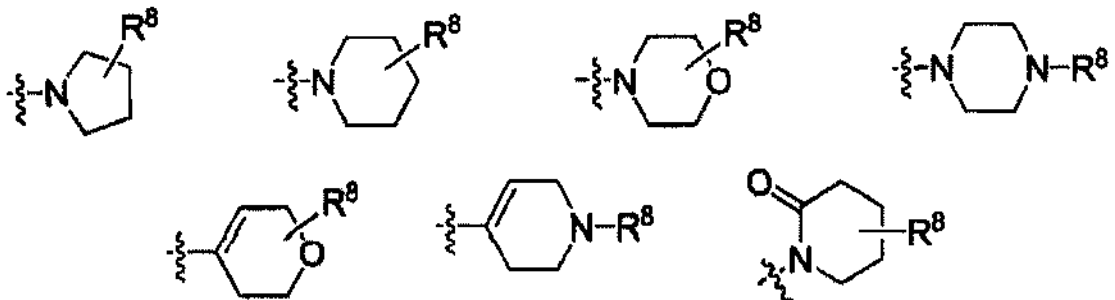
Ar o Het;

10

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos de carbono a los que están enlazados pueden formar un compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico de 5 o 6 miembros que tiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en N, O, S, y C(=O), en el que el compuesto de anillo cicloalquilo o heterocíclico puede estar opcionalmente sustituido con R<sup>9</sup>; Ar es un compuesto aromático monocíclico C<sub>6</sub>, que está sin sustituir o sustituido opcionalmente con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en -F, -Cl, -OH, -NH<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub> y -OCH<sub>3</sub>;

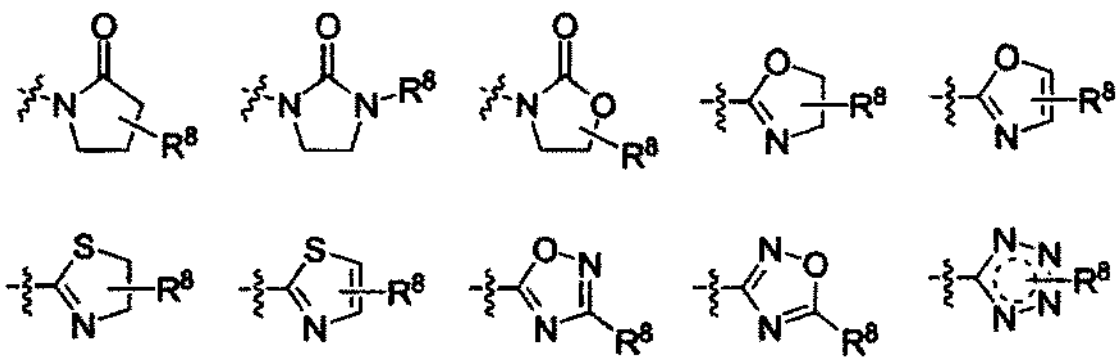
15

Het se selecciona entre

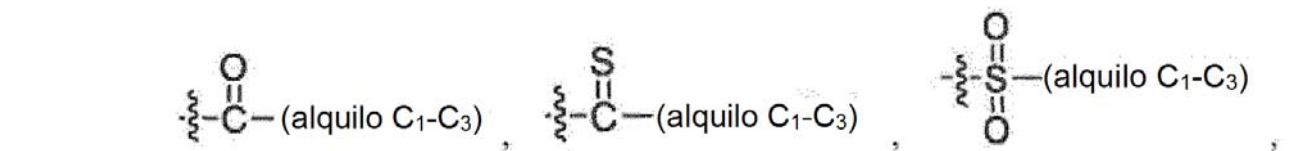


20



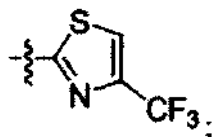


- 5 R<sup>5</sup> es -H;  
 R<sup>6</sup> es -H o -CH<sub>3</sub>;  
 R<sup>7</sup> es -H, halógeno, -C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, u -OC(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 R<sup>8</sup> es -H, halógeno, -OH, -CN, -NH<sub>2</sub>, -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -CO<sub>2</sub>H,

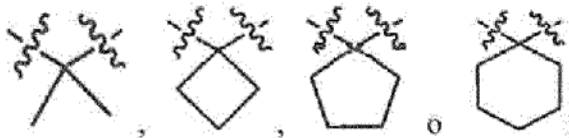


- 10 -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>,  
 -O-C(=O)-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -C(=O)-O-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>,

-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -Ph o



- 15 R<sup>9</sup> es -H, -CN, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, o -C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); R<sup>10</sup> es -NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), -N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o -S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);  
 20 Z es -CH<sub>2</sub>-,



- 25 R<sup>a</sup> es -H, -Cl o -CF<sub>3</sub>; p es 2;  
 A<sup>1</sup> es -CH<sub>2</sub>- o -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-;  
 A<sup>2</sup> es -(CR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>)-, en el que R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> son cada uno independientemente -H, -F, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, o -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, o R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> forman juntos un compuesto de anillo espirocíclico no aromático de 3 o 4 miembros;  
 A<sup>3</sup> es -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-;  
 X es S u O;  
 m es un número entero que varía de 0 a 3;  
 30 n es un número entero que varía de 0 a 2;  
 q es un número entero que varía de 0 a 3;

35 en el que dicho -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o -alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> está sin sustituir o sustituido con uno o más seleccionados entre el grupo que consiste en -F, -Cl, -Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -CN, -CO<sub>2</sub>H, -C(=O)CH<sub>3</sub>, -OC(=O)CH<sub>3</sub>, -alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -Oalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, y -Ph.

3. Los derivados de cicloalquenal arilo, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos de los mismos o solvatos de los mismos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los derivados de cicloalquenal arilo se seleccionan entre el grupo que consiste en los siguientes compuestos:

- 5 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 10 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-on  
 a;  
 15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 20 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 (4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohept-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 25 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclopent-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)ciclopent-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 30 ácido 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoico;  
 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxooxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo;  
 ácido 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoico;  
 35 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo;  
 (4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohept-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 40 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-etil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(hidroximetil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 45 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metoximetil)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3'-cloro-4,6'-dimetoxibifenil-3-il)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-3-((2-(1H-indol-4-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-oxazolidin-2-ona;  
 ;  
 55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(dimetilamino)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-5-metoxibenzaldehído;  
 60 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(hidroximetil)-4-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-metoxi-2-(metoximetil)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 65 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(quinolin-8-il)ciclohex-1-enil)metil)oxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(1-metil-1H-indazol-4-il)ciclohex-1-enil)metil)oxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-isopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

5 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-hidroxi-5-isopropilfenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-morfolinofenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

10 a;

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamida;

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-N-etil-4-metoxibenzamida;

15 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-(2,2,2-trifluoroetil)benzamida;

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-N-isopropil-4-metoxibenzamida;

20 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)isobutiramida;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

25 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzaldehído;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxi-etil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-3-((2-(5-acetil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-oxazolidin-2-ona;

30 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxi-propan-2-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-3-((2-(2-(trifluorometoxi)fenil)ciclohex-1-enil)metil)oxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

35 acetato de 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)etilo,

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilisobutiramida;

40 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-N-isopropil-4-metoxi-N-metilbenzamida;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

45 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-terc-butil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxi-etil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxi-propan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)isobutiramida;

60 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilisobutiramida;

65 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(metoximetil)-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-terc-butil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida;  
 5 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 N-acetil-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida;  
 10 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluoroinetil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxopirrolidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxopiperidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5,5-difluoro-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(metil)carbamato de metilo;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilmetanosulfonamida;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-N-metilpropanamida;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 25 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetato de metilo;  
 ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acético;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanosulfonamida;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluorometanosulfonamida;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilciclopropanosulfonamida;  
 35 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metiltiourea;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxoimidazolidin-1-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 40 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-oxo-oxazolidin-3-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-3-((2-(2-amino-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 45 N-(2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-isopropilfenil)-N-metilacetamida;  
 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,1-dimetilurea;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metiltio)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5,5-dimetil-2-(2-(metiltio)-5-(trifluorometoxi)fenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (Z)-3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-1,1-dimetilguanidina;  
 (E)-1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-3-metilguanidina;  
 (E)-1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-ciano-1,3,3-trimetilguanidina;  
 N-3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N'-metilcarbamimidatoato de (Z)-metilo;  
 60 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,3,3-trimetilurea;  
 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo;  
 65 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-ilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(1,1,1-trifluoropropan-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2,2-trifluoroacetamida;
- 5 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-bromoacetamida;  
 N-(2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-isopropilfenil)acetamida;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-(metilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 10 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-(dimetilamino)-5-isopropilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(perfluoroprop-1-en-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 20 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(isopropil)carbamato de *terc*-butilo;  
 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(etil)carbamato de *terc*-butilo;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-etilacetamida;
- 25 (4S,5R,Z)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoro-1-(metoxiimino)etil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-(2-hidroxi-2-metilpropil)acetamida;
- 30 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3,3-difluoroazetidid-1-carbonil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxiopropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 35 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-metoxipropan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((2-hidroxi-2-metilpropil)(metil)amino)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 40 (4S,5R)-3-((2-(5-acetil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-3-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 45 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3-hidroxiacetidid-1-carbonil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((R)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 50 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarbonitrilo;  
 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarboxamida;
- 55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(ciclopropanocarbonil)-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 60 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 65 (4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida;  
 5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxibenzoato de metilo;  
 ácido 5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxibenzoico;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitro-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

- (4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida;
- 5 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilacetamida;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(4-(trifluorometil)tiazol-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 10 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(4-(trifluorometil)tiazol-2-ilamino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-N-metilacetamida;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)acetamida;
- 15 (4S,5R)-3-((2-(5-amino-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 20 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-2-(6-metoxibenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilisobutiramida;
- 25 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilpropionamida;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilmetanosulfonamida;
- 30 N-(5-(2-(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-1-(trifluorometil)fenil)trifluorometanosulfonamida;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2,4-dimetoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 35 N-(5-(2-((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2,4-dimetoxifenil)-N-metilacetamida;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-hidroxi-2-metoxi-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 40 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metilamino)-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-etil-4-metoxifenil)-N-metilacetamida;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((2-hidroxi-2-metilpropil)(metil)amino)-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 45 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-ciclopropil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- acetato de 1-((5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)(metil)amino)-2-metil-1-oxopropan-2-ilo;
- 50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropoxi-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- acetato de 1-((3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)(metil)amino)-2-metil-1-oxopropan-2-ilo;
- N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-hidroxi-N,2-dimetilpropanamida;
- 55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-4-metil-5-nitrofenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-metoxi-4-metilfenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 60 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)acetamida;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)-N-metilacetamida;
- 65 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluorometanosulfonamida;

N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida;  
 N-(3-(2-(((4S,5R)-S-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metiletanotioamida;  
 5 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-tio-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida;  
 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo;  
 10 ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoico;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metil-oxazolidin-2-ona;  
 6-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetil-ciclohex-1-enil)-5-metoxiindolin-1-carboxilato de terc-butilo;  
 15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxiindolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-3-((2-(1-acetil-5-metoxiindolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 20 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxi-1-(2,2,2-trifluoroetil)indolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-metoxi-1-(metilsulfonyl)indolin-6-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 25 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo;  
 ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico;  
 (R)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida;  
 30 (S)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metil-oxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(2-metoxi-5-nitrofenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 35 (4S,5R)-3-((6-(5-amino-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (R)-N-(3-(5-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)espiro[2,5]oct-5-en-6-il)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida;  
 (S)-N-(3-(5-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)espiro[2,5]oct-5-en-6-il)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-2-fenilpropanamida;  
 40 (R)-N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-2-metoxi-N-metil-2-fenilpropanamida;  
 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanamida;  
 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanonitrilo;  
 45 (4S,5R)-3-((2-(5-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3',5'-difluoro-4-metoxi-4'-(metoximetoxi)bifenil-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(3',5'-difluoro-4'-hidroxi-4-metoxibifenil-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida;  
 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanonitrilo;  
 60 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoato de metilo;  
 ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoico;  
 65 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilbutanoato de metilo;

- ácido 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilbutanoico;
- 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxilato de etilo;
- 5 ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxílico;
- 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxamida;
- 2-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-metilpropanoato de metilo;
- 10 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acetato de metilo;
- 15 ácido 2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acético;
- 2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-metilacetamida;
- 20 ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-metilpropanoico;
- 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N,2,2-trimetilpropanamida;
- 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxilato de metilo;
- 25 ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxílico;
- ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico;
- 7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxilato de metilo;
- 30 ácido 7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxílico;
- 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo;
- 35 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida;
- 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclobutanocarboxilato de etilo;
- 40 ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclobutanocarboxílico;
- 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzonitrilo;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 45 (4R,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5S)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 50 (4R,5S)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-carboxamida;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)propil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 60 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)acetato de *tert*-butilo;
- 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)acetato de *tert*-butilo;
- 65 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)-3-metilbutanoato de (R)-metilo;



2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)-3-metilbutanoato de (R)-metilo;  
 ácido (R)-2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibenzamido)-3-metilbutanoico;  
 5 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxilato de metilo;  
 ácido 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-N-metilbenzamido)acético;  
 10 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoato de metilo;  
 ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoico;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidi  
 n-2-ona;  
 15 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de *tert*-butilo;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)m  
 etil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(hidroximetil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metil  
 20 xazolidin-2-ona;  
 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-1,2,4-oxadiazolo-5-carboxilato de metilo;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-eni  
 l)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 25 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-carboxilato de metilo;  
 1-(3-(2-(((4S,5R)-S-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)pirrolidin-2-carboxilato de (S) -metilo;  
 30 2-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencilamino)-3-metilbutanoato de (R)-metilo;  
 ácido 4-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclohex-3-enocarboxílico;  
 2-((3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)(metil)amino)-3-metilbutanoato de (R)-metilo;  
 35 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(((R)-2-(trifluorometil)pirrolidin-1-il)metil)fenil)-5,5-dimetilcic  
 lohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-isopropil-3-metoxipiridin-2-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metil  
 oxazolidin-2-ona; y  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(((S)-3-fluoropirrolidin-1-il)metil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-  
 40 enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona.

4. Los derivados de cicloalquenil arilo, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos de los mismos o solvatos de los mismos de acuerdo con la reivindicación 3, en el que los derivados de cicloalquenil arilo se seleccionan entre el grupo que consiste en los siguientes compuestos:

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 ;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-metilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 60 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-tiona;  
 3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzoato de metilo;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

5 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxibenzaldehído;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxi-etil)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

10 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxi-propan-2-il)-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilisobutiramida;

15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5-terc-butil-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1-hidroxi-etil)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

20 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(2-hidroxi-propan-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-isopropil-2-metoxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

25 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida;

30 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilacetamida;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-terc-butil-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

35 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((5,5-difluoro-2-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil(metil)carbamato de metilo;

40 N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N-metilmetanosulfonamida;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3,3,3-trifluoro-N-metilpropanamida;

45 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)trifluorometanosulfonamida;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hidroxi-propan-2-il)-2-metoxi-fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-metoxipropan-2-il)-2-metoxi-fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-3-((2-(5-acetil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

55 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-((R)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol-2-il)-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarbonitrilo;

60 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)ciclopropanocarboxamida;

(4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroacetil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

65 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(ciclopropanocarbonil)-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;

- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-nitrofenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 5 (4S,5R)-3-((2-(5-amino-2-medioxifenil)-5-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)metil)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4-(trifluorometil)ciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)acetamida;
- 10 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-N-metilacetamida;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(metil(4-(trifluorometil)tiazol-2-il)amino)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 15 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-N-metilacetamida;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 20 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-metoxibenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil)-2,2,2-trifluoro-N-metilacetamida;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-etil-4-metoxifenil)-N-metilacetamida;
- 25 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-ciclopropil-4-fluoro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-5-isopropoxi-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 30 acetato de 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)(metil)amino)-2-metil-1-oxopropan-2-ilo;
- N-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2-hidroxi-N,2-dimetilpropanamida;
- N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)-N-metilacetamida;
- 35 N-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxi-2-metilfenil)trifluoro-N-metilmetanosulfonamida;
- 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoato de metilo;
- ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanoico;
- 40 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-5-isopropil-2-metoxifenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoato de metilo;
- 45 ácido 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanoico;
- 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)propanonitrilo;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 50 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((6-(4-fluoro-2-metoxi-5-(1-metilciclopropil)fenil)espiro[2,5]oct-5-en-5-il)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-3-metilbutanoato de metilo;
- 55 ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclobutanocarboxílico;
- (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(22-metoxi-5-(trifluorometil)piridin-3-il)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;
- 2-(7-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)benzo[d][1,3]dioxol-5-il)acetato de metilo;
- 60 3-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxifenil)-N,2,2-trimetilpropanamida;
- 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxilato de metilo;
- 65 ácido 1-(3-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-4-metoxibencil)ciclopentanocarboxílico;

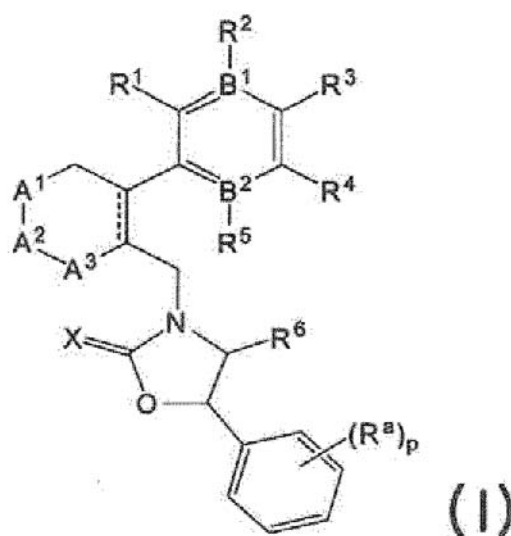
- 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-2-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-dimetilpropanamida;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 5 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2H-tetrazol-5-il)propil)fenil))-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(2-metoxi-5-(2-metil-2-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)propil)fenil))-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona;  
 10 ácido 3-(5-(2-(((4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-metil-2-oxo-oxazolidin-3-il)metil)-4,4-dimetilciclohex-1-enil)-6-metoxipiridin-3-il)-2,2-dimetilpropanoico;  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-cloro-2-metoxifenil)-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona; y  
 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(6-isopropil-3-metoxipiridin-2-il))-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona.  
 15 (4S,5R)-5-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-3-((2-(5-(((S)-3-fluoropirrolidin-1-il)metil)-2-metoxifenil))-5,5-dimetilciclohex-1-enil)metil)-4-metiloxazolidin-2-ona.

5. Composiciones farmacéuticas que comprenden los derivados de cicloalquenoil arilo de fórmula I, racematos, mezclas racémicas, enantiómeros, mezclas diastereoméricas, diastereómeros, atropisómeros y mezclas de atropisómeros de los mismos, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, hidratos de los mismos o solvatos de los mismos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 junto con vehículos farmacéuticamente aceptables.

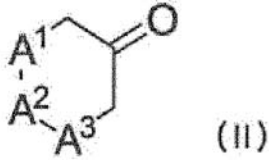
6. Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la reivindicación 5 para su uso en la prevención o tratamiento de dislipidemia y aterosclerosis asociada con dislipidemia, a través del aumento de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) y disminución de colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL-C) mediante la inhibición de la actividad de CETP.

7. Un método para preparar derivados de cicloalquenoil de fórmula 1, comprendiendo el método las etapas de:  
 30 someter un compuesto de la siguiente fórmula 2 a una reacción de Vilsmeier para preparar un compuesto de la siguiente fórmula 3; someter el compuesto obtenido de la fórmula 3 a una reacción de Suzuki con un compuesto de la siguiente fórmula 4 en presencia de paladio para preparar un compuesto de la siguiente fórmula 5; y someter el compuesto obtenido de la fórmula 5 y un compuesto de la siguiente fórmula 6 a la reducción para preparar un compuesto de la siguiente fórmula 7, y después someter el compuesto obtenido de la fórmula 7 a formación de un anillo:  
 35

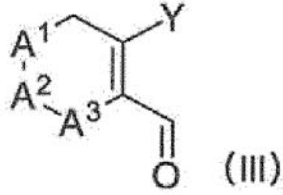
[Fórmula 1]



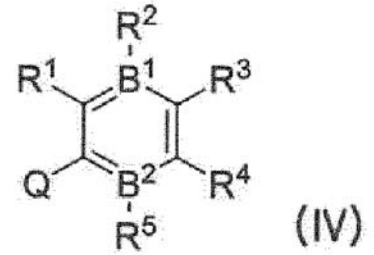
[Fórmula 2]



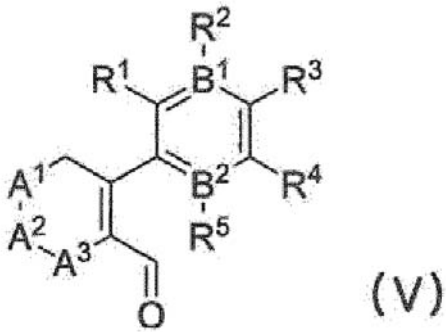
[Fórmula 3]



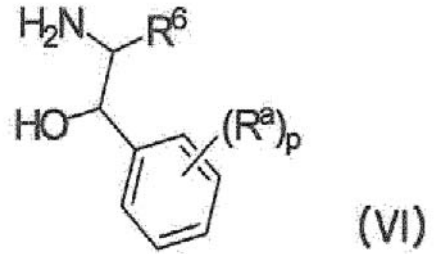
[Fórmula 4]



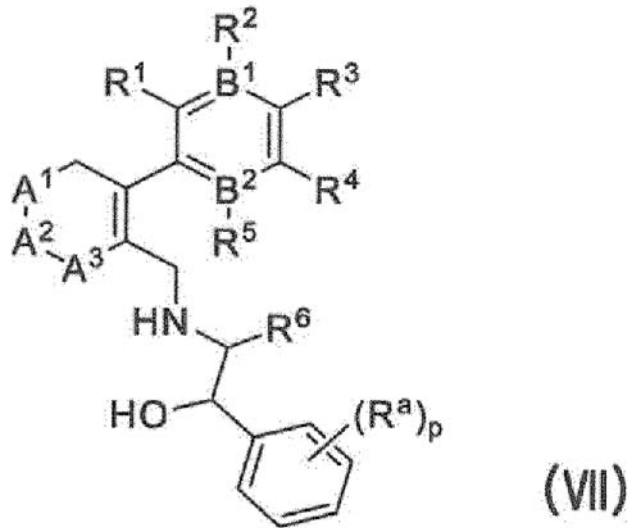
[Fórmula 5]



[Fórmula 6]

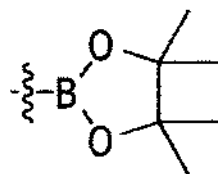


[Fórmula 7]



5

en la que. A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup>, B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>a</sup>, p y X son iguales a como se ha definido en la reivindicación 1; Y es Cl o Br; t Q es -B(OH)<sub>2</sub> o

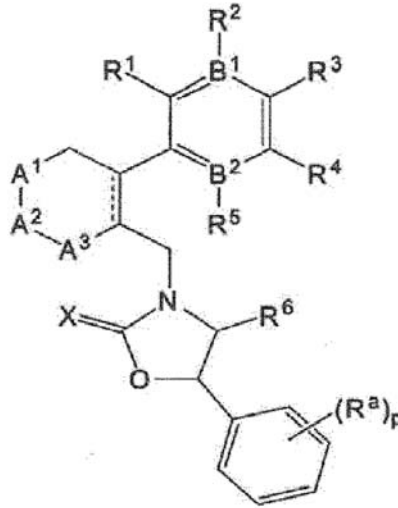


10

8. Un método para preparar derivados de cicloalqueno de fórmula 1, comprendiendo el método las etapas de:

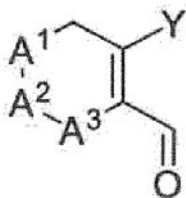
- 5 someter un compuesto de la siguiente fórmula 3 y un compuesto de la siguiente fórmula 6 a la reducción para preparar un compuesto de la siguiente fórmula 8, y después someter el compuesto obtenido de la fórmula 8 a formación de un anillo; y someter el compuesto obtenido de la fórmula 9 a una reacción de Suzuki con un compuesto de la siguiente fórmula 4 en presencia de paladio para preparar un compuesto de la siguiente fórmula 1:

[Fórmula 1]



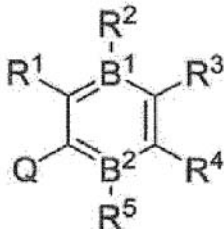
(I)

[Fórmula 3]



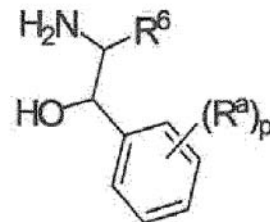
(III)

[Fórmula 4]



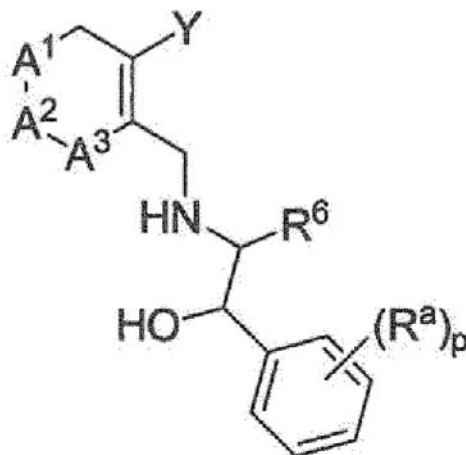
(IV)

[Fórmula 6]



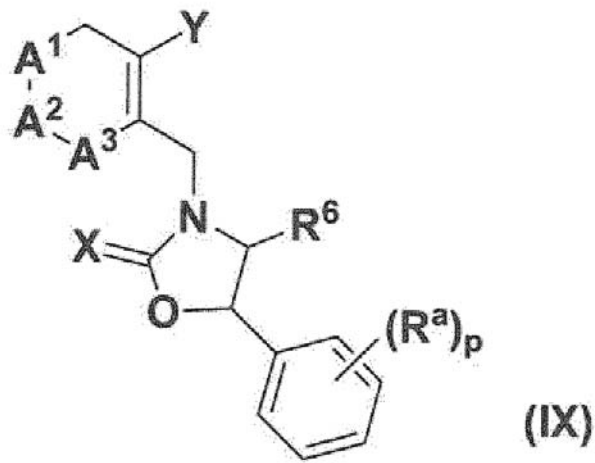
(VI)

[Fórmula 8]



(VIII)

[Fórmula 9]



en la que, A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup>, B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>a</sup>, p y X son iguales a como se ha definido en la reivindicación 1; Y es Cl o Br; t Q es -B(OH)<sub>2</sub> o

5

