

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 395 595**

(51) Int. Cl.:

C07D 309/28 (2006.01)
C07D 335/02 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 493/10 (2006.01)
C07C 49/603 (2006.01)
A01N 43/18 (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01)
A01N 35/06 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2008 E 08859463 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **01.09.2010 EP 2222657**

(54) Título: **Pirandionas, tiopirandionas y ciclohexanotrionas que tienen propiedades herbicidas**

(30) Prioridad:

13.12.2007 IN DE26162007

(73) Titular/es:

SYNGENTA LIMITED (50.0%)
European Regional Centre Priestley Road Surrey
Research Park
Guildford Surrey GU2 7YH , GB y
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (50.0%)

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.02.2013

(72) Inventor/es:

MUEHLEBACH, MICHEL;
MATHEWS, CHRISTOPHER, JOHN;
SCUTT, JAMES, NICHOLAS;
JEANMART, STEPHANE, ANDRÉ, MARIE y
GOVENKAR, MANGALA

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 395 595 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

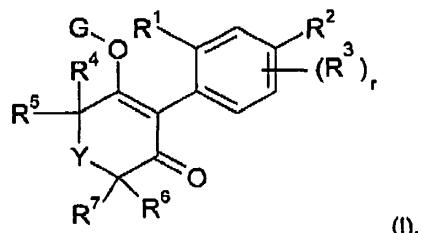
Pirandionas, tiopirandionas y ciclohexanotrionas que tienen propiedades herbicidas

La presente invención se refiere a nuevas dionas cíclicas, activas como herbicidas, y a sus derivados, a procedimientos para su preparación, a composiciones que comprenden dichos compuestos, y a su uso para controlar las malas hierbas, especialmente en cultivos de plantas útiles, o para inhibir el crecimiento de las plantas.

Las dionas cíclicas que tienen acción herbicida se describen, por ejemplo, en el documento WO 01/74770.

Se han encontrado ahora nuevos compuestos de pirandionas, tiopirandionas y ciclohexanotrionas que tienen propiedades herbicidas e inhibidoras del crecimiento.

La presente invención se refiere en consecuencia a un compuesto de fórmula (I)



10

en la que

R¹ es halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, alquenilo de C₂-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano;

15

R² es arilo o heteroarilo; o arilo o heteroarilo sustituidos ambos con halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, fenoxi, alquenilo de C₂-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-tio, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano;

r es 0, 1, 2 ó 3;

20

R³, si r es 1, es halógeno, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, ciano o nitro; o los sustituyentes R³, si r es 2 ó 3, independientemente entre sí, son halógeno, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, ciano o nitro;

25

R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfinil-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfonil-alquilo de C₁-C₄, ciclopropilo o ciclopropilo sustituido con alquilo de C₁ o C₂, haloalquilo de C₁ o C₂ o halógeno; ciclobutilo o ciclobutilo sustituido con alquilo de C₁ o C₂; oxetanilo u oxetanilo sustituido con alquilo de C₁ o C₂; cicloalquilo de C₅-C₇ o cicloalquilo de C₅-C₇ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del resto de cicloalquilo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; cicloalquenilo de C₄-C₇ o cicloalquenilo de C₄-C₇ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del resto de cicloalquenilo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; ciclopropil-alquilo de C₁-C₅ o ciclopripil-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁ o C₂, haloalquilo de C₁ o C₂ o halógeno; ciclobutil-alquilo de C₁-C₅ o ciclobutil-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁ o C₂; oxetanil-alquilo de C₁-C₅ u oxetanil-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁ o C₂; cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ o cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del resto de cicloalquilo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; cicloalquenil C₄-C₇-alquilo de C₁-C₅ o cicloalquenil C₄-C₇-alquilo de C₁-C₅ que está sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del resto de cicloalquenilo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo; bencilo o bencilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo; heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo; o

40

R⁴ y R⁵, o R⁶ y R⁷, se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 5-7 miembros en el que un grupo metíleno está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre, o un anillo saturado o insaturado de 5-7

R⁴ y R⁵, o R⁶ y R⁷, se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 5-7 miembros en el que un grupo metíleno está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre, o un anillo saturado o insaturado de 5-7

miembros sustituido con alquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metileno del anillo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre; o

R⁴ y R⁷ se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 4-8 miembros no sustituido o sustituido con alquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂-alquilo de C₁-C₂, hidroxi, halógeno, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₄,

5 alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo; heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo;

Y es O, C=O, S(O)_m o S(O)_nNR⁸; con la condición de que cuando Y sea C=O, R⁶ y R⁷ sean diferentes de hidrógeno cuando R⁴ o R⁵ es hidrógeno, y R⁴ y R⁵ sean diferentes de hidrógeno cuando R⁶ o R⁷ es hidrógeno;

10 m es 0 ó 1 ó 2 y n es 0 ó 1;

R⁸ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₈-C₆, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, tri(alquil C₁-C₆)sililetloxcarbonilo, haloalcoxi C₁-C₆-carbonilo, ciano, haloalquilo de C₁-C₆, hidroxialquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, haloalquenilo de C₂-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, haloalquil C₁-C₆-carbonilo, cicloalquil C₁-C₆-carbonilo, fenilcarbonilo o fenilcarbonilo sustituido con R⁹; bencilcarbonilo o bencilcarbonilo sustituido con R⁹; piridilcarbonilo o piridilcarbonilo sustituido con R⁹; fenoxicarbonilo o fenoxicarbonilo sustituido con R⁹; benciloxicarbonilo o benciloxicarbonilo sustituido con R⁹;

15 R⁹ es haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, nitro, ciano, formilo, carboxilo o halógeno; y

G es hidrógeno, un catión agrícolamente aceptable o un grupo protector;

en la que, en G, el grupo protector es como se define más abajo;

20 y en el que, en el compuesto de fórmula I, "arilo" significa fenilo o naftilo;

y en el que, en el compuesto de fórmula I, "heteroarilo" significa tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo o piridazinilo, o, cuando sea apropiado, un N-óxido o una sal del mismo.

25 En las definiciones de sustituyentes de los compuestos de la fórmula I, los sustituyentes alquilo y los restos alquilo de alcoxi, alquiltio, etc., que tienen 1 a 6 átomos de carbono son preferiblemente metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y hexilo, en forma de sus isómeros lineales y ramificados. Los grupos alquilo superiores de hasta 10 átomos de carbono comprenden preferiblemente octilo, nonilo y decilo, en forma de sus isómeros lineales y ramificados. Los radicales alquenilo y alquinilo que tienen 2 a 6 átomos de carbono, así como hasta 10 átomos de carbono, pueden ser lineales o ramificados, y pueden contener más de 1 doble o triple enlace. Ejemplos son vinilo, alilo, propargilo,

30 butenilo, butinilo, pentenilo y pentinilo. Grupos cicloalquilo adecuados contienen 3 a 7 átomos de carbono, y son por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo. Se prefieren ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. Halógenos preferidos son flúor, cloro y bromo. Ejemplos de arilos preferidos son fenilo y naftilo. Ejemplos preferidos de heteroarilos son tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo y 35 piridazinilo y, cuando sea apropiado, N-óxidos y sales de los mismos. Estos arilos y heteroarilos pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes, en los que los sustituyentes preferidos son halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₂-C₄, alquenilo de C₁-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-tio, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano.

40 El grupo G representa hidrógeno, un catión agrícolamente aceptable (tal como un catión de metal alcalino, catión de metal alcalino-térreo, catión sulfonio (preferiblemente catión tri-alquil (C₁-C₆)sulfonio, catión amonio, catión alquil C₁-C₆-amonio, catión di(alquil C₁-C₆)amonio, catión tri(alquil C₁-C₆)amonio o catión tetra-alquil (C₁-C₆)amonio), o un grupo protector. Estos grupos G protectores se seleccionan para permitir su eliminación mediante uno o una combinación de procedimientos bioquímicos, químicos o físicos, para producir compuestos de fórmula I en los que G es H antes, durante o después de la aplicación al área o a las plantas tratadas. Los ejemplos de estos procedimientos incluyen escisión enzimática, hidrólisis química y fotolisis. Los compuestos que tienen tales grupos G protectores pueden ofrecer ciertas ventajas, tales como penetración mejorada de la cutícula de las plantas tratadas, mayor tolerancia de las cosechas, compatibilidad o estabilidad mejorada en mezclas formuladas que contienen otros herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, fungicidas o insecticidas, o lixiviación reducida en suelos.

45 En el compuesto de fórmula I, en G, el grupo protector se selecciona de los grupos alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₂-C₈, fenil-alquilo de C₁-C₈ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₈ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, 50 haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo,

halógeno, ciano o con nitro), alquenilo de C₃-C₈, haloalquenilo de C₃-C₈, alquinilo de C₃-C₈, C(X^a)-R^a, C(X^b)-X^c-R^b, C(X^d)-N(R^e)-R^d, -SO₂-R^e, -P(X^e)(R^f)-R^g y CH₂-X^f-R^h;

en los que X^a , X^b , X^c , X^d , X^e y X^f son, independientemente entre sí, oxígeno o azufre; y en los que

R^a es H, alquilo de C₁-C₁₈, alquenilo de C₂-C₁₈, alquinilo de C₂-C₁₈, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)amino-alquilo de C₁-C₆, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfinito-alquilo C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₆, alquiliden C₂-C₆-aminoxil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₆-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, tri(alquil C₃-C₆)siliil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinito, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinito, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), haloalquenilo de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro;

20 R^b es alquilo de C₁-C₁₈, alquenilo de C₃-C₁₈, alquinilo de C₃-C₁₈, haloalquilo de C₂-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoxil-alquilo de C₁-C₆, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, tri(alquil C₃-C₆)silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinito, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinito, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), haloalquenilo de C₃-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro;

35 R^c y R^d son, cada uno independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₀, alquenilo de C₃-C₁₀, alquinilo de C₃-C₁₀, haloalquilo de C₂-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquilo C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoxí-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquil C₂-C₅-aminoalquilo, trialquilo C₃-C₆-sili-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₆ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfínico, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfínico, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfínico, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), haloalqueno de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, heteroarilamino o heteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, diheteroarilamino o diheteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, fenilamino o fenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro, difenilamino o difenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro, amino, alquil C₁-C₃-amino, di(alquil C₁-C₃)amino, alcoxi de C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₇-amino, di(cicloalquilo C₃-C₇)amino o cicloalcoxi de C₃-C₇:

o R^c y R^d se unen para formar un anillo de 3-7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado de O o S y opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos alquilo de C_1-C_3 ;

60 R^e es alquilo de C₁-C₁₀, alquenilo de C₂-C₁₀, alquinilo de C₂-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-

R^2 , en los compuestos de fórmula I, es arilo o heteroarilo; o arilo o heteroarilo sustituidos ambos con halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, fenoxy, alquenilo de C₂-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-tio, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano.

5 Más preferiblemente, R^2 es fenilo, tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, piridazinilo, oxadiazolilo y tiadiazolilo, y N-óxidos y sales de los mismos, en el que estos anillos están no sustituidos o sustituidos con halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-tio, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano.

10 En compuestos aún más preferidos de la fórmula I, R^2 es fenilo o piridilo, o fenilo o piridilo sustituidos ambos con halógeno, nitro, ciano, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o haloalcoxi de C₁-C₂.

15 En un grupo especialmente preferido de compuestos, R^2 es fenilo sustituido en la posición para con halógeno (en particular cloro o flúor) y está opcionalmente sustituido además con halógeno, nitro, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o haloalcoxi de C₁-C₂.

Preferiblemente, R^3 es hidrógeno (r es 0), halógeno o alquilo de C₁-C₆, especialmente hidrógeno.

Preferiblemente, R^3 , si r es 1, es halógeno o alquilo de C₁-C₃.

20 Se prefieren aquellos compuestos de la fórmula I en los que R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfinil-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfonil-alquilo de C₁-C₄; cicloalquilo de C₅-C₇ o cicloalquilo de C₅-C₇ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂ y en el que un grupo metileno está opcionalmente sustituido con un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ o cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁-C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂ y en el que un grupo metileno está opcionalmente sustituido con un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo.

25 Más preferiblemente, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂-alquilo de C₁-C₂.

También se prefiere que R⁴ y R⁷ se unan para formar un anillo saturado o insaturado de 4-8 miembros que está no sustituido o está sustituido con alquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂-alquilo de C₁-C₂, mientras que R⁵ y R⁶, independientemente entre sí, son hidrógeno o alquilo de C₁-C₂.

30 Significados preferidos de Y son O, C=O y S.

Se prefiere especialmente que Y sea O.

35 Preferiblemente, G representa C(X^a)-R^a o C(X^b)-X^c-R^b, y los significados de X^a, R^a, X^b, X^c y R^b son como se definen anteriormente. Aún más preferiblemente, el grupo protector G se selecciona de los grupos C(X^a)-R^a, C(X^b)-X^c-R^b, en los que X^a, X^b y X^c son oxígeno, R^a es alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆ o alcoxi C₁-C₄-alquilo de C₁-C₄, y R^b es alquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₃-C₆, alquinilo de C₃-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆ o alcoxi C₁-C₄-alquilo de C₁-C₄.

Grupos G más importantes comprenden hidrógeno, un catión de metal alcalino o de metal alcalino-térreo como catión agrícolamente aceptable, en el que se prefiere particularmente hidrógeno.

40 45 En un grupo preferido de compuestos de la fórmula (I), R¹ es alquilo de C₁-C₄, R² es fenilo o fenilo sustituido con halógeno o alquilo de C₁-C₂, R³ es hidrógeno, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, son alquilo de C₁-C₂, Y es O, y G es hidrógeno, o R¹ es alquilo de C₁-C₄, R² es fenilo o fenilo sustituido con halógeno o alquilo de C₁-C₂, R³ es hidrógeno, R⁴ y R⁶, independientemente entre sí, son hidrógeno o alquilo de C₁-C₂, R⁴ y R⁷ se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 4-8 miembros que está no sustituido o sustituido con alquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂-alquilo de C₁-C₂, Y es O, y G es hidrógeno.

50 55 En otro grupo preferido de compuestos de la fórmula (I), R¹ es alquilo de C₁-C₂, R² es fenilo sustituido con halógeno, alcoxi de C₁-C₂ o haloalquilo de C₁-C₂, R³ es alquilo de C₁-C₂, r es 1, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₂-alquilo de C₁-C₂, o R⁴ y R⁷ se unen para formar un grupo etileno, Y es O, y G es hidrógeno, o R¹ es alquilo de C₁-C₄, R² es fenilo o fenilo sustituido con halógeno o alquilo de C₁-C₂, R³ es alquilo de C₁-C₂, R⁵ y R⁶, independientemente entre sí, son hidrógeno o alquilo de C₁-C₂, R⁴ y R⁷ se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 4-8 miembros que está no sustituido o sustituido con alquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂-alquilo de C₁-C₂, Y es O, y G es hidrógeno.

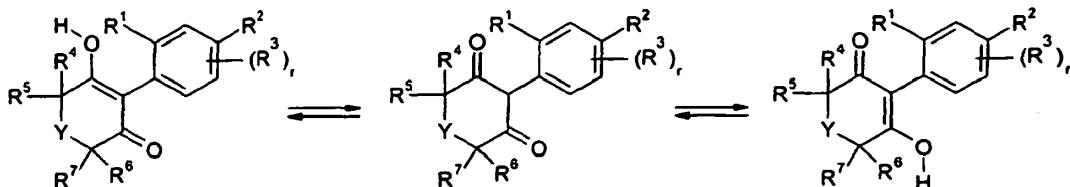
La invención también se refiere a las sales que los compuestos de fórmula I pueden formar con bases de aminas, de metales alcalinos y metales alcalino-térreos, o bases de amonio cuaternario. Entre los hidróxidos de metales alcalinos y metales alcalino-térreos como formadores de sales, se deben citar especialmente los hidróxidos de litio,

sodio, potasio, magnesio y calcio, pero especialmente los hidróxidos de sodio y potasio. Los compuestos de fórmula I según la invención también incluyen los hidratos que se pueden formar durante la formación de sales.

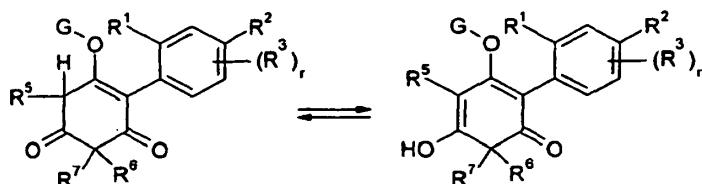
Los ejemplos de aminas adecuadas para la formación de sal de amonio incluyen amoníaco así como las alquilaminas C₁-C₁₈, hidroxialquilaminas C₁-C₄ y alcoxialquilaminas C₂-C₄ primarias secundarias y terciarias, por ejemplo metilamina, etilamina, n-propilamina, isopropilamina, los cuatro isómeros de butilamina, n-amilamina, isoamilamina, hexilamina, heptilamina, octilamina, nonilamina, decilamina, pentadecilamina, hexadecilamina, heptadecilamina, octadecilamina, metiletilamina, metilisopropilamina, metilhexilamina, metilnonilamina, metilpentadecilamina, metiloctadecilamina, etilbutilamina, etilheptilamina, etiloctilamina, hexilheptilamina, hexiloctilamina, dimetilamina, dietilamina, di-n-propilamina, diisopropilamina, di-n-butilamina, di-n-amilamina, diisoamilamina, dihexilamina, diheptilamina, dioctilamina, etanolamina, n-propanolamina, isopropanolamina, N,N-dietanolamina, N-etylpropanolamina, N-builetanolamina, alilamina, n-but-2-enilamina, n-pent-2-enilamina, 2,3-dimetilbut-2-enilamina, dibut-2-enilamina, n-hex-2-enilamina, propilenediamina, trimetilamina, trietilamina, tri-n-propilamina, triisopropilamina, tri-n-butilamina, triisobutilamina, tri-sec-butilamina, tri-n-amilamina, metoxietilamina y etoxietilamina; aminas heterocíclicas, por ejemplo piridina, quinolina, isoquinolina, morfolina, piperidina, pirrolidina, indolina, quinuclidina y azepina; arilaminas primarias, por ejemplo anilinas, metoxianilinas, etoxianilinas, o-, m- y p-toluidinas, fenilendiaminas, bencidinas, naftilaminas y o-, m- y p-cloroanilinas; pero especialmente trietilamina, isopropilamina y diisopropilamina.

Las bases de amonio cuaternario preferidas adecuadas para la formación de sales corresponden, por ejemplo, a la fórmula [N(R_aR_bR_cR_d)]OH, en la que R_a, R_b, R_c y R_d son, cada uno independientemente entre sí, alquilo de C₁-C₄. Se pueden obtener otras bases de tetraalquilamonio adecuadas con otros aniones, por ejemplo, mediante reacciones de intercambio aniónico.

Dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes G, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ y R⁸, los compuestos de fórmula I pueden existir en diferentes formas isómeras. Cuando G es hidrógeno, por ejemplo, los compuestos de fórmula I pueden existir en diferentes formas tautómeras:



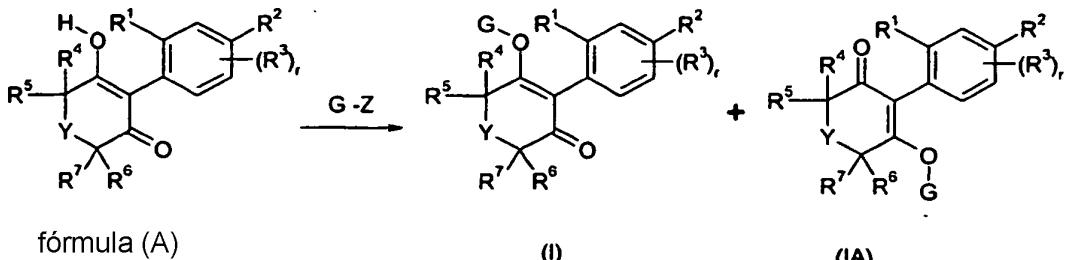
Además, cuando Y es C=O y R⁴ es hidrógeno, otros compuestos de fórmula I pueden existir en diferentes formas tautómeras:



También, cuando los sustituyentes contienen dobles enlaces, pueden existir los isómeros *cis* y *trans*. Esta invención cubre todos estos isómeros y tautómeros y sus mezclas en todas las proporciones. Estos isómeros están, también, dentro del alcance de los compuestos reivindicados de la fórmula I.

Un compuesto de fórmula (I) en la que G es alquilo de C₁-C₈, haloalquilo de C₂-C₈, fenilalquilo C₁-C₈ (en el que el fenilo puede estar opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sufinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroarylalquilo de C₁-C₈ (en el que el heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sufinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), alquenilo de C₃-C₈, haloalquenilo de C₃-C₈, alquinilo de C₃-C₈, C(X^a)-R^a, C(X^b)-X^c-R^b, C(X^d)-N(R^c)-R^d, -SO₂-R^e, -P(X^e)(R^f)-R^g o CH₂-X^f-R^h, en los que X^a, X^b, X^c, X^d, X^e, X^f, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g y R^h son como se definen anteriormente, se puede preparar tratando un compuesto de fórmula (A), que es un compuesto de fórmula (I) en el que G es H, con un reactivo G-Z, en el que G-Z es un agente alquilante tal como un haluro de alquilo (la definición de haluros de alquilo incluye haluros de alquilo de C₁-C₈ sencillos tales como yoduro de metilo y yoduro de etilo, haluros de alquilo sustituidos tales como éteres de clorometil-alquilo, Cl-CH₂-X^f-R^h, en el que X^f es oxígeno, y sulfuros de clorometil-alquilo Cl-CH₂-X^f-R^h, en el que X^f es azufre), un sulfonato de alquilo C₁-C₈, o un sulfato de di-alquilo C₁-C₈, o con un haluro de alquenilo de C₃-C₈, o con un haluro de alquinilo de C₃-C₈, o con un agente acilante tal como un ácido carboxílico, HO-C(X^a)R^a, en el que X^a es oxígeno, un cloruro de ácido, Cl-C(X^a)R^a, en el que X^a es oxígeno, o anhídrido de ácido, [R^aC(X^a)]₂O, en el que X^a es oxígeno, o un isocianato, R^cN=C=O, o un cloruro de carbamoilo, Cl-C(X^d)-N(R^c)-R^d (en el que X^d es oxígeno y con la condición de que ni R^c ni R^d sean hidrógeno), o un cloruro de tiocarbamoilo Cl-(X^d)-N(R^c)-R^d (en el que X^d es azufre y con la condición de que ni R^c ni

⁵ R^d sean hidrógeno) o un cloroformiato, Cl-C(X^b)-X^c-R^b, (en el que X^b y X^c son oxígeno), o un clorotioformiato Cl-C(X^b)-X^c-R^b (en el que X^b es oxígeno y X^c es azufre), o un cloroditioformiato Cl-C(X^b)-X^c-R^b, (en el que X^b y X^c son azufre), o un isotiocianato, R^cN=C=S, o por tratamiento secuencial con disulfuro de carbono y un agente alquilante, o con un agente fosforilante tal como un cloruro de fosforilo, Cl-P(X^e)(R^f)-R^g, o con un agente sulfonilante tal como un cloruro de sulfonilo Cl-SO₂-R^e, preferiblemente en presencia de al menos un equivalente de base. Cuando los sustituyentes R⁴ y R⁵ no son iguales a los sustituyentes R⁶ y R⁷, estas reacciones pueden producir, además de un compuesto de fórmula (I), un segundo compuesto de fórmula (IA). La invención cubre tanto un compuesto de fórmula (I) como un compuesto de fórmula (IA), junto con mezclas de estos compuestos en cualquier relación.



¹⁰ La O-alquilación de 1,3-dionas cíclicas es conocida; por ejemplo, se han descrito métodos adecuados por T. Wheeler, documento US4436666. Procedimientos alternativos han sido publicados por M. Pizzorno y S. Albonico, Chem. Ind. (Londres), (1972), 425-426; H. Born et al., J. Chem. Soc., (1953), 1779-1782; M. G. Constantino et al., Synth. Commun., (1992), 22 (19), 2859-2864; Y. Tian et al., Synth. Commun., (1997), 27 (9), 1577-1582; S. Chandra Roy et al., Chem. Letters, (2006), 35 (1), 16-17; P. K. Zubaidha et al., Tetrahedron Lett., (2004), 45, 7187-7188.

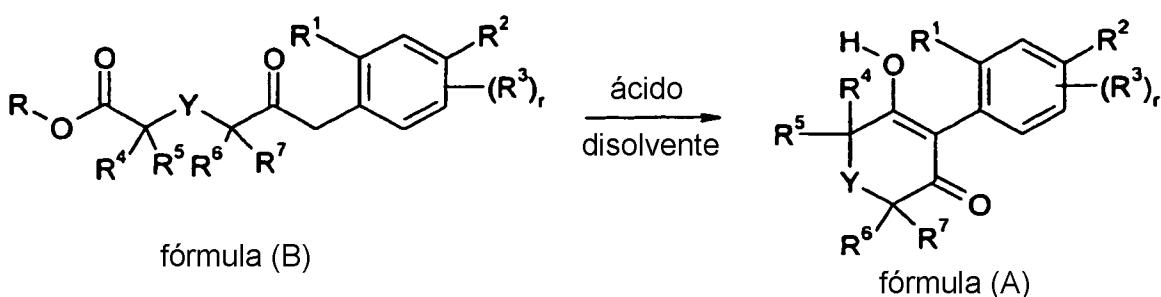
¹⁵ La O-acilación de 1,3-dionas cíclicas se puede efectuar por procedimientos similares a los descritos, por ejemplo, por R. Haines, documento US4175135, y por T. Wheeler, documentos US4422870, US4659372 y US4436666. Típicamente, las dionas de fórmula (A) se pueden tratar con un agente acilante, preferiblemente en presencia de al menos un equivalente de una base adecuada, y opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado. La base puede ser inorgánica, tal como un carbonato o hidróxido de un metal alcalino, o un hidruro metálico, o una base orgánica tal como una amina terciaria o un alcóxido metálico. Ejemplos de bases inorgánicas adecuadas incluyen carbonato de sodio, hidróxido de sodio o potasio, hidruro de sodio, y las bases orgánicas adecuadas incluyen trialquilaminas, tales como trimetilamina y trietilamina, piridinas u otras bases amínicas tales como 1,4-diazobiciclo[2.2.2]-octano y 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno. Las bases preferidas incluyen trietilamina y piridina. Los disolventes adecuados para esta reacción se seleccionan de forma que sean compatibles con los reactivos, e incluyen éteres tales como tetrahidrofurano y 1,2-dimetoxietano, y disolventes halogenados tales como diclorometano y cloroformo. Se pueden emplear ciertas bases, tales como piridina y trietilamina, de forma satisfactoria tanto como bases como disolventes. Para los casos en los que el agente acilante es un ácido carboxílico, la acilación se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un agente de acoplamiento conocido, tal como yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio, N,N'-díciclohexilcarbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida y N,N'-carbodiimidazol, y opcionalmente en presencia de una base tal como trietilamina o piridina en un disolvente adecuado tal como tetrahidrofurano, diclorometano o acetonitrilo. Procedimientos adecuados se describen, por ejemplo, por W. Zhang y G. Pugh, Tetrahedron Lett., (1999), 40 (43), 7595-7598; T. Isobe y T. Ishikawa, J. Org. Chem., (1999), 64 (19), 6984-6988 y K. Nicolaou, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, C. Mathison, J. Am. Chem. Soc., (2005), 127(24), 8872-8888.

³⁵ La fosforilación de 1,3-dionas cíclicas se puede efectuar utilizando un haluro de fosforilo o haluro de tiofosforilo y una base, por procedimientos análogos a los descritos por L. Hodakowski, documento US4409153.

La sulfonilación de un compuesto de fórmula (A) se puede llevar a cabo usando un haluro de alquilsulfonilo o arilsulfonilo, preferiblemente en presencia de al menos un equivalente de una base, por ejemplo por el procedimiento de C. Kowalski y K. Fields, J. Org. Chem., (1981), 46, 197-201.

⁴⁰ Los compuestos de fórmula (A), en los que Y es S(O)_m y m es 1 ó 2, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (A) en los que Y es S por oxidación, según procedimientos análogos a los de E. Fehnel y A. Paul, J. Am. Chem. Soc., (1955), 77, 4241-4244.

⁴⁵ Un compuesto de fórmula (A), en el que Y es O, S o C=O, se puede preparar por la ciclación de un compuesto de fórmula (B), preferiblemente en presencia de un ácido o una base, y opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado, por métodos análogos a los descritos por T. Wheeler, documento US4209532. Los compuestos de fórmula (B) han sido particularmente diseñados como intermedios en la síntesis de los compuestos de fórmula I. Los compuestos de fórmula (B), en los que R es hidrógeno o alquilo de C₁-C₄ (especialmente metilo, etilo y *terc*-butilo), pueden ser ciclados en condiciones ácidas, preferiblemente en presencia de un ácido fuerte tal como ácido sulfúrico, ácido polifosfórico o reactivo de Eaton, opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado tal como ácido acético, tolueno o diclorometano.



Un compuesto de fórmula (B), en el que R es alquilo (preferiblemente metilo o etilo), se puede ciclar en condiciones ácidas o básicas, preferiblemente en condiciones básicas, en presencia de al menos un equivalente de una base fuerte tal como *terc*-butóxido de potasio, diisopropilamiduro de litio o bis(trimetilsilil)amiduro de sodio o hidruro de sodio, y en un disolvente tal como tetrahidrofurano, dimetilsulfóxido o *N,N*-dimetilformamida.

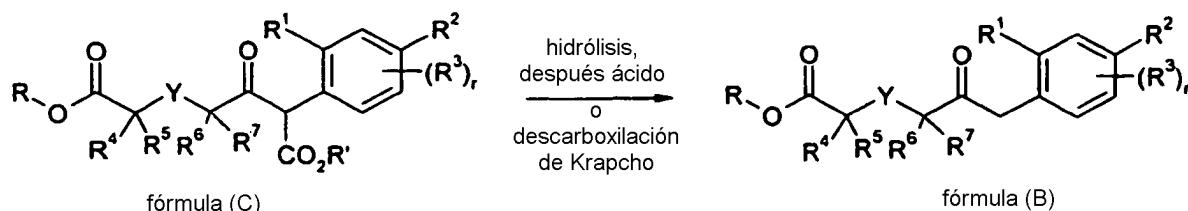
5

Un compuesto de fórmula (B), en el que R es H, se puede esterificar a un compuesto de fórmula (B), en el que R es alquilo, en condiciones conocidas (por ejemplo mediante tratamiento con un alcohol, R-OH, en presencia de un catalizador ácido).

10

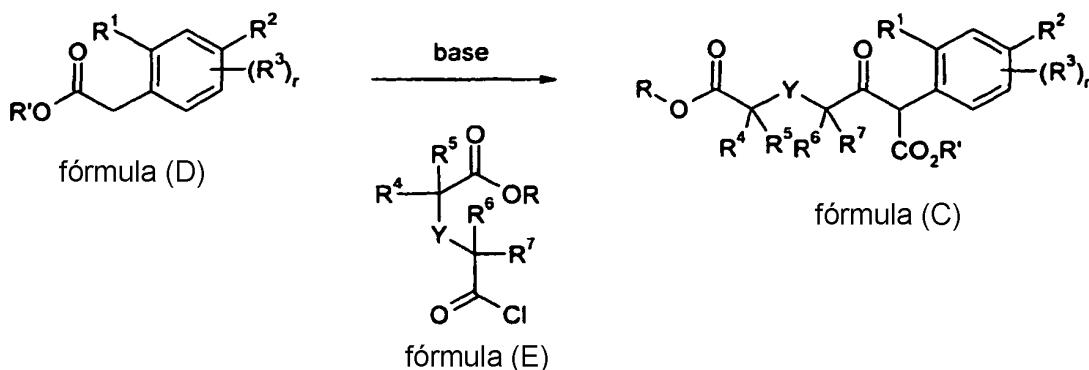
Un compuesto de fórmula (B), en el que R es H, se puede preparar por hidrólisis de un compuesto de fórmula (C), en el que R es H o alquilo y R' es alquilo (preferiblemente metilo o etilo), seguido de acidificación de la mezcla de reacción para efectuar la descarboxilación, mediante procedimientos similares a los descritos, por ejemplo, por T. Wheeler, documento US4209532. Como alternativa, un compuesto de fórmula (B), en el que R es alquilo (preferiblemente metilo), se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (C), en el que R es alquilo (preferiblemente metilo), a través de un procedimiento de descarboxilación de Krapcho, en condiciones conocidas usando reactivos conocidos (véase, por ejemplo, G. Quallich, P. Morrissey, *Synthesis*, (1993), (1), 51-53).

15



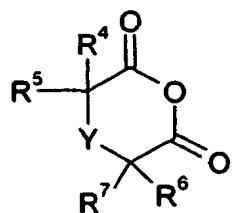
20

Un compuesto de fórmula (C), en el que R es alquilo, se puede preparar tratando un compuesto de fórmula (D) con un cloruro de ácido carboxílico adecuado de fórmula (E), en el que R es alquilo, en condiciones básicas. Las bases adecuadas incluyen *terc*-butóxido de potasio, bis(trimetilsilil)amiduro de sodio y diisopropilamiduro de litio, y la reacción se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente adecuado (tal como tetrahidrofurano o tolueno) a una temperatura entre -80°C y 30°C:



25

Alternativamente, un compuesto de fórmula (C), en el que R es H, se puede preparar tratando un compuesto de fórmula (D) con una base adecuada (tal como *terc*-butóxido de potasio, bis(trimetilsilil)amiduro de sodio y diisopropilamiduro de litio) en un disolvente adecuado (tal como tetrahidrofurano o tolueno) a una temperatura adecuada (entre -80°C y 30°C), y haciendo reaccionar el anión resultante con un anhídrido adecuado de fórmula (F):



fórmula (F)

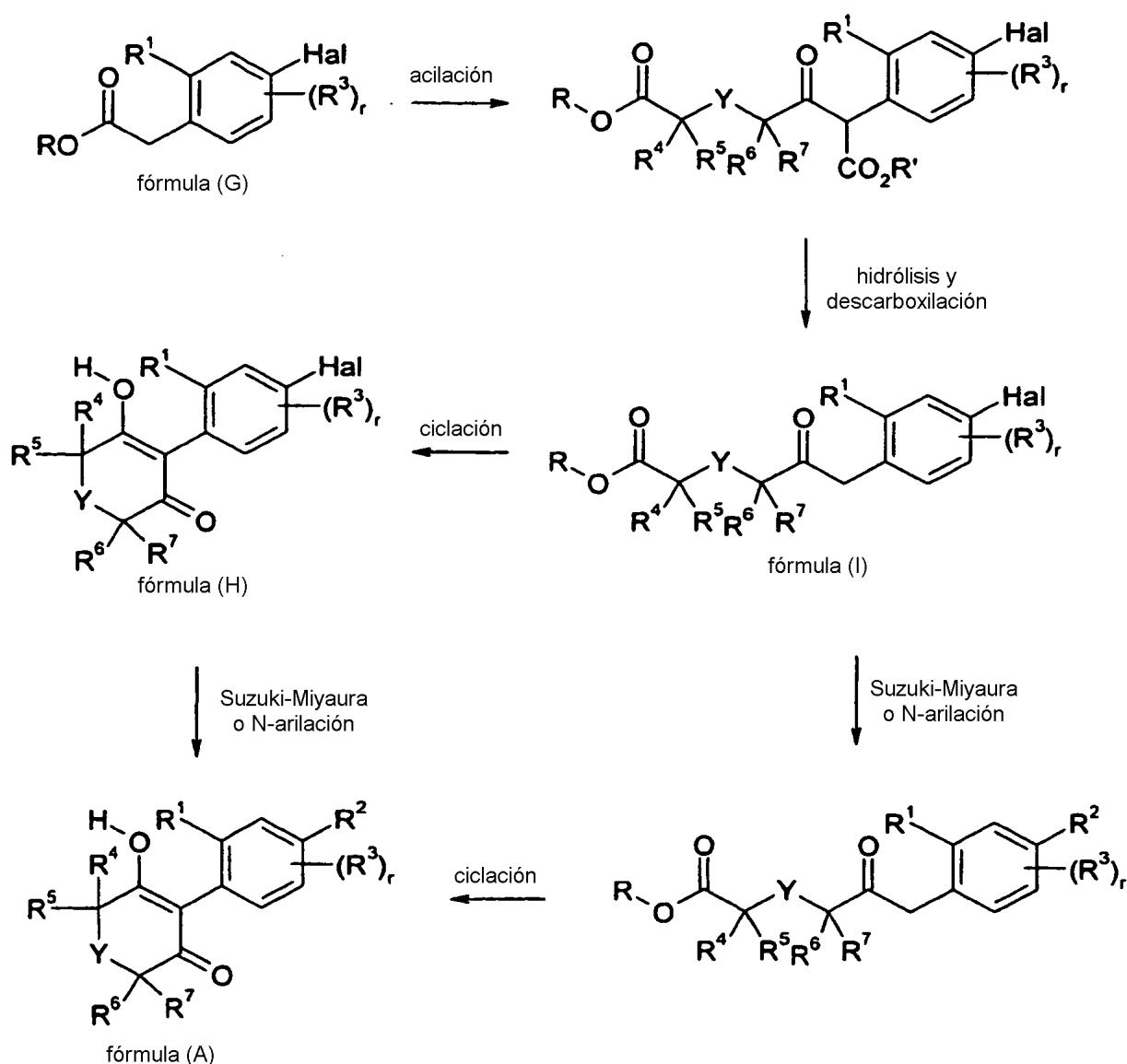
Los compuestos de fórmula (E) y fórmula (F) son conocidos (véase, por ejemplo, T. Terasawa y T. Okada, J. Org. Chem., (1977), 42 (7), 1163-1169 y G. Bennett, W. Houlihan, R. Mason, y R. Engstrom, J. Med. Chem., (1976), 19 (5), 709-14), o se pueden obtener mediante métodos similares a partir de materiales de partida comercialmente disponibles.

5

10

Usando procedimientos similares a los esquematizados anteriormente, y partiendo de un éster de ácido fenilacético halogenado de fórmula (G) (en el que Hal es cloro, bromo o yodo), se puede preparar un compuesto de fórmula (H). A su vez, éste se puede convertir en un compuesto de fórmula (A) en el que R² es un arilo o heteroarilo, mediante reacción con una pareja de acoplamiento tal como un ácido aril- o heteroarilborónico, R²-B(OH)₂, o una sal o éster del mismo adecuado, en condiciones catalizadas por paladio, preferiblemente en condiciones de Suzuki-Miyaura.

El compuesto de la fórmula H se ha diseñado particularmente como un intermedio para la síntesis de los compuestos de la fórmula (I).



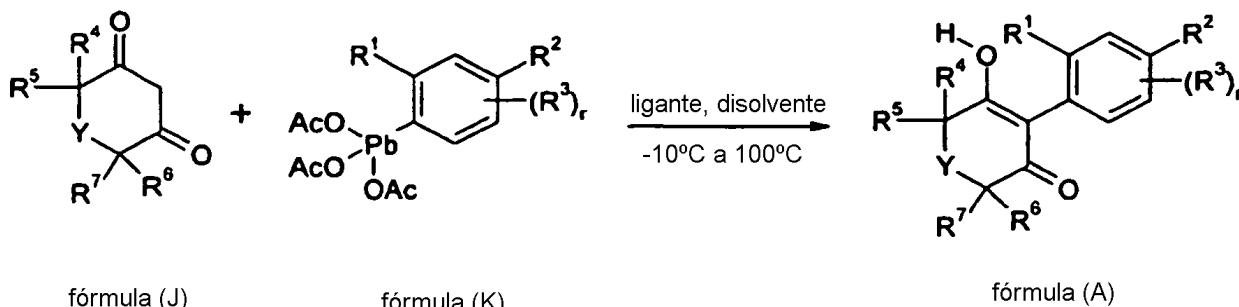
Las condiciones adecuadas para llevar a cabo el acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura de un haluro de arilo de fórmula (H) con un ácido aril- o heteroarilborónico de fórmula R²-B(OH)₂, o una sal o éster adecuado del mismo, son conocidas en la bibliografía (véanse, por ejemplo, K. Billingsley y S. Buchwald, J. Am. Chem. Soc., (2007), 129, 3358-3366; H. Stefani, R. Celli y A. Vieira, Tetrahedron, (2007), 63, 3623-3658; N. Kudo, M. Perseghini y G. Fu, Angew. Chem. Int. Ed., (2006), 45, 1282-1284; A. Roglans, A. Pla-Quintana y M. Moreno-Mañas, Chem. Rev., (2006), 106, 4622-4643; J-H Li, Q-M Zhu y Y-X Xie, Tetrahedron (2006), 10888-10895; S. Nolan et al., J. Org. Chem., (2006), 71, 685-692; M. Lysén y K. Köhler, Synthesis, (2006), 4, 692-698; K. Anderson y S. Buchwald, Angew. Chem. Int. Ed., (2005), 44, 6173-6177; Y. Wang y D. Sauer, Org. Lett., (2004), 6 (16), 2793-2796; I. Kondolf, H. Doucet y M. Santelli, Tetrahedron, (2004), 60, 3813-3818; F. Bellina, A. Carpita y R. Rossi, Synthesis (2004), 15, 2419-2440; H. Stefani, G. Molander, C-S Yun, M. Ribagorda y B. Biolatto, J. Org. Chem., (2003), 68, 5534-5539; A. Suzuki, Journal of Organometallic Chemistry, (2002), 653, 83; G. Molander y C-S Yun, Tetrahedron, (2002), 58, 1465-1470; G. Zou, Y. K. Reddy y J. Falck, Tetrahedron Lett., (2001), 42, 4213-7215; S. Darses, G. Michaud y J-P. Genêt, Eur. J. Org. Chem., (1999), 1877-1883; M. Beavers et al., documento WO2005/012243; J. Org. Chem. (1994), 59, 6095-6097; A. Collier y G. Wagner, Synthetic Communications, (2006), 36; 3713-3721).

Como alternativa, un compuesto de fórmula (A) se puede preparar mediante un acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura de un compuesto de fórmula (I), en el que Hal es cloro, bromo, yodo, o un pseudohalógeno tal como haloalquilsulfonato de C₁-C₄, especialmente triflato, con un ácido aril- o heteroarilborónico, de fórmula R²-B(OH)₂, o una sal o éster adecuado del mismo, seguido de la ciclación en condiciones previamente descritas para un compuesto de fórmula (B).

En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A), en el que R² es un N-óxido de azina tal como un N-óxido de piridina, un N-óxido de pirimidina, un N-óxido de piridazina o un N-óxido de pirazina, se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (H) mediante reacción con un N-óxido de azina adecuado en condiciones descritas por L. Campeau, S. Rousseaux y K. Fagnou, J. Am. Chem. Soc., (2005), 127, 18020 y por J-P. Leclerc y K. Fagnou, Angew. Chem. Int. Ed., (2006), 45, 7781-7786. El N-óxido resultante se puede tratar con reactivos conocidos en condiciones conocidas (por ejemplo, reducción con hidrógeno o formiato de amonio en presencia de un catalizador adecuado) para dar compuestos adicionales de fórmula (I).

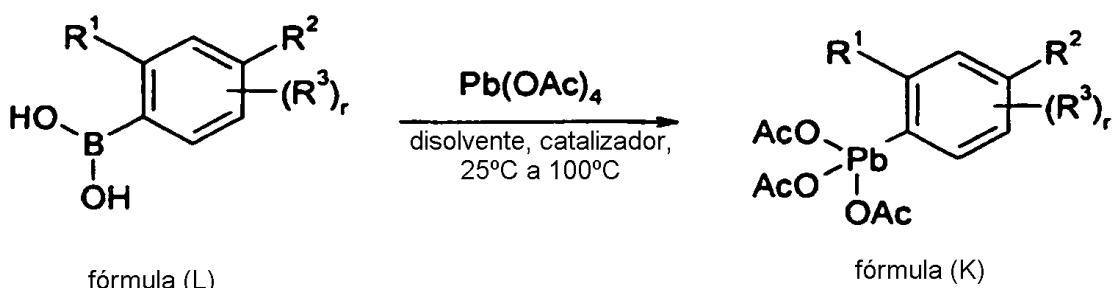
Compuestos adicionales de fórmula (A), en los que R² es un anillo heteroaromático enlazado al anillo fenílico a través de un átomo de hidrógeno, se pueden obtener mediante un acoplamiento de tipo Ullmann (esta reacción también es conocida en la bibliografía como una N-ariación) de un compuesto de fórmula (H), o compuesto de fórmula (I), con un compuesto heteroaromático que contiene N-H, R²-H, en presencia de un catalizador adecuado, un ligando adecuado, una base adecuada y un disolvente adecuado como se describe por, por ejemplo, M. Taillefer, N. Xia y A. Ouali, Angew. Chem. Int. Ed., (2007), 46 (6), 934-936; H. Zhang, Q. Cai, D. Ma, J. Org. Chem., (2005), 70, 5164-5173; J. Antilla, J. Baskin, T. Barder y S. Buchwald, J. Org. Chem., (2004), 69, 5578-5587 y A. Thomas y S. Ley, Angew. Chem. Int. Ed., 2003, 42, 5400-5449 y referencias allí.

En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A), en el que Y es O, S o C=O, se puede preparar mediante reacción de un compuesto de fórmula (J) con un tricarboxilato de ariplomo, en presencia de un ligando adecuado y en un disolvente adecuado. Reacciones similares se describen en la bibliografía (por ejemplo, véanse J. Pinhey, B. Rowe, Aust. J. Chem., (1979), 32, 1561-6; J. Morgan, J. Pinhey, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, (1990), 3, 715-20). Preferiblemente, el tricarboxilato de ariplomo es un triacetato de ariplomo de fórmula (K). Preferiblemente, el ligando es un heterocírculo que contiene nitrógeno, tal como N,N-dimetilaminopiridina, 1,10-fenantrolinpiridina, bipiridina, o imidazol, y preferiblemente se usa uno a diez equivalentes de ligando con respecto a un compuesto de fórmula (J). Lo más preferible, el ligando es N,N-dimetilaminopiridina. El disolvente es preferiblemente cloroformo, diclorometano o tolueno, lo más preferible cloroformo, o una mezcla de cloroformo y tolueno. Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo a una temperatura de -10°C a 100°C, lo más preferible a 40-90°C.

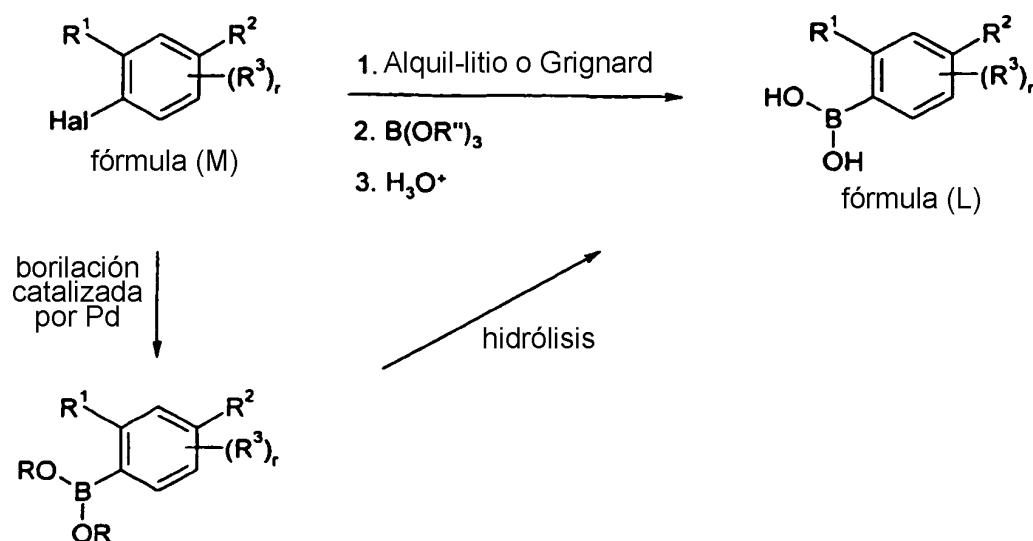


Los compuestos de fórmula (J), en los que Y es O, son compuestos conocidos o se pueden preparar mediante rutas análogas a las descritas en la bibliografía (véanse, por ejemplo, M. Morgan y E. Heyning, J. Am. Chem. Soc., (1957), 79, 422-424; I. Korobitsyna y K. Pivnitskii, Russian Journal of General Chemistry, (1960), 30, 4016-4023; T. Terasawa, y T. Okada, J. Org. Chem., (1977), 42 (7), 1163-1169; R. Anderson et al. US5089046; R. Altenbach, K. Agrios, I. Drizin y W. Carroll, Synth. Commun., (2004), 34 (4) 557-565; R. Beaudegnies et al., documento WO2005/123667; W. Li, G. Wayne, J. Lallaman, S. Chang, y S. Wittenberger, J. Org. Chem. (2006), 71, 1725-1727; R. Altenbach, M. Brune, S. Buckner, M. Coghlan, A. Daza, A. Fabiyi, M. Gopalakrishnan, R. Henry, A. Khilevich, M. Kort, I. Milicic, V. Scott, J. Smith, K. Whiteaker, y W. Carroll, J. Med. Chem. (2006), 49(23), 6869-6887; Carroll et al., documento WO 2001/083484 A1; J. K. Crandall, W. W. Conover, J. Org. Chem. (1978), 43(18), 3533-5; I. K. Korobitsyna, O. P. Studzinskii, Chemistry of Heterocyclic Compounds (1966), (6), 848-854). Los compuestos de fórmula (J), en los que Y es S, son compuestos conocidos o se pueden preparar mediante rutas análogas a las descritas en la bibliografía (véanse, por ejemplo, E. Fehnel y A. Paul, J. Am. Chem. Soc., (1955), 77, 4241-4244; E. Er y P. Margaretha, Helvetica Chimica Acta (1992), 75(7), 2265-69; H. Gayer et al., documento DE 3318648 A1). Los compuestos de fórmula (J), en los que Y es C=O, son compuestos conocidos o se pueden preparar mediante rutas análogas a las descritas en la bibliografía (véanse, por ejemplo, R. Götz y N. Götz, documento WO2001/060776 R. Götz et al. documento WO 2000/075095; M. Benbakkar et al., Synth. Commun. (1989) 19(18) 3241-3247; A. Jain y T. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A, (1955), 42, 279); N. Ahmad et al., J. Org. Chem., (2007), 72(13), 4803-4815); F. Effenberger et al., Chem. Ber., (1986), 119, 3394-3404 y referencias allí).

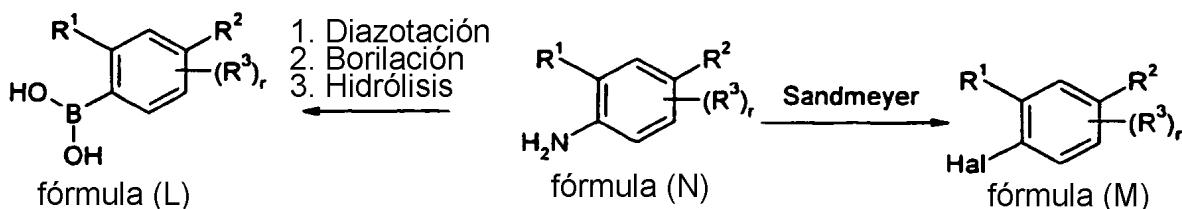
Un compuesto de fórmula (K) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (L) mediante tratamiento con tetraacetato de plomo en un disolvente adecuado (por ejemplo cloroformo) a 25°C a 100°C (preferiblemente 25-50°C), y opcionalmente en presencia de un catalizador tal como diacetato de mercurio, según procedimientos descritos en la bibliografía (por ejemplo, véanse, K. Shimi, G. Boyer, J-P. Finet y J-P. Galy, Letters in Organic Chemistry, (2005), 2, 407-409; J. Morgan y J. Pinhey, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1; (1990), 3, 715-720).



Un ácido arilborónico de fórmula (L) se puede preparar a partir de un haluro de arilo de fórmula (M), en el que Hal es bromo o yodo, mediante métodos conocidos (véanse, por ejemplo, W. Thompson y J. Gaudino, *J. Org. Chem.* (1984), 49, 5237-5243 y R. Hawkins et al., *J. Am. Chem. Soc.*, (1960), 82, 3053-3059). De este modo, un haluro de arilo de fórmula (M) se puede tratar con un alquil-litio o haluro de alquil-magnesio a baja temperatura, y el reactivo de arilmagnesio o aril-litio obtenido se deja reaccionar con un borato de trialquilo, B(OR")₃, preferiblemente borato de trimetilo, para dar un dialquilboronato de arilo, que se puede hidrolizar al ácido borónico deseado de fórmula (L) en condiciones ácidas. Como alternativa, la misma transformación global de compuesto (M) en compuesto (L) se puede lograr a través de una reacción de borilación catalizada por paladio en condiciones conocidas usando reactivos conocidos (véanse, por ejemplo, T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* (1995), 60, 7508-7501; y K. L. Billingsley, T. E. Bader, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2007), 46, 5359-5363), seguido de la hidrólisis del éster de boronato intermedio.



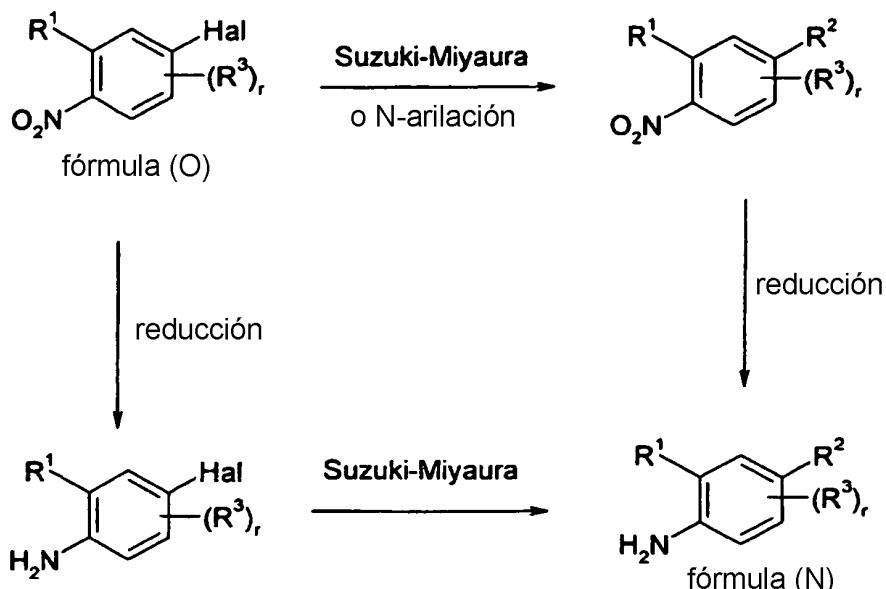
Los haluros de arilo de fórmula (M) son compuestos conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos a partir de compuestos conocidos. Por ejemplo, un haluro de arilo de fórmula (M) se puede preparar a partir de una anilina de fórmula (N) por métodos conocidos, por ejemplo la reacción de Sandmeyer, vía la sal de diazonio correspondiente (véase, por ejemplo, J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3^a Edición, John Wiley and Sons, páginas 647-648 y referencias allí. Para ejemplos adicionales, véanse también W. Denney et al., *J. Med. Chem.*, (1991), 34, 217-222; P. Knochel et al., *Synthesis*, (2007), No. 1, 81-84). Adicionalmente, un compuesto de fórmula (N) se puede convertir directamente en un compuesto de fórmula (L) vía una borilación catalizada por paladio de una sal de arildiazonio intermedia en condiciones conocidas usando reactivos conocidos (véase, por ejemplo, D. M. Willis, R. M. Strongin, *Tetrahedron Lett.* (2000), 41, 8683-8686), seguido de la hidrólisis del éster de boronato intermedio.



Las anilinas de fórmula (N) son compuestos conocidos, o se pueden obtener a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos. Por ejemplo, una anilina de fórmula (N) se puede preparar a partir de un nitrobenzeno

5

de fórmula (O) (en el que Hal es cloro, bromo, yodo, o un pseudohalógeno tal como haloalquilsulfonato de C₁-C₄, especialmente triflato) mediante reacción con un ácido aril- o heteroaril-borónico, R²-B(OH)₂, o una sal o éster adecuado del mismo, en condiciones de Suzuki-Miyaura, o con un anillo heteroaromático que contiene N-H, R²-H, en condiciones de N-arilación, seguido de la reducción del grupo nitro por métodos estándar. Como alternativa, un compuesto de fórmula (O) se puede reducir en primer lugar a una anilina, y la anilina se puede acoplar de forma cruzada en condiciones de Suzuki-Miyaura (véanse, por ejemplo, A. Maj, L. Delaude, A. Demonceau y A. Noels, *Tetrahedron*, (2007), 63, 2657-2663; F. Bellina, A. Carpita y R. Rossi, *Synthesis* (2004), 15, 2419-2440 y A. Suzuki, *Journal of Organometallic Chemistry*, (2002), 653, 83-90).



10

Los nitrobencenos de fórmula (O) son compuestos conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos, mediante métodos conocidos.

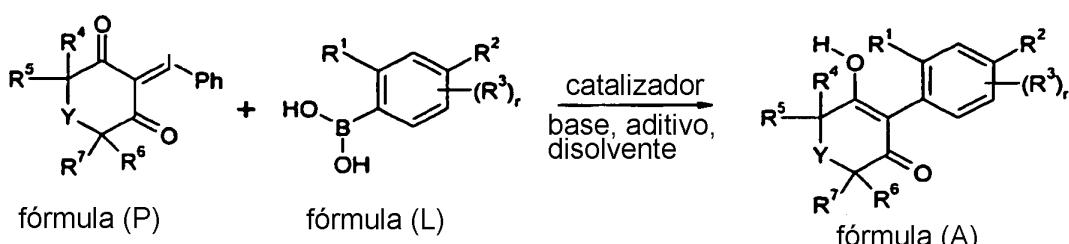
15

En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (P) mediante reacción con un ácido arilborónico de fórmula (L) en presencia de un catalizador de paladio adecuado y una base, preferiblemente en un disolvente adecuado. Los catalizadores de paladio adecuados son generalmente complejos de paladio(II) o paladio(0), por ejemplo dihaluros de paladio(II), acetato de paladio(II), sulfato de paladio(II), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), dicloruro de bis(triciclopentilfosfina)paladio(II), dicloruro de bis(triciclohexilfosfina)paladio(II), bis(dibencildidenacetona)paladio(0) o tetraquis(trifenilfosfina)-paladio(0). El catalizador de paladio también se puede preparar "in situ" a partir de compuestos de paladio(II) o paladio(0) complejándolos con los ligandos deseados, por ejemplo combinando la sal de paladio(II) a complejar, por ejemplo dicloruro de paladio(II) (PdCl₂) o acetato de paladio(II) (Pd(OAc)₂), junto con el ligando deseado, por ejemplo trifenilfosfina (PPh₃), triciclopentilfosfina o triciclohexilfosfina y el disolvente seleccionado, con un compuesto de fórmula (P), o un compuesto de fórmula (L) y una base. También son adecuados los ligandos bidendatos, por ejemplo 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno o 1,2-bis(difenilfosfino)etano. Calentando el medio de reacción, el complejo de paladio(II) o complejo de paladio(0) deseado para la reacción de acoplamiento C-C se forma así "in situ", y después inicia la reacción de acoplamiento C-C.

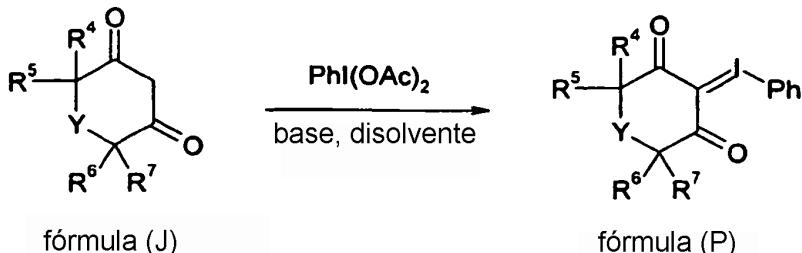
20

Los catalizadores de paladio se usan en una cantidad de 0,001 a 50% en moles, preferiblemente en una cantidad de 0,1 a 15% en moles, basado en el compuesto de fórmula (P). Más preferiblemente, la fuente de paladio es acetato de paladio, la base es hidróxido de litio, y el disolvente es una mezcla de 1,2-dimetoxietano y agua en una relación de 4:1 a 1:4. La reacción también se puede llevar a cabo en presencia de otros aditivos, tales como sales de tetraalquilamonio, por ejemplo bromuro de tetrabutilamonio:

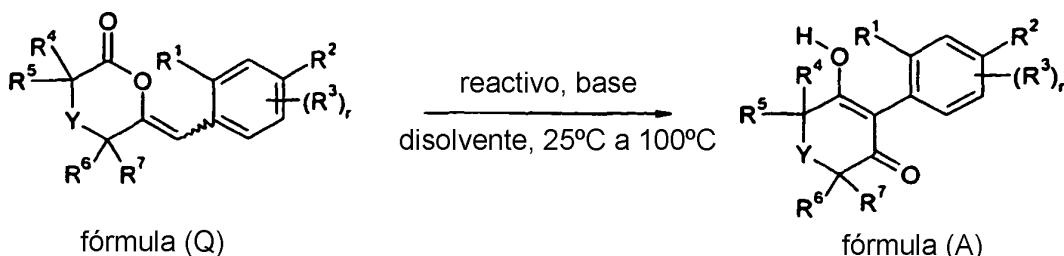
25



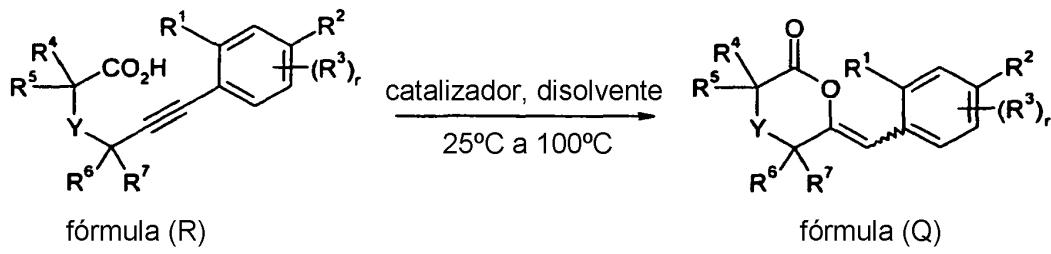
Un compuesto de fórmula (P) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (J) mediante tratamiento con (diacetoxi)yodobenceno, según los procedimientos de K. Schank y C. Lick, *Synthesis*, (1983), 392-395, o de Z Yang et al., *Org. Lett.*, (2002), 4 (19), 3333-3336:



- 5 En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A) se puede preparar vía la transposición de un compuesto de fórmula (Q), en presencia de un reactivo que promueve la transposición, tal como un alcóxido metálico (preferiblemente en una cantidad igual o mayor que 100% con respecto al compuesto de fórmula (Q)) o anión cianuro (por ejemplo 0,001-25% de cianuro potásico, 0,001-25% de cianuro sódico), o una cianohidrina (preferiblemente 0,001-25% de cianohidrina de acetona con respecto a un compuesto de fórmula (Q)). Esta reacción
10 se lleva a cabo opcionalmente en un disolvente adecuado (por ejemplo acetonitrilo) a una temperatura adecuada (típicamente 25-100°C) y con una base adecuada (tal como trietilamina).

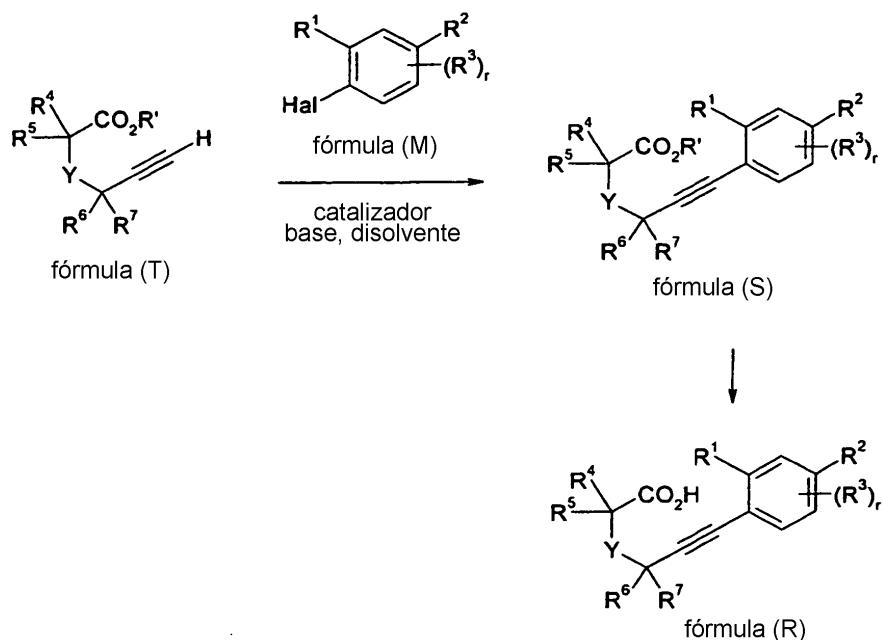


- 15 Un compuesto de fórmula (Q) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (R) mediante tratamiento con un catalizador que promueve la lactonización (tal como dicloruro de paladio(II), cloruro de oro(I) o carbonato de plata), preferiblemente 0,001-50% de carbonato de plata con respecto al compuesto de fórmula (R), en presencia de un disolvente adecuado (por ejemplo acetonitrilo) a una temperatura adecuada (típicamente 25°C a 150°C), y opcionalmente con irradiación de microondas. Lactonizaciones similares son conocidas en la bibliografía (véanse, por ejemplo, P. Huang y W. Zhou, *Tetrahedron Asymmetry* (1991), 2 (9), 875-878; y H. Harkat, J-M. Weibel, P. Pale, *Tetrahedron Letters* (2006), 47(35), 6273-6276).



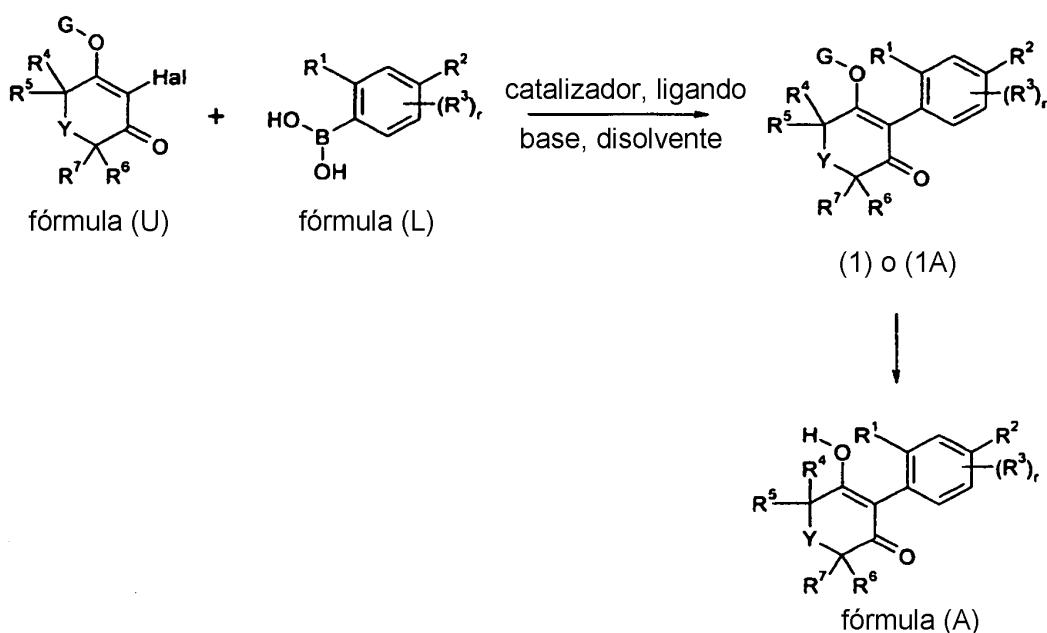
- 20 Un compuesto de fórmula (R) se puede preparar mediante la hidrólisis de un compuesto de fórmula (S) en el que R' es alquilo (preferiblemente metilo o etilo), y un compuesto de fórmula (S) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (T) mediante acoplamiento de Sonogashira con un compuesto de fórmula (M) en presencia de un catalizador de paladio adecuado (por ejemplo dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) o acetato de paladio en presencia de un ligando adecuado), en una cantidad típicamente 0,001-25% de compuesto de fórmula (T), opcionalmente en presencia de un cocatalizador de cobre adecuado (por ejemplo yoduro de cobre(I) en una cantidad típicamente 0,001-50% de compuesto de fórmula (T), una base adecuada (tal como dietilamina, trietilamina, piperidina o pirrolidina), que también se puede usar como el disolvente, u opcionalmente en un disolvente alternativo tal como 1,4-dioxano, *N,N*-dimetilacetamida o *N,N*-dimetilformamida, y opcionalmente con irradiación de microondas. Los acoplamientos de Sonogashira similares son conocidos en la bibliografía (véanse, por ejemplo, J. Vara Prasad, F. Boyer, L. Chupak, M. Dermeyer, Q. Ding, K. Gavardinas, S. Hagen, M. Huband, W. Jiao, T. Kaneko, S. N. Maiti, M. Melnick, K. Romero, M. Patterson, X. Wu, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters (2006), 16(20), 5392-5397, N. Leadbeater y B. Tominack, Tetrahedron

Lett., (2003), 8653-8656, Z. Gan y R. Roy, Canadian Journal of Chemistry (2002), 80 (8), 908-916 y K. Sonogashira, J. Organomet. Chem., (2002), 653, 46-49 y referencias allí.



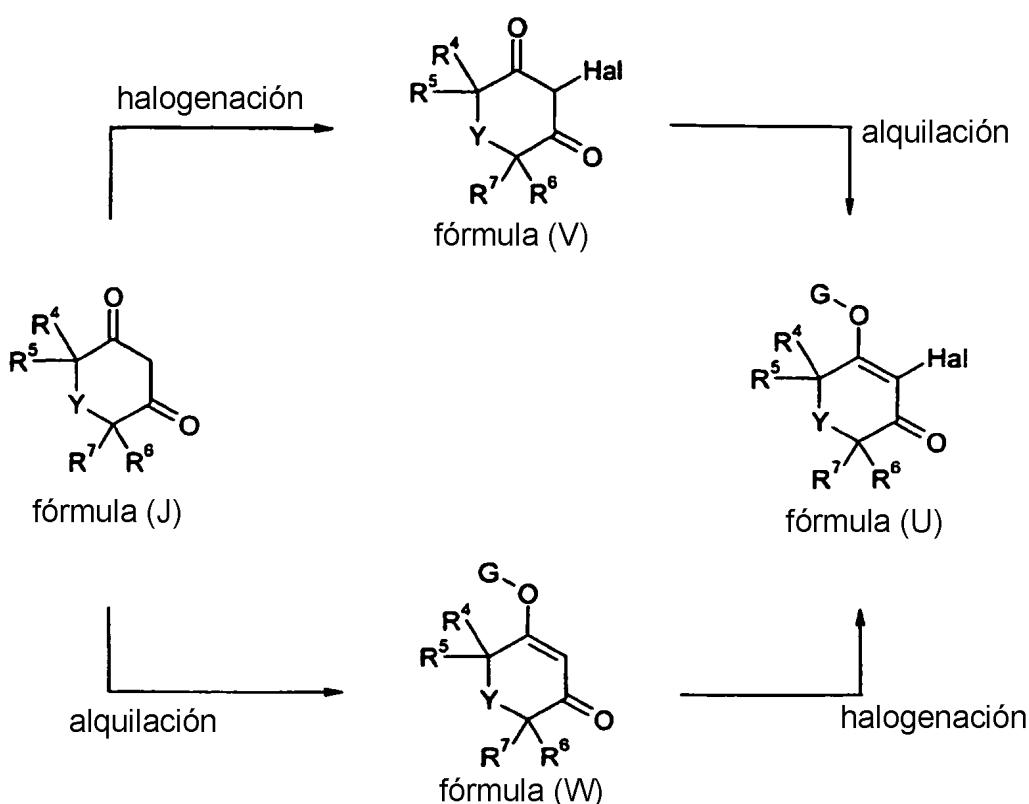
5 Los compuestos de fórmula (T) son compuestos conocidos o se pueden preparar mediante rutas análogas a las descritas en la bibliografía (véanse, por ejemplo, I. Drizin et al, documento WO2001/066544; M. Yamamoto, Journal of Chemical Research, Synopses (1991), (7), 165; P. Machin, US 4774253; M. Morgan y E. Heyning, J. Am. Chem Soc., (1957), 79, 422-424; N. Petiniot, A. J. Anciaux, A. F. Noels, A. J. Hubert, P. Teyssie, Tetrahedron letters, 1978, 14, 1239-42, y A. F. Noels, A. Demonceau, N. Petiniot, A. J. Hubert, P. Teyssie, Tetrahedron (1982), 38(17), 2733-9).

10 En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (I) o (1A) (en el que G es alquilo de C₁₋₄) mediante hidrólisis, preferiblemente en presencia de un catalizador ácido tal como ácido clorhídrico y opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado, tal como tetrahidrofurano. Un compuesto de fórmula (1) o (1A) (en el que G es preferiblemente alquilo de C₁₋₄) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (U) (en el que G es preferiblemente alquilo de C₁₋₄, y Hal es halógeno, preferiblemente bromo o yodo) con un ácido arilborónico de fórmula (L) en presencia de un catalizador de paladio adecuado (por ejemplo 0,001-50% de acetato de paladio(II) con respecto al compuesto (U) y una base (por ejemplo 1 a 10 equivalentes de fosfato de potasio con respecto al compuesto (U)) y preferiblemente en presencia de un ligando adecuado (por ejemplo 0,001-50% de (2-diciclohexilfosfino)-2',6'-dimetoxifibenilo con respecto al compuesto (U)), y en un disolvente adecuado (por ejemplo tolueno), preferiblemente entre 25°C y 200°C. Acoplamientos similares son conocidos en la bibliografía (por ejemplo, véase Y. Song, B. Kim y J.-N. Heo, Tetrahedron Letters (2005), 46 (36), 5987-5990).



Un compuesto de fórmula (U) se puede preparar halogenando un compuesto de fórmula (J), seguido de la alquilación del haluro resultante de fórmula (V) con un haluro de alquilo de C₁₋₄ u ortoformiato de trialquilo de C₁₋₄ en condiciones conocidas, por ejemplo mediante los procedimientos de R. Shepherd y A. White (J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (1987), 2153-2155) e Y.-L. Lin et al. (Bioorg. Med. Chem. (2002), 10, 685-690). Como alternativa, un compuesto de fórmula (U) se puede preparar alquilando un compuesto de fórmula (J) con un agente alquilante tal como haluro de alquilo de C₁₋₄ o un ortoformiato de trialquilo de C₁₋₄, y halogenando la enona resultante de fórmula (W) en condiciones conocidas (véase, por ejemplo, Y. Song, B. Kim y J.-N. Heo, Tetrahedron Letters (2005), 46(36), 5987-5990).

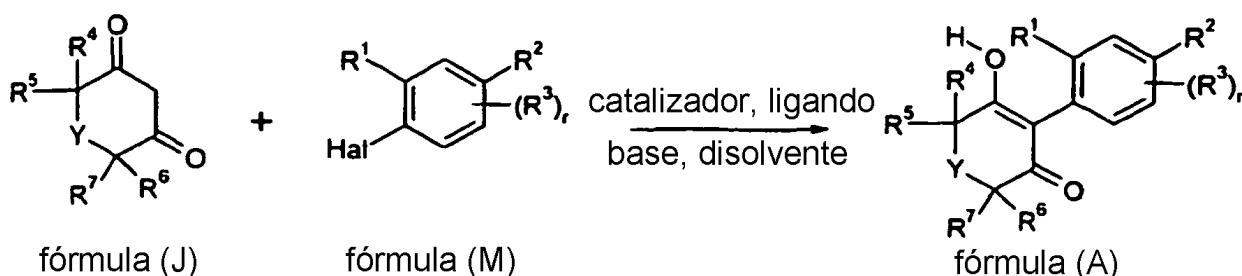
5



10

En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (J) con un compuesto de fórmula (M) en presencia de un catalizador de paladio adecuado (por ejemplo 0,001-50% de acetato de paladio(II) con respecto al compuesto (J)) y una base (por ejemplo 1 a 10 equivalentes de

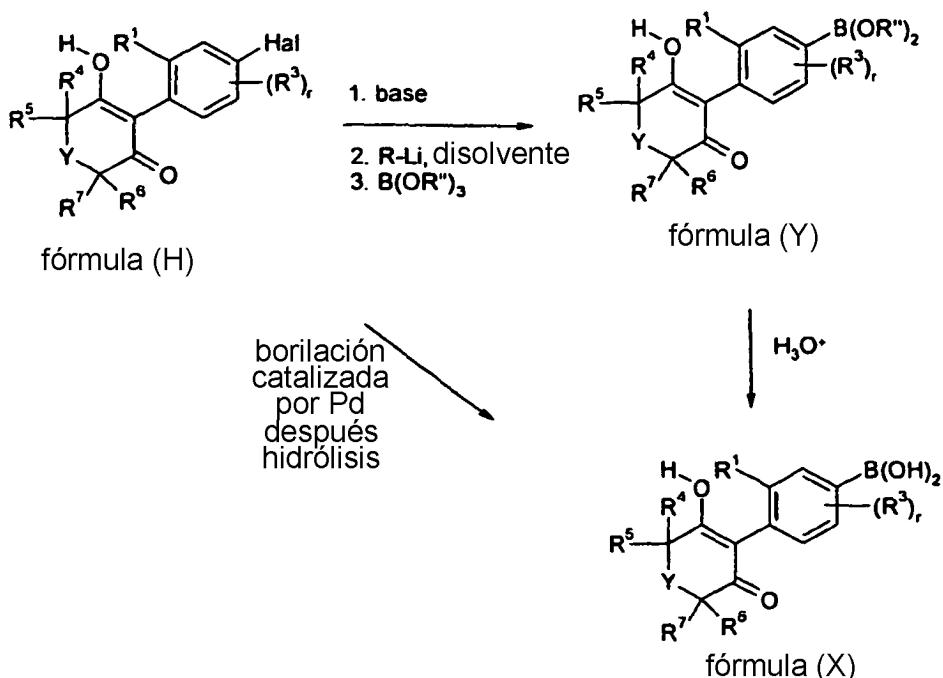
fosfato de potasio con respecto al compuesto (J) y preferiblemente en presencia de un ligando adecuado (por ejemplo 0,001-50% de (2-diciclohexilfosfino)-2',4',6'-trisopropilbifenilo con respecto al compuesto (J)), y en un disolvente adecuado (por ejemplo dioxano), preferiblemente entre 25°C y 200°C y opcionalmente con calentamiento de microondas. Acoplamientos similares son conocidos en la bibliografía (véanse, por ejemplo, J. Fox, X. Huang, A. Chieffì, S. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. (2000), 122, 1360-1370; B. Hong et al. documento WO 2005/000233). Como alternativa, un compuesto de fórmula (A) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (J) con un compuesto de fórmula (M) en presencia de un catalizador de cobre adecuado (por ejemplo 0,001-50% de yoduro de cobre(I) con respecto al compuesto (J) y una base (por ejemplo 1 a 10 equivalentes de carbonato de cesio con respecto al compuesto (J) y preferiblemente en presencia de un ligando adecuado (por ejemplo 0,001-50% de L-prolina con respecto al compuesto (J)), y en un disolvente adecuado (por ejemplo dimetilsulfóxido), preferiblemente entre 25°C y 200°C. Acoplamientos similares son conocidos en la bibliografía (véanse, por ejemplo, Y. Jiang, N. Wu, H. Wu, M. He, Synlett, (2005), 18, 2731-2734, X. Xie, G. Cai, D. Ma, Organic Letters (2005), 7(21), 4693-4695).



En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (X) mediante acoplamiento cruzado con un haluro de arilo o heteroarilo, R^2 -Hal, en el que Hal es preferiblemente cloro, bromo, yodo, o un pseudohaluro tal como haloalquilsulfonato de C_1-C_4 , especialmente triflato, en condiciones de Suzuki-Miyaura descritas previamente, o con un compuesto heteroaromático que contiene N-H, R^2 -H, en condiciones catalizadas por cobre como se describe, por ejemplo, por P. Lam et al., Tetrahedron Lett., (1998), 39 (19), 2941-2944, y P. Lam, G. Vincent, C. G. Clark, S. Deudon, P. K. Jadhav, Tetrahedron Lett., (2001), 42, 3415-3418). El compuesto de la fórmula X se ha diseñado particularmente como un intermedio para la síntesis de los compuestos de la fórmula (I).

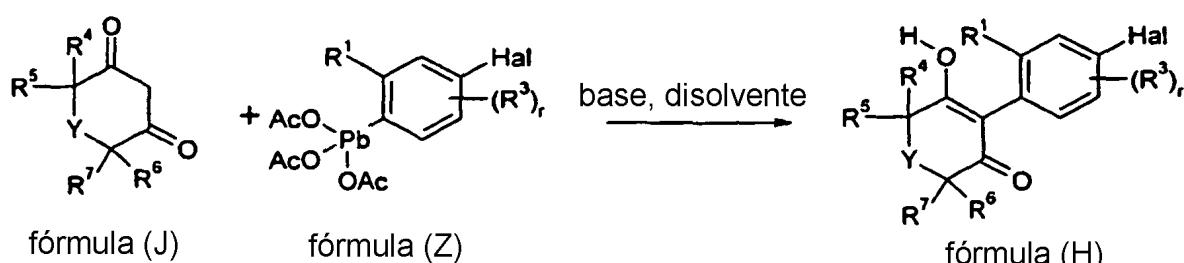


Un compuesto de fórmula (X) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (H) (en el que Hal es preferiblemente yodo o bromo) mediante tratamiento con una base adecuada (tal como hidruro de sodio o hidruro de potasio), en un disolvente adecuado (tal como tetrahidrofurano o éter dietílico), seguido de una reacción de intercambio de metal-halógeno (preferiblemente mediante tratamiento con un reactivo de alquil-litio tal como n-butil-litio, sec-butil-litio o *terc*-butil-litio, o un reactivo de organomagnesio tal como cloruro de isopropilmagnesio) y el tratamiento subsiguiente con un borato de trialquilo, B(OR")₃, (preferiblemente borato de trimetilo), para dar un arilboronato de fórmula (Y). Un compuesto de fórmula (Y) se puede hidrolizar en condiciones ácidas para dar un ácido borónico de fórmula (X). Como alternativa, un compuesto de fórmula (X) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (H) (en el que Hal es preferiblemente yodo, bromo, cloro o un pseudohaluro tal como un haloalquilsulfonato de C₁-C₄, especialmente triflato) en condiciones de borilación catalizada por paladio conocidas similares a las citadas para la preparación del compuesto (L).

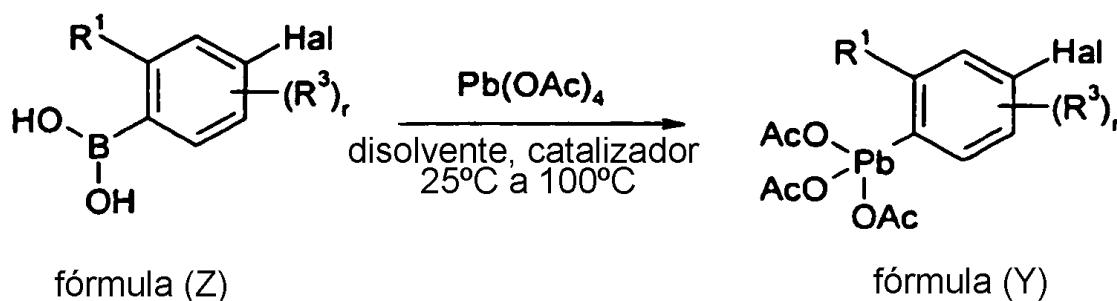


5

Un compuesto de fórmula (H) se puede preparar como se describe previamente. Como alternativa, un compuesto de fórmula (H) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (J) mediante reacción con un compuesto de fórmula (Z) en condiciones similares a las usadas para la preparación de un compuesto de fórmula (A) a partir de un compuesto de fórmula (K).



Un compuesto de fórmula (Z) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (Y) mediante métodos similares a los descritos anteriormente para la preparación de un compuesto de fórmula (K) a partir de un compuesto de fórmula (L).

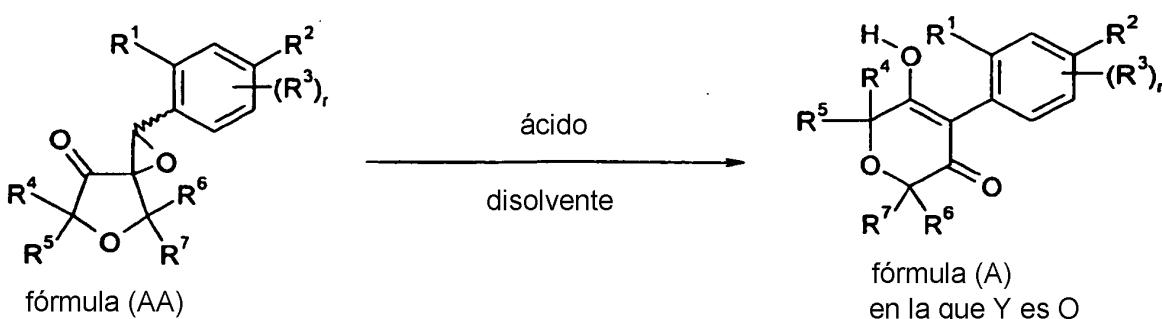


10

Los compuestos de fórmula (Z) son compuestos conocidos (véanse, por ejemplo, R. Gross et al., J. Med. Chem., (2005), 48, 5780-5793, S. Marcuccio et al., documento WO99/12940, y W.-W. Liao y T. Muller, Synlett (2006), 20, 3469-3473), o se pueden obtener mediante métodos conocidos a partir de compuestos conocidos, como se describe, por ejemplo, para la preparación de compuestos de fórmula (I).

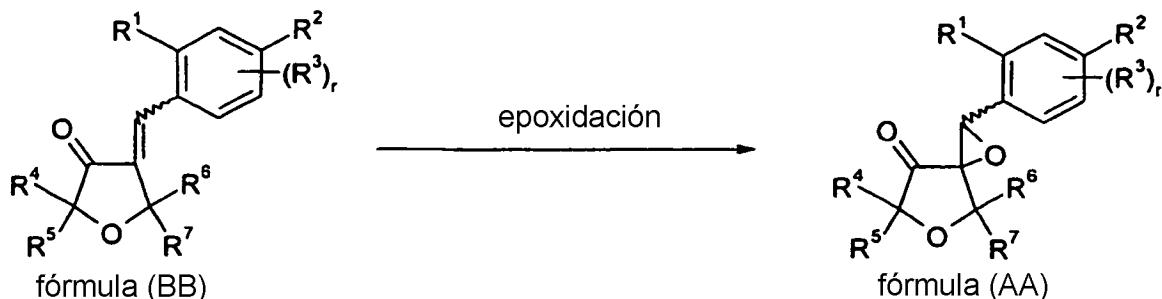
15

En un enfoque adicional, un compuesto de fórmula (A), en el que Y es oxígeno, se puede preparar tratando un compuesto de fórmula (AA) con un reactivo o catalizador que promueve la transposición, tal como un ácido de Brönsted o de Lewis adecuado, opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado.



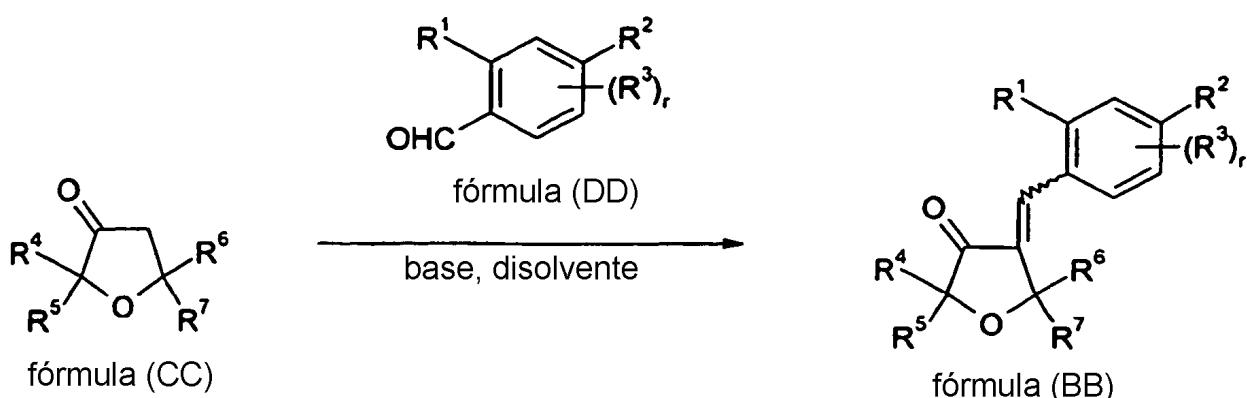
Los ácidos adecuados incluyen ácidos de Brönsted tales como ácido sulfúrico, cloruro de hidrógeno y ácido p-toluenosulfónico, y ácidos de Lewis adecuados, tales como eterato de trifluoruro de boro y perclorato de litio (véanse, por ejemplo, M. Paulson, M. Daliya y C. Asokan, *Synth. Commun.* (2007), 37(5), 661-665; S. Sankararaman y J. Nesakumar, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1999), (21), 3173-3175; K. Rehse y R. Bienfait, *Archiv der Pharmazie*, (1984), 317(5), 385-93; H. Kamath, A. Sahasrabudhe, B. Bapat y S. Kulkarni, *Indian J. Chem., Section B*, (1981), 20B(12), 1094-6; G. Buchanan y D. Jhaveri, *J. Org. Chem.* (1961), 26 4295-9; y H. House, Richard L. Wasson, *J. Am. Chem. Soc.*, (1956), 78, 4394-400). Se prefiere especialmente ácido sulfúrico. Los disolventes adecuados son aquellos escogidos para ser compatibles con el ácido usado, e incluyen diclorometano, dicloroetano, éter dietílico, ácido acético, tolueno o benceno.

Un compuesto de fórmula (AA) se puede preparar mediante la epoxidación de un compuesto de fórmula (BB), opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado.



La epoxidación se puede efectuar mediante tratamiento de un compuesto de fórmula (BB) con un agente oxidante adecuado, tal como dimetildioxirano, hipoclorito de sodio, peróxido de hidrógeno o peróxido de *terc*-butilo (en combinación con una base adecuada tal como un hidróxido o carbonato de metal alcalino, hidróxido o carbonato de metal alcalino-térreo, o una base orgánica tal como 1,8-diazabiciclo[5.4.0]-undec-7-eno), en un disolvente adecuado (tal como metanol, etanol o diclorometano) y a una temperatura adecuada. En la bibliografía se conocen reacciones similares (véanse, por ejemplo, A. Halasz, Z. Jambor, A. Levai, C. Nemes, T. Patonay y G. Toth, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1996), (4), 395-400; N. Younis, F. Gad, A. Fahmy, M. Amine y H. Sayed, *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements* (1996), 117, 11-19; T. Ooi, D. Ohara, M. Tamura y K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, (2004), 126(22), 6844-6845; A. Amr, H. Hayam y M. Abdulla, *Archiv der Pharmazie*, (2005), 338(9), 433-440; y K. Drauz, S. M. Roberts, T. Geller y A. Dhanda, documento US6538105 (B1). Preferiblemente, la epoxidación se lleva a cabo usando peróxido de hidrógeno y un hidróxido de metal (especialmente hidróxido de litio o hidróxido de sodio), en metanol a una temperatura entre -10°C y 60°C.

Un compuesto de fórmula (BB) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (CC) mediante condensación con un benzaldehído de fórmula (DD), en presencia de una base adecuada y opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado (véanse, por ejemplo, A. Lagrange, S. Forestier, G. Lang y B. Luppi, documento EP368717 A1; D. C. Rowlands, documentos US2776239, US19570101; y E. Tamate, *Nippon Kagaku Zasshi* (1957), 78, 1293-7).



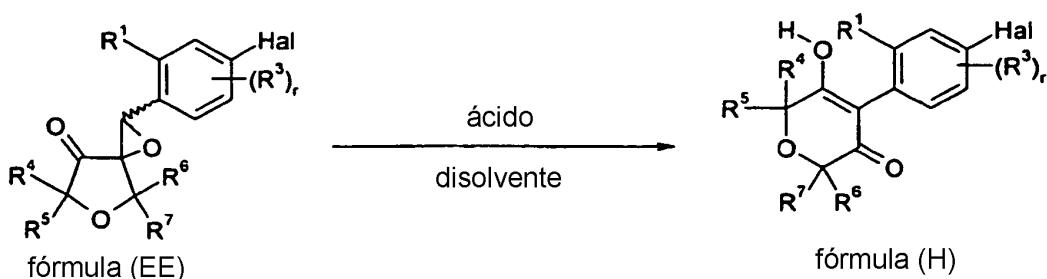
Preferiblemente, la base es un hidróxido de metal, tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, o un alcóxido de metal tal como metóxido de sodio, etóxido de sodio o *terc*-butóxido de potasio. Preferiblemente, el disolvente es dimetoxietano, dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico o un alcohol alquílico, tal como metanol o etanol.

- 5 Los compuestos de fórmula (CC) son conocidos (véanse, por ejemplo, M. Newman y W. Rechle, Org. Synth. Coll. Vol. V., (1973), 1024; Y. Zal'kind, E. Venus-Danilova y V. Ryabtseva, Russian Journal of General Chemistry, (1950), 20, 2222-9; M. Bertrand, J. Dulcere, G. Gil, J. Grimaldi y P. Sylvestre-Panthet, Tetrahedron Letters (1976), (18), 1507-8), o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.
- 10 Un compuesto de fórmula (DD) se puede preparar mediante formilación de un compuesto de fórmula (M) en el que Hal es cloro, bromo o yodo (preferiblemente bromo o yodo).

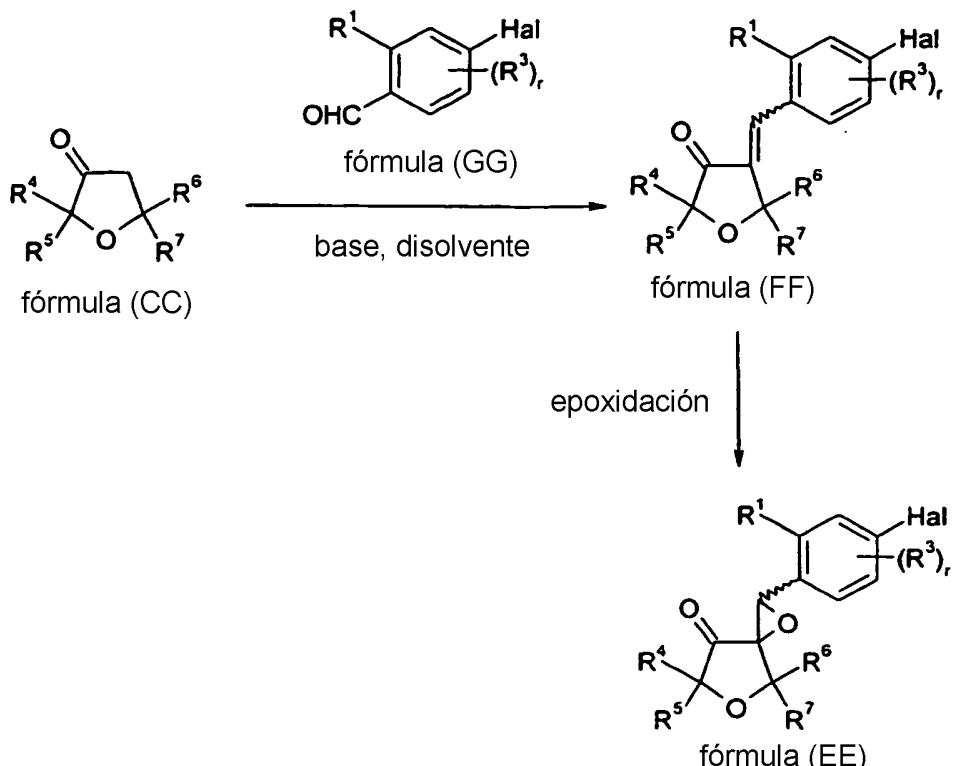


- 15 Las condiciones adecuadas para efectuar la formilación de haluros de arilo son conocidas, e incluyen, por ejemplo, el tratamiento de un haluro de arilo con un reactivo organometálico adecuado (tal como cloruro de isopropilmagnesio, n-butil-litio, sec-butil-litio o *terc*-butil-litio), o mediante tratamiento con un metal alcalino o metal alcalino-térreo adecuado (tal como litio o magnesio) en un disolvente adecuado (tal como éter dietílico, dimetoxietano o tetrahidrofurano). El reactivo arilmétrlico resultante se hace reaccionar entonces con un agente formilante adecuado tal como *N,N*-dimetilformamida o *N*-formilmorfolina. Como alternativa, un compuesto de fórmula (DD) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (M) (en el que Hal también puede ser un pseudohalógeno tal como triflato) mediante tratamiento con un agente carbonilante (tal como monóxido de carbono) en presencia de un catalizador adecuado, una base y un agente reductor (véase, por ejemplo, L. Ashfield y C. Barnard, Org. Process Res. Dev., 11 (1), 39 - 43, 2007).

- 20 El enfoque descrito anteriormente también permite una ruta adicional hasta un compuesto de fórmula (H), y por lo tanto hasta un compuesto de fórmula (I) mediante métodos descritos previamente. De este modo, un compuesto de fórmula (H), en el que Hal es cloro, bromo o yodo, se puede preparar mediante tratamiento de un compuesto de fórmula (EE) con un ácido de Brönsted adecuado (tal como ácido sulfúrico, cloruro de hidrógeno y ácido p-toluenosulfónico), o un ácido de Lewis adecuado (tal como eterato de trifluoruro de boro y perchlorato de litio), y opcionalmente en un disolvente adecuado (tal como diclorometano, dicloroetano, éter dietílico, ácido acético, tolueno o benceno). Se prefiere especialmente ácido sulfúrico.



Un compuesto de fórmula (EE) se puede preparar a partir de un compuesto de fórmula (FF), él mismo preparado mediante la condensación de un benzaldehído de fórmula (GG) con un compuesto de fórmula (CC) en condiciones descritas previamente.



- 5 Un compuesto de fórmula (GG) se puede preparar mediante métodos conocidos a partir de compuestos conocidos. Por ejemplo, un compuesto de fórmula (GG), en el que Hal es cloro o bromo, se puede preparar mediante la formulación de un yoduro de arilo de fórmula (HH), en condiciones descritas previamente para la preparación de un compuesto de fórmula (DD). Los compuestos de fórmula (HH) son compuestos conocidos o se pueden obtener mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante la yodación de una anilina conocida de fórmula (II) en 10 condiciones de Sandmeyer, o condiciones relacionadas.

Los compuestos de las fórmulas (B), (H), (X), (AA) y (EE) son nuevos y se han diseñado específicamente para uso como intermedios en la síntesis de los compuestos de la fórmula (I).

Los compuestos de fórmula I según la invención se pueden usar como herbicidas en forma no modificada, como se obtienen en la síntesis, pero generalmente se formulan en composiciones herbicidas de diversas formas usando 15 compuestos auxiliares de la formulación, tales como vehículos, disolventes y sustancias tensioactivas. Las formulaciones pueden estar en diversas formas físicas, por ejemplo en forma de polvos finos, geles, polvos humectables, gránulos dispersables en agua, comprimidos dispersables en agua, peletes efervescentes, concentrados emulsionables, concentrados microemulsionables, emulsiones de aceite en agua, sustancias oleosas capaces de fluir, dispersiones acuosas, dispersiones oleosas, suspensiones-emulsiones, suspensiones en cápsulas, 20 gránulos emulsionables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o un disolvente orgánico miscible con el agua como vehículo), películas de polímero impregnadas o en otras formas conocidas, por ejemplo por The Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5^a Edición, 1999. Dichas formulaciones se pueden usar tanto directamente como diluidas antes del uso. Las formulaciones diluidas se 25 pueden preparar, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceites o disolventes.

Las formulaciones se pueden preparar, por ejemplo, mezclando el ingrediente activo con los compuestos auxiliares de la formulación para obtener composiciones en forma de sólidos finamente divididos, gránulos, disoluciones, dispersiones o emulsiones. Los ingredientes activos también se pueden formular con otros compuestos auxiliares, 30 por ejemplo sólidos finalmente divididos, aceites minerales, aceites vegetales, aceites vegetales modificados, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas, o combinaciones de los mismos. Los ingredientes activos pueden 35 también estar contenidos en microcápsulas muy finas que consisten en un polímero. La microcápsulas contienen los ingredientes activos en un soporte poroso. Esto permite que los ingredientes activos se liberan al entorno en cantidades controladas (por ejemplo, liberación lenta). Las microcápsulas tienen habitualmente un diámetro de 0,1 a 500 micrómetros. Contienen los ingredientes activos en una cantidad de alrededor de 25 a 95% en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos pueden estar en forma de un sólido monolítico, en forma de

partículas finas en una dispersión sólida o líquida, o en forma de una disolución adecuada. Las membranas encapsulantes comprenden, por ejemplo, cauchos naturales y sintéticos, celulosa, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros que son conocidos por la persona experta en la técnica a este respecto. Alternativamente, se pueden formar microcápsulas muy finas en las que el ingrediente activo está presente en forma de partículas muy finas en una matriz sólida de sustancia base, pero las microcápsulas en sí mismas no están encapsuladas.

Los compuestos auxiliares de la formulación adecuados para la preparación de las composiciones según la invención son conocidos *per se*. Como vehículos líquidos, se pueden usar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos de ácidos, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, carbonato de butilenos, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquílicos de ácido acético, diacetona alcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietylbenzeno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gammabutirolactona, glicerol, acetato de glicerilo, diacetato de glicerilo, triacetato de glicerilo, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isoctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, *m*-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, *o*-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG 400), ácido propiónico, lactato de propilo, carbonato de propileno, propilenglicol, éter metílico de propilenglicol, *p*-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, éter metílico de propilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, metanol, etanol, isopropanol, y alcoholes de peso molecular más alto, tales como alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etilenglicol, propilenglicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona, y similares. El agua es generalmente el vehículo de elección para diluir los concentrados. Vehículos sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla de pirofilita, sílice, arcilla de atapulgita, kieselguhr, piedra caliza, carbonato cálcico, bentonita, montmorillonita cálcica, vainas de las semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómex, harina de madera, cáscaras molidas de nueces, lignina y sustancias parecidas, como se describe, por ejemplo, en el documento CFR 180.1001. (c) y (d).

Se puede usar ventajosamente un gran número de sustancias tensioactivas, tanto en formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que pueden diluirse con un vehículo antes del uso. Las sustancias tensioactivas pueden ser aniónicas, catiónicas, no iónicas o poliméricas, y se pueden usar como agentes emulsionantes, humectantes o agentes de suspensión, o para otros fines. Sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, las sales de sulfatos de alquilo, tales como laurilsulfato de dietilamonio; sales de alquilarilsulfonatos, tales como dodecilbencenosulfonato cálcico; productos de adición de alquilfenol/óxido de alquileno, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol/óxido de alquileno, tales como etoxilato del alcohol tridecílico; jabones, tales como estearato sódico; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutlnaftalenosulfonato sódico; ésteres de dialquilo de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-ethylhexyl)sulfosuccinato sódico; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio, ésteres de polietilenglicol con ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de mono- y di-alquilfosfato; y también sustancias adicionales descritas por ejemplo en "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood Nueva Jersey, 1981.

Compuestos auxiliares adicionales que se pueden usar usualmente en formulaciones de plaguicidas incluyen los inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, tintes, antioxidantes, agentes espumantes, agentes que absorben la luz, compuestos auxiliares de mezclamiento, antiespumantes, agentes formadores de complejos, sustancias neutralizantes o modificadoras del pH y tampones, inhibidores de la corrosión, fragancias, agentes humectantes, potenciadores de la absorción, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas, y también fertilizantes líquidos y sólidos.

Las formulaciones también pueden comprender sustancias activas adicionales, por ejemplo otros herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento vegetal, fungicidas o insecticidas.

Las composiciones según la invención pueden incluir adicionalmente un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de dichos aceites, o mezclas de dichos aceites y derivados de aceites. La cantidad de aditivo oleoso en la composición según la invención es generalmente de 0,01 a 10%, basada en la mezcla de pulverización. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir al tanque de pulverización en la concentración deseada después de que se haya preparado la mezcla de pulverización. Aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo aceite de semilla de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, tal como AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), ésteres de alquilo de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo de buey. Un aditivo preferido contiene, por ejemplo, como componentes activos, esencialmente 80%

en peso de ésteres alquílicos de aceites de pescado y 15% en peso de aceite de colza metilado, y también 5% en peso de los emulsionantes y agentes modificadores de pH usuales. Aditivos oleosos especialmente preferidos comprenden los ésteres alquílicos de los ácidos grasos de C₈-C₂₂, especialmente los derivados metílicos de ácidos grasos de C₁₂-C₁₈, siendo importantes por ejemplo los ésteres metílicos del ácido láurico, palmítico y oleico. Esos ésteres son conocidos como laurato de metilo (CAS-111-82-0), palmitato de metilo (CAS-112-39-0) y oleato de metilo (CAS-112-62-9). Un derivado de éster metílico de ácido graso preferido es Emery® 2230 y 2231 (Cognis GmbH). Estos y otros derivados oleosos son también conocidos del Compendium of Herbicide Adjuvants, 5^a edición, Soutern Illinois University, 2000.

La aplicación y acción de los aditivos oleosos se puede mejorar adicionalmente combinándolos con sustancias tensioactivas, tales como tensioactivos no iónicos, aniónicos o catiónicos. En el documento WO 97/34485, páginas 7 y 8, se dan ejemplos de tensioactivos aniónicos, no iónicos y catiónicos adecuados. Las sustancias tensioactivas preferidas son los tensioactivos aniónicos del tipo dodecilbencenosulfonato, especialmente las sales de calcio de los mismos, y también los tensioactivos no iónicos del tipo etoxilato de alcohol graso. Se da preferencia especial a los alcoholes grasos de C₁₂-C₂₂ etoxilados que tienen un grado de etoxilación de 5 a 40. Ejemplos de tensioactivos comercialmente disponibles son los tipos Genapol (Clariant AG). También se prefieren los tensioactivos de silicona, especialmente heptametiltrioxanos modificados con polí(óxidos de alquilo), que están comercialmente disponibles como, por ejemplo, Silwet L-77®, y también tensioactivos perfluorados. La concentración de las sustancias tensioactivas en relación con el aditivo total es en general de 1 a 30% en peso. Ejemplos de aditivos oleosos que consisten en mezclas de aceites o aceites minerales o derivados de los mismos con tensioactivos son Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) o ActipronC (BP Oil UK Limited, GB).

También es posible usar por sí mismas las sustancias tensioactivas mencionadas en las formulaciones, es decir, sin aditivos oleosos.

Además, la adición de un disolvente orgánico a la mezcla de aditivo oleoso/tensioactivo puede contribuir a una mejora adicional de la acción. Disolventes adecuados son, por ejemplo, Solvesso® (ESSO) y Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). La concentración de dichos disolventes puede ser de 10 a 80% en peso del peso total. Por ejemplo, en el documento US-A-4.834.908 se describen tales aditivos oleosos que pueden estar presentes mezclados con disolventes. Un aditivo oleoso comercialmente disponible descrito en este documento se conoce con el nombre de MERGE® (BASF Corporation). Un aditivo oleoso adicional que es preferido según la invención es SCORE® (Syngenta Crop Protection Canada).

Además de los aditivos oleosos listados anteriormente, con el fin de potenciar la acción de las composiciones según la invención, también es posible añadir formulaciones de alquilpirrolidonas (por ejemplo Agrimax®) a la mezcla de pulverización. También se pueden usar formulaciones de látex sintéticos, por ejemplo compuestos de poliacrilamida, compuestos de polivinilo o poli-1-p-menteno (por ejemplo Bond®, Courier® o Emerald®). También es posible añadir a la mezcla de pulverización, como agente potenciador de la acción, disoluciones que contengan ácido propiónico, por ejemplo Eurokem Pen-e-trate®,.

Las formulaciones herbicidas generalmente contienen de 0,1 a 99% en peso, especialmente de 0,1 a 95% en peso, de compuestos de fórmula I, y de 1 a 99,9% en peso de un compuesto auxiliar de la formulación, que incluye preferiblemente de 0 a 25% en peso de una sustancia tensioactiva. Mientras que los productos comerciales se formularán preferiblemente como concentrados, el usuario final empleará normalmente formulaciones diluidas.

La tasa de aplicación de los compuestos de fórmula I puede variar dentro de límites amplios, y depende de la naturaleza del suelo, del método de aplicación (antes o después del brote; tratamiento de semillas; aplicación en el surco de siembra; no aplicación de cultivo, etc.), la planta de cosecha, la hierba o malas hierbas a controlar, las condiciones climáticas prevalentes, y otros factores gobernados por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y la cosecha diana. Los compuestos de fórmula I según la invención se aplican generalmente en una tasa de 1 a 4000 g/ha, especialmente de 5 a 1000 g/ha. Las formulaciones preferidas tienen especialmente las siguientes composiciones (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsionables:

Ingrediente activo: 1 a 95%, preferiblemente 60 a 90%

Agente tensioactivo: 1 a 30%, preferiblemente 5 a 20%

Vehículo líquido: 1 a 80%, preferiblemente 1 a 35%

Polvos:

ES 2 395 595 T3

Ingrediente activo:	0,1 a 10%, preferiblemente 0,1 a 5%
Vehículo sólido:	99,9 a 90%, preferiblemente 99,9 a 99%
Concentrados en suspensión:	
Ingrediente activo:	5 a 75%, preferiblemente 10 a 50%
Agua:	94 a 24%, preferiblemente 88 a 30%
Agente tensioactivo:	1 a 40%, preferiblemente 2 a 30%
Polvos humectables:	
Ingrediente activo:	0,5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%
Agente tensioactivo:	0,5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%
Vehículo sólido:	5 a 95 %, preferiblemente 15 a 90%
Gránulos:	
Ingrediente activo:	0,1 a 30%, preferiblemente 0,1 a 15%
Vehículo sólido:	99,5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

Los Ejemplos siguientes ilustran más ampliamente, pero no limitan, la invención.

<u>F1. Concentrados emulsionables</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5%	10%	25%	50%
Dodecilbencenosulfonato de calcio	6%	8%	6%	8%
éter poliglicólico de aceite de ricino (36 moles de óxido de etileno)	4%	-	4%	4%
éter poliglicólico de octilfenol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	4%	-	2%
NMP	-	-	10%	20%
Mezcla de hidrocarburos aromáticos de C ₉ -C ₁₂	85%	78%	55%	16%

Pueden prepararse emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de tales concentrados por dilución con agua.

<u>F2. Disoluciones</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	5%	10%	50%	90%

1-metoxi-3-(3-metoxi-propoxi)-propano	-	20%	20%	-
Polietilenglicol MW 400	20%	10%	-	-
NMP	-	-	30%	10%
Mezcla de hidrocarburos aromáticos de C ₉ -C ₁₂	75%	60%	-	-

Las disoluciones son adecuadas para uso en forma de microgotas.

<u>F3. Polvos humectables</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5%	25%	50%	80%
Lignosulfonato de sodio	4%	-	3%	-
Laurilsulfato sódico	2%	3%	-	4%
Diisobutilnaftalensulfonato sódico	-	6%	5%	6%
Éter poliglicólico de octilfenol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	1%	2%	-
Ácido silícico muy dispersado	1%	3%	5%	10%
Caolín	88%	62%	35%	-

El ingrediente activo se mezcla a conciencia con los compuestos auxiliares, y la mezcla se tritura a conciencia en un molino adecuado, dando lugar a polvos humectables que pueden diluirse con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

<u>F4. Gránulos revestidos</u>	a)	b)	c)
Ingrediente activo	0,1%	5%	15%
Ácido silícico muy dispersado	0,9%	2%	2%
Vehículo inorgánico (diámetro 0,1-1 mm) por ejemplo CaCO ₃ o SiO ₂	99,0%	93%	83%

- 5 El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno, la disolución se pulveriza sobre el vehículo, y entonces el disolvente se separa por evaporación *a vacío*.

<u>F5. Gránulos revestidos</u>	a)	b)	c)
Ingrediente activo	0,1%	5%	15%
Polietilenglicol MW 200	1,0%	2%	3%
Ácido silícico muy dispersado	0,9%	1%	2%
Vehículo inorgánico (diámetro 0,1-1 mm) p. ej. CaCO ₃ o SiO ₂	98,0%	92%	80%

El ingrediente activo finamente molido se aplica uniformemente, en una mezcladora, al vehículo humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen gránulos revestidos no pulverulentos.

<u>F6. Gránulos extruidos</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	0,1%	3%	5%	15%
Lignosulfonato de sodio	1,5%	2%	3%	4%
Carboximetilcelulosa	1,4%	2%	2%	2%
Caolín	97,0%	93%	90%	79%

El ingrediente activo se mezcla y se muele con los compuestos auxiliares, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla resultante se extruye y luego se seca en una corriente de aire.

<u>F7. Polvos:</u>	a)	b)	c)
Ingrediente activo	0,1%	1%	5%
Talco	39,9%	49%	35%
Caolín	60,0%	50%	60%

Se obtienen polvos listos para usar mezclando el ingrediente activo con los vehículos y triturando la mezcla en un molino adecuado.

<u>F8. Concentrados en suspensión:</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente activo	3%	10%	25%	50%
etilenglicol	5%	5%	5%	5%
nonilfenol poliglicol éter (15 moles de óxido de etileno)	-	1%	2%	-
lignosulfonato de sodio	3%	3%	4%	5%
carboximetilcelulosa	1%	1%	1%	1%
disolución acuosa al 37% de formaldehído	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
emulsión de aceite de silicona	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
agua	87%	79%	62%	38%

5 El ingrediente activo finamente triturado se mezcla íntimamente con los compuestos auxiliares, dando un concentrado en suspensión del que se puede preparar cualquier concentración deseada por dilución con agua.

La invención también se refiere a un método para controlar selectivamente hierbas y malas hierbas en cosechas de plantas útiles, el cual comprende aplicar a las plantas útiles o al área de cultivo, o a su locus, con un compuesto de fórmula I.

10 Los cultivos de plantas útiles en los que se puede usar las composiciones según la invención incluyen cereales, algodón, haba de soja, remolacha, caña de azúcar, cultivos de plantación, colza, maíz y arroz, y para el control no selectivo de malas hierbas. Las composiciones según la invención son particularmente útiles para el control selectivo de hierbas y malas hierbas en cereales, maíz y arroz, especialmente en cereales y arroz, y más particularmente arroz. El término "cultivo" debe entenderse que incluye también cultivos que se han hecho tolerantes a herbicidas o 15 clases de herbicidas (por ejemplo, inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCasa y HPPD) como resultado de métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha hecho tolerante, por ejemplo a imidazolinonas, tales como imazamox, por métodos convencionales de reproducción es colza de verano (cánola) Clearfield®. Ejemplos de cultivos que se han hecho tolerantes a herbicidas por métodos de ingeniería genética incluyen, por ejemplo, variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercialmente 20 disponibles con los nombres comerciales de RoundupReady® y LibertyLink®. Las malas hierbas a controlar pueden ser tanto especies monocotiledóneas como dicotiledóneas, tales como, por ejemplo, *Stellaria*, *Nasturtium*, *Agrostis*, *Digitaria*, *Avena*, *Setaria*, *Sinapis*, *Lolium*, *Solanum*, *Echinochloa*, *Scirpus*, *Monochoria*, *Sagittaria*, *Bromus*, *Alopecurus*, *Sorghum*, *Rottboellia*, *Cyperus*, *Abutilon*, *Sida*, *Xanthium*, *Amaranthus*, *Chenopodium*, *Ipomoea*, *Chrysanthemum*, *Galium*, *Viola* y *Veronica*.

25 También se entiende que los cultivos son aquellos que se han hecho resistentes a insectos dañinos por métodos de ingeniería genética, por ejemplo maíz Bt (resistente al taladrador del maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también patatas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína que se forma de manera natural por las bacterias del suelo *Bacillus thuringiensis*. Ejemplos de toxinas y plantas transgénicas que pueden sintetizar tales 30 toxinas, se describen en los documentos EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529. Ejemplos de plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (patatas), NatureGard® y ProteXta®. Los cultivos de plantas y su material de semilla pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, también resistentes a la alimentación de 35 los insectos (acontecimientos transgénicos "apilados"). Por ejemplo, las semillas pueden tener la capacidad de expresar una proteína insecticida Cry3 mientras que al mismo tiempo son tolerantes al glifosato. Se entiende que el término "cultivos" son también aquellos que se obtienen por métodos convencionales de reproducción o ingeniería

genética y que contienen los así llamados rasgos de producción total (por ejemplo, mejor sabor, estabilidad durante el almacenamiento, mayor valor nutricional).

Se entiende que las áreas en cultivo incluyen tierra sobre la que las plantas de cultivo están ya creciendo, así como la tierra destinada al cultivo con esas plantas de cultivo.

- 5 Los compuestos de fórmula I según la invención también se pueden usar en combinación con otros herbicidas. Son especialmente importantes las siguientes mezclas del compuesto de fórmula I. Preferiblemente, en estas mezclas, el compuesto de fórmula I es uno de los compuestos enumerados en las Tablas 1 a 40 más abajo:

compuesto de fórmula I + acetoclor, compuesto de fórmula I + acifluorfeno, compuesto de fórmula I + acifluorfeno-sodio, compuesto de fórmula I + aclonifeno, compuesto de fórmula I + acroleína, compuesto de fórmula I + alaclor, compuesto de fórmula I + aloxidim, compuesto de fórmula I + alcohol alílico, compuesto de fórmula I + ametrina, compuesto de fórmula I + amicarbazona, compuesto de fórmula I + amidosulfurón, compuesto de fórmula I + aminopiralida, compuesto de fórmula I + amitrol, compuesto de fórmula I + sulfamato de amonio, compuesto de fórmula I + anilofós, compuesto de fórmula I + asulam, compuesto de fórmula I + atrazina, fórmula I + aviglicina, fórmula I + azafenidina, compuesto de fórmula I + azimsulfurón, compuesto de fórmula I + BCPC, compuesto de fórmula I + beflubutamida, compuesto de fórmula I + benazolina, fórmula I + bencarbazona, compuesto de fórmula I + benfluralina, compuesto de fórmula I + benfuresato, compuesto de fórmula I + bensulfurón, compuesto de fórmula I + bensulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + bensulida, compuesto de fórmula I + bentazona, compuesto de fórmula I + benzfenazona, compuesto de fórmula I + benzobiciclonal, compuesto de fórmula I + benzofenap, compuesto de fórmula I + bifenox, compuesto de fórmula I + bilanafós, compuesto de fórmula I + bispiribac, compuesto de fórmula I + bispiribac-sodio, compuesto de fórmula I + bórax, compuesto de fórmula I + bromacilo, compuesto de fórmula I + bromobutida, fórmula I + bromofenoxim, compuesto de fórmula I + bromoxinilo, compuesto de fórmula I + butaclor, compuesto de fórmula I + butafenacilo, compuesto de fórmula I + butamifós, compuesto de fórmula I + butralina, compuesto de fórmula I + butroxidim, compuesto de fórmula I + butilato, compuesto de fórmula I + ácido cacodílico, compuesto de fórmula I + clorato de calcio, compuesto de fórmula I + cafenstrol, compuesto de fórmula I + carbetamida, compuesto de fórmula I + carfentrazona, compuesto de fórmula I + carfentrazona-etilo, compuesto de fórmula I + CDEA, compuesto de fórmula I + CEPC, compuesto de fórmula I + clorflurenol, compuesto de fórmula I + clorflurenol-metilo, compuesto de fórmula I + cloridazón, compuesto de fórmula I + clorimurón, compuesto de fórmula I + clorimurón-etilo, compuesto de fórmula I + ácido cloroacético, compuesto de fórmula I + clorotolurón, compuesto de fórmula I + clorprofam, compuesto de fórmula I + clorsulfurón, compuesto de fórmula I + clortal, compuesto de fórmula I + clortal-dimetilo, compuesto de fórmula I + cinidón-etilo, compuesto de fórmula I + cinmetilina, compuesto de fórmula I + cinosulfurón, compuesto de fórmula I + cisaniida, compuesto de fórmula I + cletodim, compuesto de fórmula I + clodinafop, compuesto de fórmula I + clodinafop-propargilo, compuesto de fórmula I + clomazona, compuesto de fórmula I + clomepróp, compuesto de fórmula I + clopiralida, compuesto de fórmula I + cloransulam, compuesto de fórmula I + cloransulam-metilo, compuesto de fórmula I + CMA, compuesto de fórmula I + 4-CPB, compuesto de fórmula I + CPMF, compuesto de fórmula I + 4-CPP, compuesto de fórmula I + CPPC, compuesto de fórmula I + cresol, compuesto de fórmula I + cumilurón, compuesto de fórmula I + cianamida, compuesto de fórmula I + cianazina, compuesto de fórmula I + cicloato, compuesto de fórmula I + ciclosulfamurón, compuesto de fórmula I + cicloxidim, compuesto de fórmula I + cihalofop, compuesto de fórmula I + cihalofop-butilo, compuesto de fórmula I + 2,4-D, compuesto de fórmula I + 3,4-DA, compuesto de fórmula I + daimurón, compuesto de fórmula I + dalapón, compuesto de fórmula I + dazomet, compuesto de fórmula I + 2,4-DB, compuesto de fórmula I + 3,4-DB, compuesto de fórmula I + 2,4-DEB, compuesto de fórmula I + desmedifam, fórmula I + desmetrina, compuesto de fórmula I + dicamba, compuesto de fórmula I + diclobenilo, compuesto de fórmula I + orto-diclorobenceno, compuesto de fórmula I + para-diclorobenceno, compuesto de fórmula I + diclorprop, compuesto de fórmula I + diclorprop-P, compuesto de fórmula I + diclofop, compuesto de fórmula I + diclofop-metilo, compuesto de fórmula I + diclosulam, compuesto de fórmula I + difenzoquat, compuesto de fórmula I + metilsulfato de difenzoquat, compuesto de fórmula I + diflufenican, compuesto de fórmula I + diflufenzopir, compuesto de fórmula I + dimefurón, compuesto de fórmula I + dimepiperato, compuesto de fórmula I + dimetaclor, compuesto de fórmula I + dimetametrina, compuesto de fórmula I + dimetenamida, compuesto de fórmula I + dimetenamida-P, compuesto de fórmula I + dimetipina, compuesto de fórmula I + ácido dimetilarásnico, compuesto de fórmula I + dinitramina, compuesto de fórmula I + dinoterb, compuesto de fórmula I + difenamida, fórmula I + dipropetrina, compuesto de fórmula I + diquat, compuesto de fórmula I + dibromuro de diquat, compuesto de fórmula I + ditíopir, compuesto de fórmula I + diurón, compuesto de fórmula I + DNOC, compuesto de fórmula I + 3,4-DP, compuesto de fórmula I + DSMA, compuesto de fórmula I + EBEP, compuesto de fórmula I + endotal, compuesto de fórmula I + EPTC, compuesto de fórmula I + esprocarb, compuesto de fórmula I + etalfluralina, compuesto de fórmula I + etametsulfurón, compuesto de fórmula I + etametsulfurón-metilo, fórmula I + etefón, compuesto de fórmula I + etofumesato, compuesto de fórmula I + etoxifeno, compuesto de fórmula I + etoxisulfurón, compuesto de fórmula I + etobenzanida, compuesto de fórmula I + fenoxaprop-P, compuesto de fórmula I + fenoxaprop-P-etilo, compuesto de fórmula I + fentrazamida, compuesto de fórmula I + sulfato ferroso, compuesto de fórmula I + flamprop-M, compuesto de fórmula I + flazasulfurón, compuesto de fórmula I + florasulam, compuesto de fórmula I + fluazifop, compuesto de fórmula I + fluazifop-butilo, compuesto de fórmula I + fluazifop-P, compuesto de fórmula I + fluazifop-P-butilo, fórmula I + fluazolato, compuesto de fórmula I + flucarbazona, compuesto de fórmula I + flucarbazona-sodio, compuesto de fórmula I + flucetosulfurón,

compuesto de fórmula I + flucloralina, compuesto de fórmula I + flufenacet, compuesto de fórmula I + flufenpir,
 5 compuesto de fórmula I + flufenpir-etilo, fórmula I + flumetalrina, compuesto de fórmula I + flumetsulam,
 compuesto de fórmula I + flumicloraco, compuesto de fórmula I + flumicloraco-pentilo, compuesto de fórmula I +
 flumioxazina, fórmula I + flumipropina, compuesto de fórmula I + fluometurón, compuesto de fórmula I +
 fluoroglicofeno, compuesto de fórmula I + fluoroglicofeno-etilo, fórmula I + fluoxaprop, fórmula I + flupoxam,
 fórmula I + flupropacilo, compuesto de fórmula I + flupropanato, compuesto de fórmula I + flupirsulfurón,
 10 compuesto de fórmula I + flupirsulfurón-metil-sodio, compuesto de fórmula I + flurenol, compuesto de fórmula I +
 fluridona, compuesto de fórmula I + flurocloridona, compuesto de fórmula I + fluroxipir, compuesto de fórmula I +
 flurtamona, compuesto de fórmula I + flutiacet, compuesto de fórmula I + flutiacet-metilo, compuesto de fórmula I +
 15 fomesafeno, compuesto de fórmula I + foramsulfurón, compuesto de fórmula I + fosamina, compuesto de
 fórmula I + glufronato, compuesto de fórmula I + glufronato-amonio, compuesto de fórmula I + glifosato,
 compuesto de fórmula I + halosulfurón, compuesto de fórmula I + halosulfurón-metilo, compuesto de fórmula I +
 haloxifop, compuesto de fórmula I + haloxifop-P, compuesto de fórmula I + HC-252, compuesto de fórmula I +
 20 hexazinona, compuesto de fórmula I + imazametabenz, compuesto de fórmula I + imazametabenz-metilo,
 compuesto de fórmula I + imazamox, compuesto de fórmula I + imazapic, compuesto de fórmula I + imazapir,
 compuesto de fórmula I + imazaquina, compuesto de fórmula I + imazetapir, compuesto de fórmula I +
 25 imazosulfurón, compuesto de fórmula I + indanofano, compuesto de fórmula I + yodometano, compuesto de
 fórmula I + yodosulfurón, compuesto de fórmula I + yodosulfurón-metil-sodio, compuesto de fórmula I + yoxinilo,
 compuesto de fórmula I + isoproturón, compuesto de fórmula I + isourón, compuesto de fórmula I + isoxabeno,
 30 compuesto de fórmula I + isoxaclortol, compuesto de fórmula I + isoxaflutol, fórmula I + isoxapirifop, compuesto
 de fórmula I + karbutilato, compuesto de fórmula I + lactofeno, compuesto de fórmula I + lenacilo, compuesto de
 fórmula I + linurón, compuesto de fórmula I + MAA, compuesto de fórmula I + MAMA, compuesto de fórmula I +
 35 MCPA, compuesto de fórmula I + MCPA-tioetilo, compuesto de fórmula I + MCPB, compuesto de fórmula I +
 mecoprop, compuesto de fórmula I + mecoprop-P, compuesto de fórmula I + mefenacet, compuesto de fórmula I +
 mefluidida, compuesto de fórmula I + mesosulfurón, compuesto de fórmula I + mesosulfurón-metilo, compuesto
 de fórmula I + mesotriona, compuesto de fórmula I + metam, compuesto de fórmula I + metamifop, compuesto de
 fórmula I + metamitrón, compuesto de fórmula I + metazaclor, compuesto de fórmula I + metabenziazurón,
 40 fórmula I + metazol, compuesto de fórmula I + ácido metilarsónico, compuesto de fórmula I + metildimrón,
 compuesto de fórmula I + metobromurón, compuesto de fórmula I + metolaclor, compuesto de fórmula I + S-metolaclor, compuesto de
 fórmula I + metosulam, compuesto de fórmula I + metoxurón, compuesto de fórmula I + metribuzina, compuesto
 45 de fórmula I + metsulfurón, compuesto de fórmula I + metsulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + MK-616,
 compuesto de fórmula I + molinato, compuesto de fórmula I + monolinurón, compuesto de fórmula I + MSMA,
 compuesto de fórmula I + naproanilida, compuesto de fórmula I + napropamida, compuesto de fórmula I +
 naptalam, fórmula I + NDA-402989, compuesto de fórmula I + neburón, compuesto de fórmula I + nicosulfurón,
 50 fórmula I + niperaclofeno, fórmula I + n-metilo glifosato, compuesto de fórmula I + ácido nonanoico, compuesto de
 fórmula I + norflurazón, compuesto de fórmula I + ácido oleico (ácidos grasos), compuesto de fórmula I +
 orbencarb, compuesto de fórmula I + ortosulfamurón, compuesto de fórmula I + orizalina, compuesto de fórmula I +
 oxadiargilo, compuesto de fórmula I + oxadiazón, compuesto de fórmula I + oxasulfurón, compuesto de fórmula
 55 I + oxaziclorofena, compuesto de fórmula I + oxifluorfeno, compuesto de fórmula I + paraquat, compuesto de
 fórmula I + dicloruro de paraquat, compuesto de fórmula I + pebulato, compuesto de fórmula I + pendimetalina,
 compuesto de fórmula I + penoxsulam, compuesto de fórmula I + pentachlorofenol, compuesto de fórmula I +
 pentanoclór, compuesto de fórmula I + pentoxazona, compuesto de fórmula I + petoxamida, compuesto de
 fórmula I + aceites de petróleo, compuesto de fórmula I + fenmedifam, compuesto de fórmula I + fenmedifam-
 etilo, compuesto de fórmula I + picloram, compuesto de fórmula I + picolinafeno, compuesto de fórmula I +
 60 pinoxadeno, compuesto de fórmula I + piperofós, compuesto de fórmula I + arsenito de potasio, compuesto de
 fórmula I + azide de potasio, compuesto de fórmula I + pretilaclor, compuesto de fórmula I + primisulfurón,
 compuesto de fórmula I + primisulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + prodiamina, compuesto de fórmula I +
 profluazol, compuesto de fórmula I + profoxidim, fórmula I + prohexadiona-calcio, compuesto de fórmula I +
 65 prometón, compuesto de fórmula I + prometrina, compuesto de fórmula I + propaclor, compuesto de fórmula I +
 propanilo, compuesto de fórmula I + propaquizafofop, compuesto de fórmula I + propazina, compuesto de fórmula I +
 profam, compuesto de fórmula I + propisoclor, compuesto de fórmula I + propoxicarbazona, compuesto de
 fórmula I + propoxicarbazona-sodio, compuesto de fórmula I + propizamida, compuesto de fórmula I +
 prosulfocarb, compuesto de fórmula I + prosulfurón, compuesto de fórmula I + piraclonilo, compuesto de fórmula I +
 70 piraflufeno, compuesto de fórmula I + piraflufen-etilo, fórmula I + pirasulfotol, compuesto de fórmula I +
 pirazolinato, compuesto de fórmula I + pirazosulfurón, compuesto de fórmula I + pirazosulfurón-etilo, compuesto
 de fórmula I + pirazoxifeno, compuesto de fórmula I + piribenzoxima, compuesto de fórmula I + piributicarb,
 compuesto de fórmula I + piridafol, compuesto de fórmula I + piridato, compuesto de fórmula I + piriftalida,
 compuesto de fórmula I + piriminobaco, compuesto de fórmula I + piriminobaco-metilo, compuesto de fórmula I +
 75 pirimisulfán, compuesto de fórmula I + piritiobaco, compuesto de fórmula I + piritiobaco-sodio, fórmula I +
 piroxasulfona (KIH-485), fórmula I + piroxulam, compuesto de fórmula I + quinchloraco, compuesto de fórmula I +
 quinmeraco, compuesto de fórmula I + quinoclamina, compuesto de fórmula I + quizalofop, compuesto de
 fórmula I + quizalofop-P, compuesto de fórmula I + rimsulfurón, compuesto de fórmula I + setoxidima, compuesto
 de fórmula I + sidurón, compuesto de fórmula I + simazina, compuesto de fórmula I + simetrina, compuesto de
 fórmula I + SMA, compuesto de fórmula I + arsenito de sodio, compuesto de fórmula I + azida sódica, compuesto
 80 de fórmula I + clorato de sodio, compuesto de fórmula I + sulcotriona, compuesto de fórmula I + sulfentrazona,
 85

compuesto de fórmula I + sulfometurón, compuesto de fórmula I + sulfometurón-metilo, compuesto de fórmula I + sulfosato, compuesto de fórmula I + sulfosulfurón, compuesto de fórmula I + ácido sulfúrico, compuesto de fórmula I + aceites de alquitrán, compuesto de fórmula I + 2,3,6-TBA, compuesto de fórmula I + TCA, compuesto de fórmula I + TCA-sodio, compuesto de fórmula I + tebutiurón, compuesto de fórmula I + tepraloxidima, compuesto de fórmula I + terbacilo, compuesto de fórmula I + terbumetón, compuesto de fórmula I + terbutilazina, compuesto de fórmula I + terbutrina, compuesto de fórmula I + tenilclor, compuesto de fórmula I + tiazopir, compuesto de fórmula I + tifensulfurón, compuesto de fórmula I + tifensulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + tiobencarb, compuesto de fórmula I + tiocarbazilo, compuesto de fórmula I + topramezona, compuesto de fórmula I + tralkoxidima, compuesto de fórmula I + tri-alato, compuesto de fórmula I + triasulfurón, compuesto de fórmula I + triaziflam, compuesto de fórmula I + tribenurón, compuesto de fórmula I + tribenurón-metilo, compuesto de fórmula I + tricamba, compuesto de fórmula I + triclopir, compuesto de fórmula I + trietazina, compuesto de fórmula I + trifloxisulfurón, compuesto de fórmula I + trifloxisulfurón-sodio, compuesto de fórmula I + trifluralina, compuesto de fórmula I + triflusulfurón, compuesto de fórmula I + triflusulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + trihidroxitriazina, compuesto de fórmula I + trinexapac-etilo, compuesto de fórmula I + tritosulfurón, compuesto de fórmula I + éster etílico del ácido [3-[2-cloro-4-fluoro-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-3-il)fenoxi]-2-piridiloxi]acético (nº de registro CAS 353292-31-6), compuesto de fórmula I + 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona (nº de registro CAS 352010-68-5), compuesto de fórmula I + 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1(2H)-pirimidinil-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfoni]benzamida (nº de registro CAS 372137-35-4), y compuesto de fórmula I + 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona.

Las parejas de mezclamiento para el compuesto de fórmula I también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona por ejemplo en The Pesticide Manual, 12^a edición (BCPC), 2000.

Para aplicaciones en cereales, se prefieren las siguientes mezclas: compuesto de fórmula I + aclonifeno, compuesto de fórmula I + amidosulfurón, compuesto de fórmula I + aminopiralida, compuesto de fórmula I + beflubutamida, compuesto de fórmula I + benfluralina, compuesto de fórmula I + bifenox, compuesto de fórmula I + bromoxinilo, compuesto de fórmula I + butafenacilo, compuesto de fórmula I + carbetamida, compuesto de fórmula I + cafentrazona, compuesto de fórmula I + carfentrazona-etilo, compuesto de fórmula I + clorotolurón, compuesto de fórmula I + clorprofam, compuesto de fórmula I + clorsulfuron, compuesto de fórmula I + cinidón-etilo, compuesto de fórmula I + clodinafop, compuesto de fórmula I + clodinafop-propargilo, compuesto de fórmula I + clopiralida, compuesto de fórmula I + 2,4-D, compuesto de fórmula I + dicamba, compuesto de fórmula I + diclobenilo, compuesto de fórmula I + diclorprop, compuesto de fórmula I + diclofop, compuesto de fórmula I + diclofop-metilo, compuesto de fórmula I + difenzoquat, compuesto de fórmula I + metilsulfato de difenzoquat, compuesto de fórmula I + diflufenican, compuesto de fórmula I + diquat, compuesto de fórmula I + dibromuro de diquat, compuesto de fórmula I + fenoxaprop-P, compuesto de fórmula I + fenoxaprop-P-etilo, compuesto de fórmula I + flamprop-M, compuesto de fórmula I + florasulam, compuesto de fórmula I + fluazifop-P-butilo, compuesto de fórmula I + flucarbazona, compuesto de fórmula I + flucarbazona-sodio, compuesto de fórmula I + flufenacet, compuesto de fórmula I + flupirsulfurón, compuesto de fórmula I + flupirsulfurón-metil-sodio, compuesto de fórmula I + fluoroclridona, compuesto de fórmula I + fluroxipir, compuesto de fórmula I + flurtamona, compuesto de fórmula I + imazametabenz-metilo, compuesto de fórmula I + imazamox, compuesto de fórmula I + yodosulfurón, compuesto de fórmula I + yodosulfurón-metil-sodio, compuesto de fórmula I + yoxinilo, compuesto de fórmula I + isoproturón, compuesto de fórmula I + linurón, compuesto de fórmula I + MCPA, compuesto de fórmula I + mecoprop, compuesto de fórmula I + mecoprop-P, compuesto de fórmula I + mesosulfurón, compuesto de fórmula I + mesosulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + mesotriona, compuesto de fórmula I + metribuzina, compuesto de fórmula I + metsulfurón, compuesto de fórmula I + metsulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + pendimetalina, compuesto de fórmula I + picolinafeno, compuesto de fórmula I + pinoxadeno, compuesto de fórmula I + prodiamina, compuesto de fórmula I + propanilo, compuesto de fórmula I + propoxicarbazona, compuesto de fórmula I + propoxicarbazona-sodio, compuesto de fórmula I + prosulfocarb, compuesto de fórmula I + pirasulfotol, compuesto de fórmula I + piridato, compuesto de fórmula I + piroxasulfona (KIH-485), compuesto de fórmula I + piroxsulam, compuesto de fórmula I + sulfosulfurón, compuesto de fórmula I + tembotriona, compuesto de fórmula I + terbutrina, compuesto de fórmula I + tifensulfurón, compuesto de fórmula I + tiencarbazona, compuesto de fórmula I + tifensulfurón-metilo, compuesto de fórmula I + topramezona, compuesto de fórmula I + tralkoxidim, compuesto de fórmula I + tri-alato, compuesto de fórmula I + triasulfurón, compuesto de fórmula I + tribenurón, compuesto de fórmula I + tribenurón-metilo, compuesto de fórmula I + trifluralina, compuesto de fórmula I + trinexapac-etilo y compuesto de fórmula I + tritosulfurón, en las que se prefieren particularmente las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula (I) + amidosulfurón, compuesto de fórmula (I) + aminopiralida, compuesto de fórmula (I) + beflubutamida, compuesto de fórmula (I) + bromoxinilo, compuesto de fórmula (I) + carfentrazona, compuesto de fórmula (I) + carfentrazona-etilo, compuesto de fórmula (I) + clorotolurón, compuesto de fórmula (I) + clorsulfuron, compuesto de fórmula (I) + clodinafop, compuesto de fórmula (I) + clodinafop-propargilo, compuesto de fórmula (I) + clopiralida, 2,4-D, compuesto de fórmula (I) + dicamba, compuesto de fórmula (I) + difenzoquat, compuesto de fórmula (I) + metilsulfato de difenzoquat, compuesto de fórmula (I) + diflufenican, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P-etilo, compuesto de fórmula (I) + florasulam, compuesto de fórmula (I) + flucarbazona, compuesto de fórmula (I) + flucarbazona-sodio, compuesto de fórmula (I) + flufenacet, compuesto de fórmula (I) + flupirsulfurón, compuesto de fórmula (I) + flupirsulfurón-metil-sodio, compuesto de fórmula (I) + fluroxipir, compuesto de fórmula (I) + flurtamona, compuesto de fórmula (I) + yodosulfurón, compuesto de fórmula (I) + yodosulfurón-metil-

sodio, compuesto de fórmula (I) + MCPA, compuesto de fórmula (I) + mesosulfurón, compuesto de fórmula (I) + mesosulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + pendimetalina, compuesto de fórmula (I) + picolinafeno, compuesto de fórmula (I) + pinoxadeno, compuesto de fórmula (I) + prosulfocarb, compuesto de fórmula (I) + pirasulfotol, compuesto de fórmula (I) + piroxasulfona (KIH-485), compuesto de fórmula (I) + piroxsulam, compuesto de fórmula (I) + sulfosulfurón, compuesto de fórmula (I) + tifensulfurón, compuesto de fórmula (I) + tifensulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + tralkoxidim, compuesto de fórmula (I) + triasulfurón, compuesto de fórmula (I) + tribenurón, compuesto de fórmula (I) + tribenurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + trifluralina, compuesto de fórmula (I) + trinexapac-etilo y compuesto de fórmula (I) + tritosulfurón.

- 10 Para aplicaciones en arroz, se prefieren las siguientes mezclas: compuesto de fórmula (I) + azimsulfurón, compuesto de fórmula (I) + bensulfurón, compuesto de fórmula (I) + bensulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + benzobiciclón, compuesto de fórmula (I) + benzofenap, compuesto de fórmula (I) + bispiribac, compuesto de fórmula (I) + bispiribac-sodio, compuesto de fórmula (I) + butaclor, compuesto de fórmula (I) + cafenstrol, compuesto de fórmula (I) + cinosulfurón, compuesto de fórmula (I) + clomazona, compuesto de fórmula (I) + clomeprop, compuesto de fórmula (I) + ciclosulfamuron, compuesto de fórmula (I) + cihalofop, compuesto de fórmula (I) + cihalofop-butilo, compuesto de fórmula (I) + 2,4-D, compuesto de fórmula (I) + daimurón, compuesto de fórmula (I) + dicamba, compuesto de fórmula (I) + diquat, compuesto de fórmula (I) + dibromuro de diquat, compuesto de fórmula (I) + esprocarb, compuesto de fórmula (I) + etoxisulfurón, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P-etilo, compuesto de fórmula (I) + fentrazamida, compuesto de fórmula (I) + florasulam, compuesto de fórmula (I) + glufosinata-amonio, compuesto de fórmula (I) + glifosato, compuesto de fórmula (I) + halosulfurón, compuesto de fórmula (I) + halosulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + imazosulfurón, compuesto de fórmula (I) + MCPA, compuesto de fórmula (I) + mefenacet, compuesto de fórmula (I) + mesotriona, compuesto de fórmula (I) + metamifop, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + glifosato de n-metilo, compuesto de fórmula (I) + ortosulfamurón, compuesto de fórmula (I) + orizalina, compuesto de fórmula (I) + oxadiargilo, compuesto de fórmula (I) + oxadiazona, compuesto de fórmula (I) + dicloruro de paraquat, compuesto de fórmula (I) + pendimetalina, compuesto de fórmula (I) + penoxsulam, compuesto de fórmula (I) + pretilaclor, compuesto de fórmula (I) + profoxidim, compuesto de fórmula (I) + propanilo, compuesto de fórmula (I) + pirazolinato, compuesto de fórmula (I) + pirazosulfurón, compuesto de fórmula (I) + pirazosulfurón-etilo, compuesto de fórmula (I) + pirazoxifeno, compuesto de fórmula (I) + pribenzoxim, compuesto de fórmula (I) + piriftalida, compuesto de fórmula (I) + piriminobac, compuesto de fórmula (I) + piriminobac-metilo, compuesto de fórmula (I) + pirimisulfán, compuesto de fórmula (I) + quinchloraco, compuesto de fórmula (I) + tefuriltriona, compuesto de fórmula (I) + triasulfurón y compuesto de fórmula (I) + trinexapac-etilo, en las que se prefieren particularmente las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula (I) + azimsulfurón, compuesto de fórmula (I) + bensulfurón, compuesto de fórmula (I) + bensulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + benzobiciclón, compuesto de fórmula (I) + benzofenap, compuesto de fórmula (I) + bispiribac, compuesto de fórmula (I) + bispiribac-sodio, compuesto de fórmula (I) + clomazona, compuesto de fórmula (I) + clomeprop, compuesto de fórmula (I) + cihalofop, compuesto de fórmula (I) + cihalofop-butilo, compuesto de fórmula (I) + 2,4-D, compuesto de fórmula (I) + daimurón, compuesto de fórmula (I) + dicamba, compuesto de fórmula (I) + esprocarb, compuesto de fórmula (I) + ethoxisulfurón, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P, compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P-etilo, compuesto de fórmula (I) + fentrazamida, compuesto de fórmula (I) + florasulam, compuesto de fórmula (I) + halosulfurón, compuesto de fórmula (I) + halosulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + imazosulfurón, compuesto de fórmula (I) + MCPA, compuesto de fórmula (I) + mefenacet, compuesto de fórmula (I) + mesotriona, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón, compuesto de fórmula (I) + metsulfurón-metilo, compuesto de fórmula (I) + ortosulfamurón, compuesto de fórmula (I) + oxadiargilo, compuesto de fórmula (I) + oxadiazona, compuesto de fórmula (I) + pendimetalina, compuesto de fórmula (I) + pirazolinato, compuesto de fórmula (I) + pirazosulfurón, compuesto de fórmula (I) + pirazosulfurón-etilo, compuesto de fórmula (I) + pirazoxifeno, compuesto de fórmula (I) + pribenzoxim, compuesto de fórmula (I) + piriftalida, compuesto de fórmula (I) + piriminobac, compuesto de fórmula (I) + piriminobac-metilo, compuesto de fórmula (I) + pirimisulfán, compuesto de fórmula (I) + quinchlorac, compuesto de fórmula (I) + tefuriltriona, compuesto de fórmula (I) + triasulfurón y compuesto de fórmula (I) + trinexapac-etilo.

Los compuestos of formula (I) según la invención también se pueden usar en combinación con protectores de herbicidas. Preferiblemente, en estas mezclas, el compuesto de la fórmula (I) es uno de esos compuestos listados en las Tablas 1 a 40 más abajo. Especialmente se toman en consideración las siguientes mezclas con protectores de herbicidas:

- 55 compuesto de fórmula (I) + cloquintocet-mexilo, compuesto de fórmula (I) + cloquintocet ácido y sus sales, compuesto de fórmula (I) + fenclorazol-etilo, compuesto de fórmula (I) + fenclorazol ácido y sus sales, compuesto de fórmula (I) + mefenpir-dietilo, compuesto de fórmula (I) + mefenpir diácido, compuesto de fórmula (I) + isoxadifen-etilo, compuesto de fórmula (I) + isoxadifen ácido, compuesto de fórmula (I) + furilazol, compuesto de fórmula (I) + isómero R de furilazol, compuesto de fórmula (I) + benoxacor, compuesto de fórmula (I) + diclormid, compuesto de fórmula (I) + AD-67, compuesto de fórmula (I) + oxabetrinilo, compuesto de fórmula (I) + cyometrinilo, compuesto de fórmula (I) + isómero Z de ciometrinilo, compuesto de fórmula (I) + fenclorim, compuesto de fórmula (I) + ciprosulfamida, compuesto de fórmula (I) + anhídrido naftálico, compuesto de fórmula (I) + flurazol, compuesto de fórmula (I) + N-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida

(nº de registro CAS 129531-12-0), compuesto de fórmula (I) + CL 304,415, compuesto de fórmula (I) + diciclonon, compuesto de fórmula (I) + fluxofenim, compuesto de fórmula (I) + DKA-24, compuesto de fórmula (I) + R-29148 y compuesto de fórmula (I) + PPG-1292. También se puede observar un efecto para las mezclas compuesto de la fórmula (I) + dimron, compuesto de la fórmula (I) + MCPA, compuesto de la fórmula (I) + mecoprop y compuesto de la fórmula (I) + mecoprop-P.

5

Los protectores y herbicidas mencionados anteriormente se describen, por ejemplo, en el Pesticide Manual, Twelfth Edition, British Crop Protection Council, 2000. R-29148 se describe, por ejemplo, por P. B. Goldsborough et al., Plant Physiology, (2002), Vol. 130 p. 1497-1505 y las referencias indicadas allí; PPG-1292 es conocido a partir del documento WO09211761, y la N-(2-metoxibenzoil)-4-[metilaminocarbonil]amino]bencenosulfonamida es conocida desde el documento EP365484.

10

Las composiciones preferidas según la presente invención contienen, además de comprender el compuesto de fórmula I, un herbicida adicional como pareja de mezclamiento y un protector.

Los siguientes Ejemplos ilustran la invención adicionalmente, pero no limitan la invención.

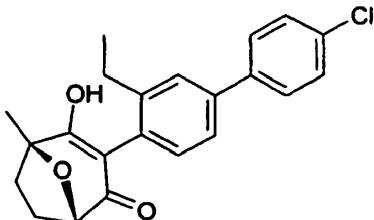
Los expertos en la técnica apreciarán que ciertos compuestos descritos más abajo son β -cetoenoles, y, como tales, pueden existir como un tautómero individual o como una mezcla de tautómeros ceto-enólicos y dicetónicos, como se describe, por ejemplo, por J. March, Advanced Organic Chemistry, tercera edición, John Wiley and Sons. Los compuestos mostrados más abajo, y en la Tabla T1 y P1, se dibujan como un tautómero enólico individual arbitrario, pero se debería inferir que esta descripción cubre tanto la forma dicetónica como cualesquiera posibles enoles que pudiesen surgir por tautomería. Además, algunos de los compuestos mostrados más abajo, y en la Tabla A, Tabla B, Tabla C y Tabla D, se dibujan como enantiómeros individuales con fines de simplicidad, pero excepto que se especifiquen como enantiómeros individuales, estas estructuras se deberían interpretar como una mezcla de enantiómeros. Adicionalmente, algunos de los compuestos pueden existir como diastereoisómeros, y se debería inferir que estos pueden estar presentes como una mezcla de diastereoisómeros o como cualquier diastereómero individual posible. Dentro de la sección experimental detallada, el tautómero dicetónico se escoge con fines de nomenclatura, incluso si el tautómero predominante es la forma enólica.

15

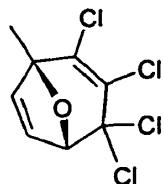
20

25

Ejemplo 1: Preparación de (1R*,5S*)-3-(4'-cloro-3-ethylbifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona



Etapa 1: Preparación de (1R*,5S*)-2,3,4,4-tetracloro-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octa-2,6-dieno

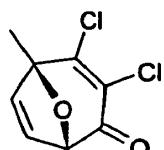


30

35

Se añadió pentaclorociclopropano (100 g, 0,467 moles) a una suspensión de hidróxido de potasio (31,4 g, 0,56 moles) en 1,4-dioxano (3600 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se calentó hasta 65°C durante otros 30 minutos. Se añadió 2-metilfurano (38,36 g, 0,467 moles) a la mezcla de la reacción, la temperatura se elevó hasta 85-90°C, y la mezcla se agitó durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar (1R*,5S*)-2,3,4,4-tetracloro-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octa-2,6-dieno (83 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

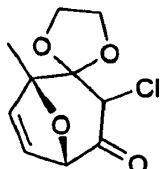
Etapa 2: Preparación de (1R*,5S*)-3,4-dicloro-5-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octa-3,6-dien-2-ona



Se añadió nitrato de plata (166 g, 0,982 moles) a una mezcla agitada de ($1R^*,5S^*$)-2,3,4,4-tetracloro-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octa-2,6-dieno (83 g, 0,32 moles), acetona (1500 ml) y agua (1500 ml), y la mezcla se calentó a 65°C durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, y se añadió una disolución saturada de bicarbonato de sodio acuoso para ajustar el pH hasta 7-8. La mezcla se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró a presión reducida para eliminar la mayoría de la acetona. La mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 X 500 ml), y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1R^*,5S^*$)-3,4-dicloro-5-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octa-3,6-dien-2-ona (29,5 g) como un aceite amarillo.

5

Etapa 3: Preparación de 3-cloro-1-metil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxa-biciclo[3.2.1]oct-6-eno)

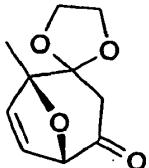


10

Se añadió con cautela sodio (4,41 g, 0,19 moles) a etilenglicol (99,75 g), y la mezcla se agitó a 35-40°C en una atmósfera de nitrógeno hasta que el sodio se disolvió completamente. Una disolución de ($1R^*,5S^*$)-3,4-dicloro-5-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octa-3,6-dien-2-ona (28 g, 0,136 moles) en tetrahidrofurano (200 ml) se añadió gota a gota durante 30 minutos, y una vez que la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó durante 90 minutos a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se neutralizó mediante adición de dihidrogenofosfato de sodio acuoso al 10%, y se extrajo con acetato de etilo (3 X 100 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 3-cloro-1-metil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxa-biciclo[3.2.1]oct-6-eno) (24,5 g) como una goma.

15

Etapa 4: Preparación de ($1R^*,5S^*$)-1-metil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxa-biciclo[3.2.1]oct-6-eno)

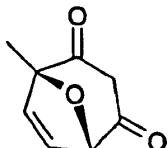


20

se añadió cinc en polvo (13,88 g, 0,212 moles) a una disolución de 3-cloro-1-metil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxa-biciclo[3.2.1]oct-6-eno) (24,5 g, 0,106 moles) en ácido acético (122,5 ml), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla se diluyó con agua (612,5 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 X 150 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó para dar ($1R^*,5S^*$)-1-metil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxa-biciclo[3.2.1]oct-6-eno) (20 g) como un aceite amarillo, que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

25

Etapa 5: Preparación de ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno-2,4-diona

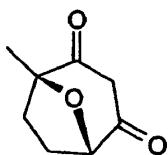


30

Se añadió, en tres porciones, ácido clorhídrico concentrado (50 ml) a una mezcla de ($1R^*,5S^*$)-1-metil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxa-biciclo[3.2.1]oct-6-eno) (20 g, 0,102 moles) en acetona (500 ml) y agua (250 ml), y la mezcla de reacción se agitó a 65-70°C durante 48 horas. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente, la mayoría de la acetona se eliminó mediante evaporación a presión reducida, y la disolución acuosa resultante se extrajo con acetato de etilo (3 X 100 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-eno-2,4-diona (10,0 g) como un aceite amarillo.

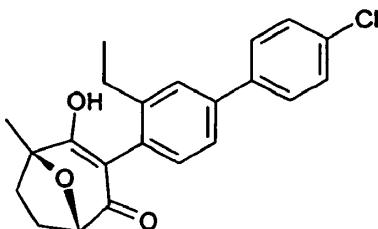
35

Etapa 6: Preparación de ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabicyclo[3.2.1]octano-2,4-diona



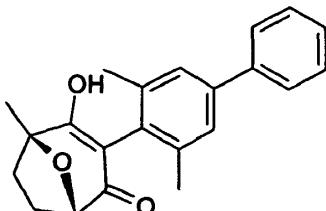
A una disolución de ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno-2,4-diona (12,0 g, 0,079 moles) en acetato de etilo (100 ml) se añadió 10% de paladio sobre carbono (2,4 g), seguido de agitación en una atmósfera de hidrógeno de 1 bar durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró entonces a través de tierra de diatomeas y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para producir ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (6,90 g) como un sólido amarillo pálido.

Etapa 7: Preparación de ($1R^*,5S^*$)-3-(4'-cloro-3-etilbifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona



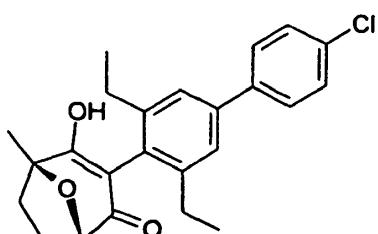
Se añadieron ($1R^*,5S^*$)-1-Metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (0,20 g, 1,30 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (0,792 g, 6,49 mmoles) a una mezcla de cloroformo (4 ml) y tolueno (1 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4'-cloro-3-etilbifen-4-ilplomo (0,856 g, 1,43 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 5 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1R^*,5S^*$)-3-(4'-cloro-3-etilbifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (0,16 g).

Ejemplo 2: Preparación de ($1R^*,5S^*$)-3-(3,5-dimetilbifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona



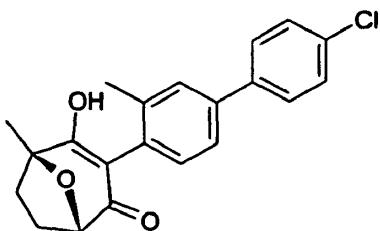
Se añadieron ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (0,20 g, 1,30 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (0,792 g, 6,49 mmoles) a una mezcla de cloroformo (4 ml) y tolueno (1 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 3,5-dimetilbifen-4-ilplomo (0,805 g, 1,43 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 5 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1R^*,5S^*$)-3-(3,5-dimethyl-bifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (0,139 g).

Ejemplo 3: Preparación de ($1R^*,5S^*$)-3-(4'-cloro-3,5-dietilbifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona



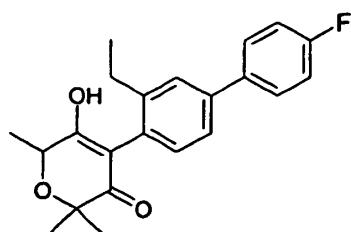
Se añadieron ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (0,20 g, 1,30 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (0,792 g, 6,49 mmoles) a una mezcla de cloroformo (4 ml) y tolueno (1 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4'-cloro-3,5-diethylbifen-4-ilplomo (0,896 g, 1,43 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 5 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1R^*,5S^*$)-3-(4'-cloro-3,5-diethyl-bifen-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (0,064 g).

Ejemplo 4: Preparación de ($1R^*,5S^*$)-3-(4'-cloro-3-metilbifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona

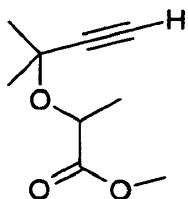


Se añadieron ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (0,20 g, 1,298 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (0,792 g, 6,49 mmoles) a una mezcla de cloroformo (4 ml) y tolueno (1 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-cloro-3-metilbifen-4-ilplomo (0,836 g, 1,428 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 5 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1R^*,5S^*$)-3-(3,5-dimethyl-biphenyl-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (0,142 g).

Ejemplo 5: Preparación de 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona

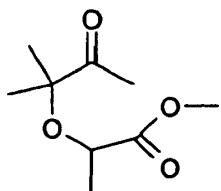


25 **Etapa 1: Preparación de éster metílico del ácido 2-(1,1-dimetilprop-2-iniloxi)propiónico**



A una mezcla de hidruro de sodio (23,8 g, 0,595 moles) en tetrahidrofurano (400 ml) enfriada hasta 0°C, se añadió una disolución de 2-metil-3-butin-2-ol (50 g, 0,595 moles) en tetrahidrofurano (50 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 hora. A la mezcla de la reacción se añadió lentamente a 0°C una disolución de 2-bromo-propionato de metilo (99,36 g, 0,595 moles) en tetrahidrofurano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 2 horas y se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10°C y se paralizó con agua enfriada con hielo. La mezcla se extrajo con éter dietílico (3 x 200 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar éster metílico del ácido 2-(1,1-dimetilprop-2-iniloxi)propiónico (90 g) como un aceite incoloro, que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

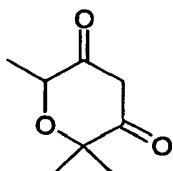
Etapa 2: Preparación de éster metílico del ácido 2-(1,1-dimetil-2-oxopropoxi)propiónico



Una mezcla de acetato de mercurio (II) (7,76 g, 0,024 moles), ácido sulfúrico (9 ml, 0,09 moles) y agua (450 ml) se calentó a 60°C. Se añadió cuidadosamente a 60°C éster metílico del ácido 2-(1,1-dimetilprop-2-iniloxi)propiónico (90 g, 0,529 moles). La mezcla de reacción se mantuvo a 60°C durante 8 horas y se enfrió hasta la temperatura ambiente. La fase acuosa se extrajo con éter dietílico (3 x 250 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar éster metílico del ácido 2-(1,1-dimetil-2-oxopropoxi)propiónico (24 g) como un aceite incoloro.

5

Etapa 3: Preparación de 2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona

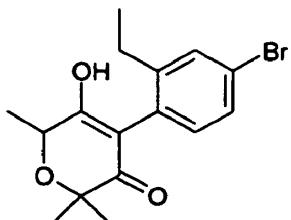


10

A una mezcla de *terc*-butóxido de potasio (28,5 g, 0,254 moles) en tetrahidrofurano (200 ml) enfriada hasta 0°C, se añadió una disolución de éster metílico del ácido 2-(1,1-dimetil-2-oxopropoxi)propiónico (24 g, 0,127 moles) en tetrahidrofurano (50 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se paralizó con agua enfriada con hielo, y la fase acuosa se extrajo con éter dietílico (3 x 200 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona (7,5 g) como un sólido blanco.

15

Etapa 4: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona



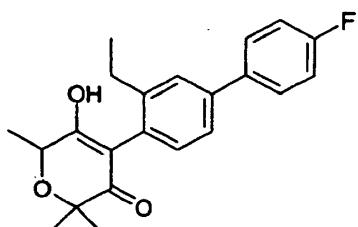
20

Se añadieron 2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona (1 g, 6,4 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (3,9 g, 32 mmoles) a una mezcla de cloroformo (20 ml) y tolueno (5 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-bromo-2-etilfenilplomo (4,3 g, 7,57 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con cloroformo (2 x 25 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona como un sólido blanco (0,5 g).

25

30

Etapa 5: Preparación de 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona



A una mezcla de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona (0,5 g, 1,48 mmoles), fluoruro de cesio (0,70 g, 4,4 mmoles), ácido 4-fluorofenilborónico (0,31 g, 2,23 mmoles) y [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloro-paladio(II) (0,19 g, 0,23 mmoles) se añadió dimetoxietano desgasificado (15 ml), y la suspensión resultante se agitó en nitrógeno durante 45 minutos y después se calentó a 80°C durante 24 horas. Despues de enfriar hasta la temperatura ambiente, la mezcla de reacción se acidificó con ácido clorhídrico acuoso 1 N. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 25 ml), y después todas las fracciones orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para producir 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona (0,27 g) como un sólido blanco.

Ejemplo 6: Preparación de (1R*,5S*)-3-(4-bromo-2-etilfenil)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona



10

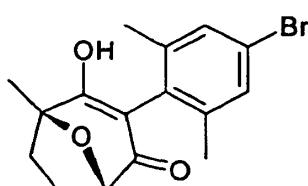
Se añadieron (1R*,5S*)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (6 g, 38,96 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (23,76 g, 194,75 mmoles) a una mezcla de cloroformo (120 ml) y tolueno (30 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-bromo-2-etilfenilplomo (24,3 g, 42,85 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 50 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar (1R*,5S*)-3-(4-bromo-2-etilfenil)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (6 g).

15

Este compuesto, junto con los bromuros de arilo descritos a continuación, se pueden convertir en compuestos adicionales en la Tabla A, usando ácidos aril- y heteroarilborónicos apropiados en las condiciones de Suzuki-Miyaura descritas en la Etapa 5 del Ejemplo 5.

20

Ejemplo 7: Preparación de (1R*,5S*)-3-(4-bromo-2,6-dimetilfenil)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona

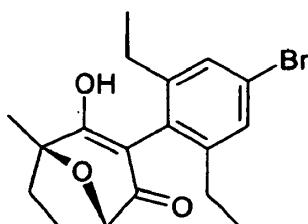


30

Se añadieron (1R*,5S*)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (6 g, 0,039 moles) y 4-dimetilaminopiridina (24 g, 0,196 moles) a una mezcla de cloroformo (120 ml) y tolueno (30 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-bromo-2,6-dimetilfenilplomo (24 g, 0,042 moles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 100 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar (1R*,5S*)-3-(4-bromo-2,6-dimetilfenil)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (1 g).

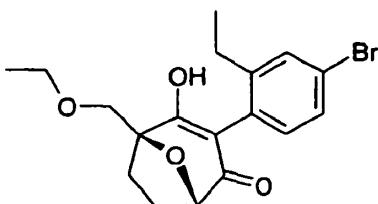
35

Ejemplo 8: Preparación de (1R*,5S*)-3-(4-bromo-2,6-diethylphenyl)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona

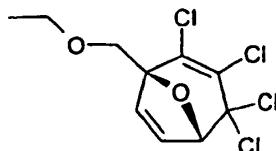


Se añadieron ($1R^*,5S^*$)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (1 g, 6,5 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (3,96 g, 32,5 mmoles) a una mezcla de cloroformo (20 ml) y tolueno (5 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-bromo-2,6-diethylfenilplomo (4,25 g, 7,14 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 25 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1R^*,5S^*$)-3-(4-bromo-2,6-diethylfenil)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (0,1 g).

Ejemplo 9: Preparación de ($1S^*,5S^*$)-3-(4-bromo-2-ethylfenil)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona

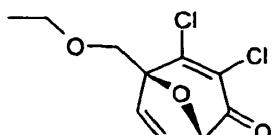


Etapa 1: Preparación de ($1S^*,5S^*$)-2,3,4,4-tetracloro-1-etoximetil-8-oxabiciclo-[3.2.1]octa-2,6-dieno



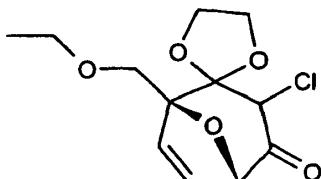
Se añadió pentaclorociclopropano (25 g, 0,116 moles) a una suspensión de hidróxido de potasio (7,8 g, 0,139 moles) en 1,4-dioxano (900 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se calentó hasta 65°C durante otros 30 minutos. Se añadió 2-etoximetilfurano (17,5 g, 0,139 moles) a la mezcla de la reacción, la temperatura se elevó hasta 85-90°C, y la mezcla se agitó durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar ($1S^*,5S^*$)-2,3,4,4-tetracloro-1-etoximetil-8-oxabicyclo[3.2.1]octa-2,6-dieno (23 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Etapa 2: Preparación de ($1S^*,5S^*$)-3,4-dicloro-5-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]octa-3,6-dien-2-ona



Se añadió nitrato de plata (26 g, 0,154 moles) a una mezcla agitada de ($1S^*,5S^*$)-2,3,4,4-tetracloro-1-etoximetil-8-oxabicyclo[3.2.1]octa-2,6-dieno (23,5 g, 0,077 moles), acetona (450 ml) y agua (450 ml), y la mezcla se calentó a 65°C durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, y se añadió una disolución saturada de bicarbonato de sodio acuoso para ajustar el pH hasta 7-8. La mezcla se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró a presión reducida para eliminar la mayoría de la acetona. La mezcla acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 X 250 ml), y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ($1S^*,5S^*$)-3,4-dichloro-5-etoximetil-8-oxabicyclo[3.2.1]octa-3,6-dien-2-ona (6 g) como un aceite amarillo.

Etapa 3: Preparación de 3-cloro-1-etoximetil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxabicyclo[3.2.1]oct-6-eno)

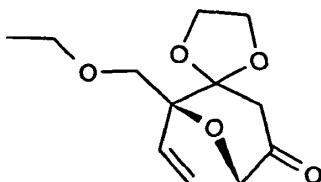


Se añadió con cautela sodio (0,83 g, 0,036 moles) a etilenglicol (69 g), y la mezcla se agitó a 35-40°C en una atmósfera de nitrógeno hasta que el sodio se disolvió completamente. Una disolución de ($1S^*,5S^*$)-3,4-dichloro-5-etoximetil-8-oxabicyclo[3.2.1]octa-3,6-dien-2-ona (6 g, 0,024 moles) en tetrahidrofuran (45 ml) se añadió gota a gota

5

durante 30 minutos, y una vez que la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó durante 90 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se neutralizó mediante adición de dihidrogenofosfato de sodio acuoso al 10%, y se extrajo con acetato de etilo (3 X 75 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 3-cloro-1-etoximetil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno) (6 g) como una goma.

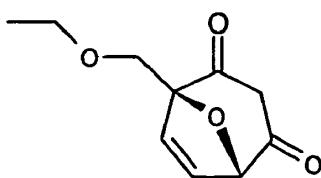
Etapa 4: Preparación de (1S*,5S*)-1-etoximetil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno)



10

Se añadió cinc en polvo (6,25 g, 0,048 moles) a una disolución de 3-cloro-1-etoximetil-4-oxoespiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno) (6 g, 0,024 moles) en ácido acético (30 ml), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla se diluyó con agua (300 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 X 100 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó para dar (1S*,5S*)-1-etoximetil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno) (6 g) como un aceite amarillo, que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Etapa 5: Preparación de (1S*,5S*)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno-2,4-diona

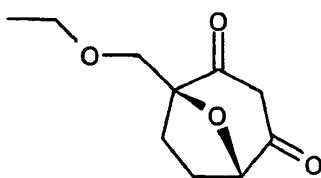


15

20

Se añadió, en tres porciones, ácido clorhídrico concentrado (18 ml), a una mezcla de (1S*, 5S*)-1-etoximetil-4-oxo-espiro(1,3-dioxolan-2,2'-[8]oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno) (6 g, 0,025 moles) en acetona (80 ml) y agua (40 ml), y la mezcla de reacción se agitó a 65-70°C durante 48 horas. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente, la mayoría de la acetona se eliminó mediante evaporación a presión reducida, y la disolución acuosa resultante se extrajo con acetato de etilo (3 X 100 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar (1S*,5S*)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno-2,4-diona (2,8 g) como un aceite amarillo.

Etapa 6: Preparación de (1S*,5S*)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona

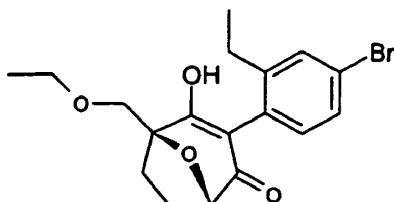


25

A una disolución de (1S*,5S*)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]oct-6-eno-2,4-diona (2,8 g, 0,014 moles) en acetato de etilo (10 ml) se añadió 10% de paladio sobre carbono (0,056 g), seguido de agitación en una atmósfera de hidrógeno de 1 bar durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró entonces a través de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para producir (1S*,5S*)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (2,3 g) como un sólido amarillo pálido.

30

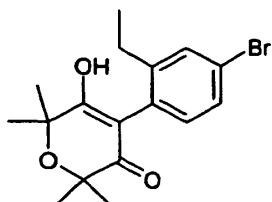
Etapa 7: Preparación de (1S*,5S*)-3-(4-bromo-2-etylfenil)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona



Se añadieron (1S*,5S*)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (0,8 g, 4,04 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (2,4 g, 19,67 mmoles) a una mezcla de cloroformo (16 ml) y tolueno (4 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato

de 4-bromo-2-etilfenilplomo (2,49 g, 4,38 mmoles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 25 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar (1S*,5S*)-3-(4-bromo-2-etilfenil)-1-etoximetil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona como un sólido blanco (0,45 g).

Ejemplo 10: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6,6-tetrametilpiran-3,5-diona

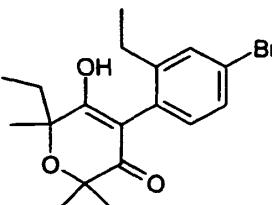


10

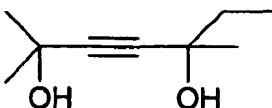
Etapa I:

Se añadieron 2,2,6,6-tetrametilpiran-3,5-diona (8 g, 0,047 moles) y 4-dimetilaminopiridina (24 g, 0,196 moles) a una mezcla de cloroformo (160 ml) y tolueno (40 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-bromo-2-etil-fenilplomo (29,4 g, 0,051 moles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 100 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6,6-tetrametilpiran-3,5-diona como un sólido blanco (10 g).

Ejemplo 11: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2-etil-2,6,6-trimetilpiran-3,5-diona



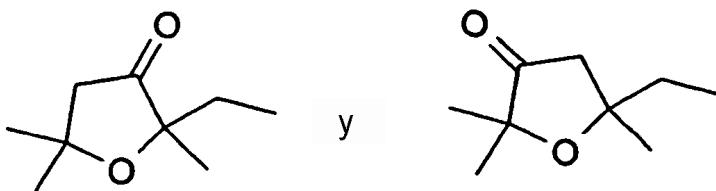
Etapa 1: Preparación de 2,5-dimetilhept-3-ino-2,5-diol



25

Una disolución de 2-metil-3-butin-2-ol (15 g, 0,178 moles) en tetrahidrofuran (150 ml) se enfrió hasta -78°C en una atmósfera de nitrógeno, y se añadió lentamente durante 1,5-2,0 horas n-butil-litio (disolución 1,6 molar en hexanos, 244 ml, 0,39 moles). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a -78°C, y a esta mezcla se añadió una disolución de 2-butanona (24 ml, 0,266 moles) en tetrahidrofuran (24 ml). La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante una hora y se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se agitó a la temperatura ambiente durante 2-3 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10°C, y se paralizó con agua enfriada con hielo. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 150 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 2,5-dimetilhept-3-ino-2,5-diol (15 g) como un aceite incoloro.

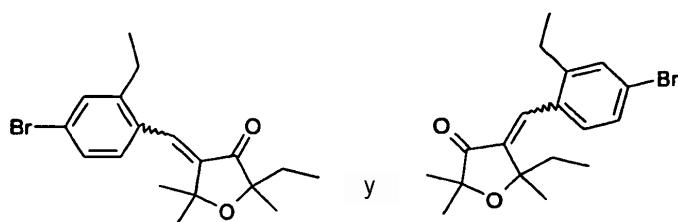
Etapa 2: Preparación de una mezcla de 2-etil-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 5-etil-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona



Una mezcla de acetato de mercurio (II) (1,5 g, 0,0047 moles), ácido sulfúrico (1,5 ml), agua (150 ml) y 2,5-dimetilhept-3-ino-2,5-diol (15 g, 0,096 moles) se calentó a 80°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 80°C durante 4 horas y se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente. La mezcla se extrajo con éter dietílico (3 x 150 ml), y las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2-ethyl-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 5-ethyl-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (15 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

5

Etapa 3: Preparación de una mezcla de 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metyliden]-2-ethyl-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metyliden]-5-ethyl-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona

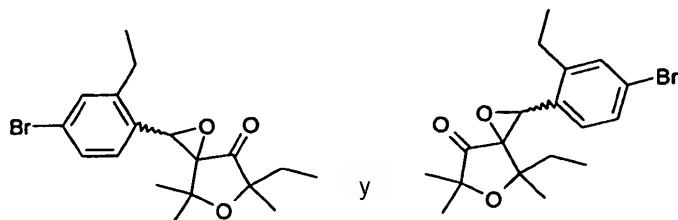


10

Se añadió metóxido de sodio (7 g, 0,13 moles) a una disolución de una mezcla de 2-ethyl-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 5-ethyl-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (10 g, 0,064 moles) en dimetoxietano (50 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a 0°C, y a esta mezcla se añadió una disolución de 4-bromo-2-etilbenzaldehído (12,23 g, 0,057 moles) en dimetoxietano (18 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 hora, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N y se extrajo con éter dietílico (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metyliden]-2-ethyl-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metyliden]-5-ethyl-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (19 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

15

Etapa 4: Preparación de una mezcla de 2-(4-bromo-2-etilfenil)-6-ethyl-4,4,6-trimetil-1,5-dioxoespiro[2,4]heptan-7-ona y 2-(4-bromo-2-etilfenil)-4-ethyl-4,6,6-trimetil-1,5-dioxoespiro[2,4]heptan-7-ona

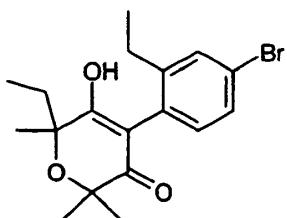


25

A una disolución de una mezcla de 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metyliden]-2-ethyl-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metyliden]-5-ethyl-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (19 g, 0,056 moles) en metanol (760 ml) se añadió una disolución acuosa al 50% de peróxido de hidrógeno (9,8 ml, 0,169 moles) y una disolución 2N de hidróxido de sodio acuoso (11,26 ml, 0,022 moles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12-15 horas. La mezcla de reacción se paralizó con una disolución saturada de metabisulfito de sodio acuoso, se evaporó a presión reducida para eliminar la mayoría del disolvente y se extrajo con diclorometano (3 x 200 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2-(4-bromo-2-etilfenil)-6-ethyl-4,4,6-trimetil-1,5-dioxoespiro[2,4]heptan-7-ona y 2-(4-bromo-2-etilfenil)-4-ethyl-4,6,6-trimetil-1,5-dioxoespiro[2,4]heptan-7-ona (15 g) como un sólido amarillo, que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

30

Etapa 5: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2-ethyl-2,6,6-trimetilpiran-3,5-diona

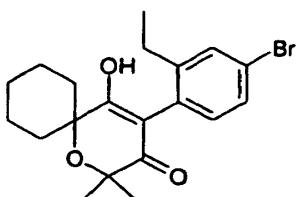


A una disolución enfriada con hielo de una mezcla de 2-(4-bromo-2-etilfenil)-6-etil-4,4,6-trimetil-1,5-dioxospiro[2,4]heptan-7-ona y 2-(4-bromo-2-etilfenil)-4-etil-4,6,6-trimetil-1,5-dioxospiro[2,4]heptan-7-ona (15 g, 0,041 moles) en diclorometano (7,5 ml) se añadió gota a gota, durante 50-60 minutos, ácido sulfúrico concentrado (45 ml), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción a 5-10°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 5-10°C durante 10-15 minutos, se paralizó en hielo triturado (225 g), y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2-etil-2,6,6-trimetilpiran-3,5-diona (3,5 g) como un sólido blanco.

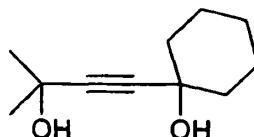
5

10

Ejemplo 12: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2-dimetil-1-oxa-espiro[5.5]-undecano-3,5-diona



Etapa 1: Preparación de 1-(3-hidroxi-3-metilbut-1-inil)ciclohexanol



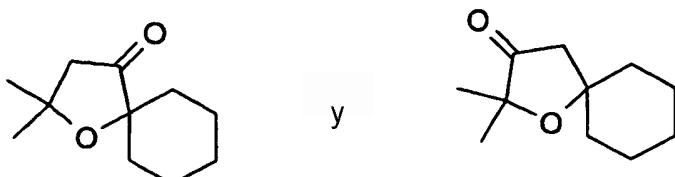
15

20

Una disolución de 2-metil-3-butin-2-ol (25 g, 0,297 moles) en tetrahidrofurano (250 ml) se enfrió hasta -78°C en una atmósfera de nitrógeno, y a esta disolución se añadió lentamente durante 1,5-2,0 horas, n-butil-litio (disolución 1,6 molar en hexanos, 410 ml, 0,65 moles). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a -78°C, y se añadió una disolución de ciclohexanona (46,2 ml, 0,44 moles) en tetrahidrofurano (46 ml). La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante una hora y se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante 2-3 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10°C y se paralizó con agua enfriada con hielo. La mezcla se extrajo con diclorometano (3 x 250 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 1-(3-hidroxi-3-metilbut-1-inil)ciclohexanol (20 g) como un aceite incoloro.

25

Etapa 2: Preparación de una mezcla de 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-4-ona y 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-3-ona

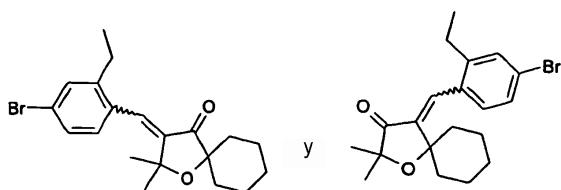


30

Una mezcla de acetato de mercurio (II) (1,8 g, 0,0056 moles), ácido sulfúrico (1,8 ml, 0,018 moles), agua (180 ml) y 1-(3-hidroxi-3-metilbut-1-inil)ciclohexanol (18 g, 0,099 moles) se calentó a 80°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 80°C durante 4 horas y se dejó alcanzar la temperatura ambiente. La fase acuosa se extrajo con éter dietílico (3 x 200 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-4-ona y 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-3-ona (16 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

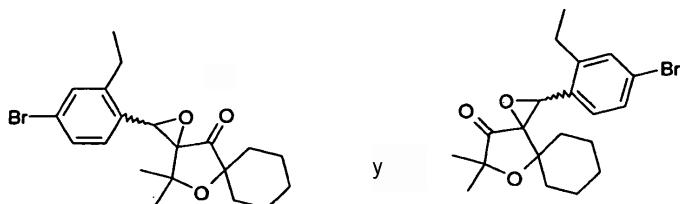
35

Etapa 3: Preparación de una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-etilfenil)métildien]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-4-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)métildien]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-3-ona



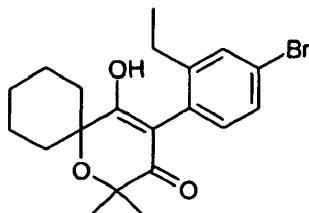
Se añadió metóxido de sodio (5,4 g, 0,1 moles) a una disolución de una mezcla de 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-4-ona y 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-3-ona (9 g, 0,049 moles) en dimetoxietano (45 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a 0°C, y a esta mezcla se añadió una disolución de 4-bromo-2-ethylbenzaldehído (9,4 g, 0,049 moles) en dimetoxietano (14 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 hora, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N y se extrajo con éter dietílico (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metyliden]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]-decan-4-ona y 4-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metyliden]-2,2-dimetil-1-oxa-espiro[4.5]decan-3-ona (20 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Etapa 4: Preparación de una mezcla de 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-12,12-dimetil-1,11-dioxadespiro[2.1.5.2]dodecan-4-ona y 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-11,11-dimetil-1,10-dioxadespiro[2.0.5.3]dodecan-12-ona



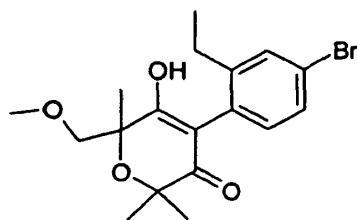
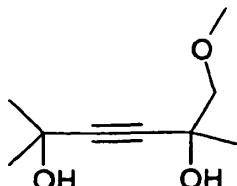
A una disolución de una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metyliden]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-4-ona y 4-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metyliden]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.5]decan-3-ona (20 g, 0,053 moles) en metanol (800 ml) se añadió una disolución acuosa al 50% de peróxido de hidrógeno (9,24 ml, 0,159 moles) y una disolución acuosa 2N de hidróxido de sodio (10,6 ml, 0,02 moles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12-15 horas. La mezcla de reacción se paralizó con una disolución saturada de metabisulfito de sodio, se evaporó a presión reducida para eliminar la mayoría del disolvente, y se extrajo con diclorometano (3 x 200 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-12,12-dimetil-1,11-dioxadespiro[2.1.5.2]dodecan-4-ona y 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-11,11-dimetil-1,10-dioxadespiro[2.0.5.3]dodecan-12-ona (15 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Etapa 5: Preparación de 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2-dimetil-1-oxaespiro[5.5]-undecano-3,5-diona



A una disolución enfriada con hielo de una mezcla de 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-12,12-dimetil-1,11-dioxadespiro[2.1.5.2]dodecan-4-ona y 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-11,11-dimetil-1,10-dioxadespiro[2.0.5.3]dodecan-12-ona (15 g, 0,038 moles) en diclorometano (7,5 ml) se añadió, gota a gota, durante 50-60 minutos, ácido sulfúrico concentrado (45 ml) manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción a 5-10°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 5-10°C durante 10-15 minutos, se paralizó en hielo triturado (225 g), y se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2-dimetil-1-oxaespiro[5.5]-undecano-3,5-diona (3 g) como un sólido blanco.

Ejemplo 13: Preparación de 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2-metoximetil-2,6,6-trimetilpiran-3,5-diona

**Etapa 1: Preparación de 1-metoxi-2,5-dimetilhex-3-ino-2,5-diol**

Una disolución de 2-metil-3-butin-2-ol (25 g, 0,3 moles) en tetrahidrofurano (250 ml) se enfrió hasta -78°C en una atmósfera de nitrógeno, y a esta disolución se añadió, lentamente durante 1,5-2,0 horas, n-butil-litio (disolución 1,6 molar en hexanos, 372 ml, 0,59 moles). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a -78°C, y se añadió una disolución de metoxiacetona (38 g, 0,43 moles) en tetrahidrofurano (50 ml). La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante una hora, se dejó alcanzar la temperatura ambiente, y se agitó durante 2-3 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10°C y se paralizó con agua enfriada con hielo. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 ml), y las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 1-metoxi-2,5-dimetilhex-3-ino-2,5-diol (15 g) como un aceite incoloro.

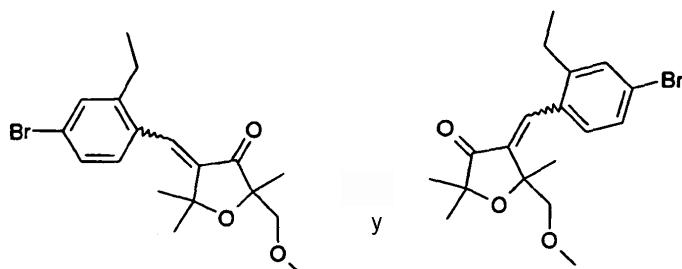
Etapa 2: Preparación de una mezcla de 2-metoximetil-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 5-metoximetil-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona

15

Una mezcla de óxido de mercurio (II) (0,6 g, 0,0027 moles), ácido trifluoroacético (0,2 ml, 0,0027 moles), trifluoruro de boro-eterato de etilo (0,6 ml, 0,0047 moles) y metanol (15 ml) se agitó durante 10 minutos a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Una disolución de 1-metoxi-2,5-dimetilhex-3-ino-2,5-diol (15 g, 0,087 moles) en metanol (60 ml) se añadió a la mezcla de la reacción, y la mezcla se calentó a 60°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 60°C durante 3 horas, después se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, y se paralizó con agua. La capa acuosa se extrajo con éter dietílico (3 x 150 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2-metoximetil-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 5-metoximetil-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (6 g) como un aceite incoloro, se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

20

Etapa 3: Preparación de una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-etylfenil)methyliden]-2-metoximetil-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etylfenil)-methyliden]-5-metoximetil-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona.



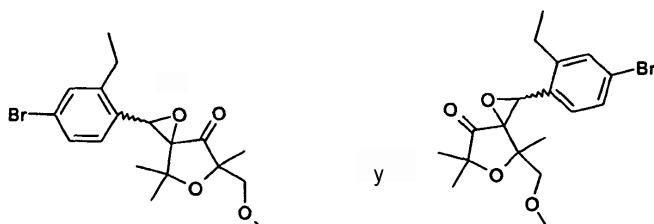
30

Se añadió metóxido de sodio (2 g, 0,035 moles) a una disolución de una mezcla de 2-metoximetil-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 5-metoximetil-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (3 g, 0,0174 moles) en dimetoxietano (15 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a 0°C, y se añadió una disolución de 4-bromo-2-etylbenzaldehído (3,31 g, 0,0156 moles) en dimetoxietano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1

hora, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N y se extrajo con éter dietílico (3 x 50 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metiliden]-2-metoximetil-2,5,5-trimetil-dihidrofuran-3-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metiliden]-5-metoximetil-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (7 g) que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

5

Etapa 4: Preparación de una mezcla de 2-(4-bromo-2-etilfenil)-6-metoximetil-4,4,6-trimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona y 2-(4-bromo-2-etilfenil)-4-metoximetil-4,6,6-trimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona.

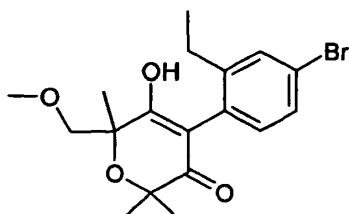


10 A una disolución de una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metiliden]-2-metoximetil-2,5,5-trimetildihidrofuran-3-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metiliden]-5-metoximetil-2,2,5-trimetildihidrofuran-3-ona (7 g, 0,019 moles) en metanol (280 ml) se añadió una disolución acuosa al 50% de peróxido de hidrógeno (3,3 ml, 0,057 moles) y una disolución acuosa 2N de hidróxido de sodio (3,8 ml, 0,0076 moles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12-15 horas. La mezcla de reacción se paralizó con una disolución saturada de metabisulfito de sodio, se evaporó a presión reducida para eliminar la mayoría del disolvente, y se extrajo con diclorometano (3 x 75 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2-(4-bromo-2-etilfenil)-6-metoximetil-4,4,6-trimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona y 2-(4-bromo-2-etilfenil)-4-metoximetil-4,6,6-trimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona (5 g) como un sólido amarillo, usado en la etapa siguiente sin purificación adicional.

15

20

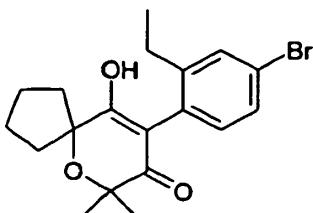
Etapa 5: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2-metoximetil-2,6,6-trimetilpiran-3,5-diona



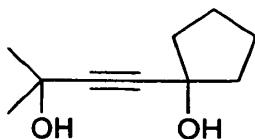
25 A una disolución enfriada con hielo de una mezcla de 2-(4-bromo-2-etilfenil)-6-metoximetil-4,4,6-trimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona y 2-(4-bromo-2-etilfenil)-4-metoximetil-4,6,6-trimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona (5 g, 0,013 moles) en diclorometano (2,5 ml) se añadió, gota a gota durante 50-60 minutos, ácido sulfúrico concentrado (15 ml), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción a 5-10°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 5-10°C durante 10-15 minutos, se paralizó en hielo triturado (75 g) y se extrajo con diclorometano (3 x 50 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2-metoximetil-2,6,6-trimetilpiran-3,5-diona (1,82 g) como un sólido blanco.

30

Ejemplo 14: Preparación de 9-(4-bromo-2-etilfenil)-7,7-dimetil-6-oxaespiro-[4.5]decano-8,10-diona



Etapa 1: Preparación de 1-(3-hidroxi-3-metilbut-1-inil)ciclopentanol.



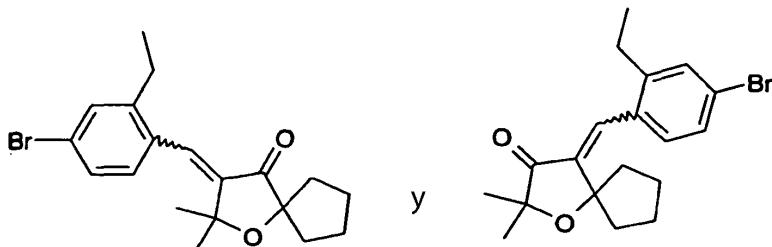
Una disolución de 2-metil-3-butin-2-ol (25 g, 0,297 moles) en tetrahidrofurano (250 ml) se enfrió hasta -78°C en una atmósfera de nitrógeno, y se añadió lentamente, durante 1,5-2,0 horas, n-butil-litio (disolución 1,6 molar en hexanos, 410 ml, 0,65 moles). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a -78°C, y se añadió una disolución de ciclopentanona (39 ml, 0,44 moles) en tetrahidrofurano (39 ml). La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante una hora y se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se agitó durante 2-3 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10°C y se paralizó con agua enfriada con hielo. La mezcla se extrajo con diclorometano (3 x 250 ml), y las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 1-(3-hidroxi-3-metilbut-1-inil)ciclopentanol (17 g) como un aceite incoloro.

Etapa 2: Preparación de una mezcla de 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-4-ona y 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-3-ona



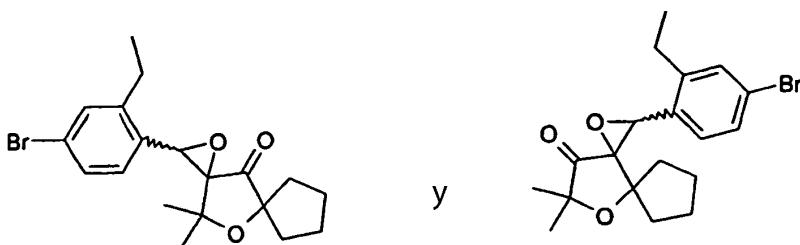
Una mezcla de acetato de mercurio (II) (1,5 g, 0,0047 moles), ácido sulfúrico (1,5 ml), agua (150 ml) y 1-(3-hidroxi-3-metilbut-1-inil)ciclopentanol (15 g, 0,082 moles) se calentó a 80°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 80°C durante 4 horas y se dejó alcanzar la temperatura ambiente. La mezcla se extrajo con éter dietílico (3 x 150 ml), y las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2,2-di-metil-1-oxaespiro[4.4]nonan-4-ona y 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-3-ona (15 g) como un aceite incoloro, que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente. patrick

Etapa 3: Preparación de una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metiliden]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-4-ona y 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metiliden]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-3-ona.



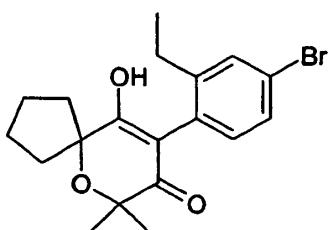
Se añadió metóxido de sodio (3,27 g, 0,06 moles) a una disolución de una mezcla de 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-4-ona y 2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-3-ona (5 g, 0,0297 moles) en dimetoxietano (25 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a 0°C, y a esta mezcla se añadió una disolución de 4-bromo-2-etilbenzaldehído (5,6 g, 0,0267 moles) en dimetoxietano (8,4 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 hora, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, y se extrajo con éter dietílico (3 x 50 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metiliden]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-4-ona y 4-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metiliden]-2,2-dimetil-1-oxaespiro[4.4]nonan-3-ona (10 g), que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

Etapa 4: Preparación de una mezcla de 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-11,11-dimetil-1,10-dioxadespiro[2.1.4.2]undecan-4-ona y 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-10,10-dimetil-1,9-dioxadespiro[2.0.4.3]undecan-11-ona



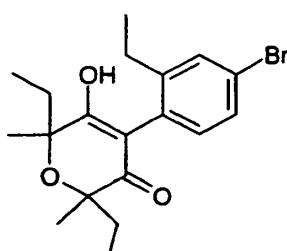
A una disolución de una mezcla de 3-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)methyliden]-2,2-dimetil-1-oxaspiro[4.4]nonan-4-ona y 4-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)methyliden]-2,2-dimetil-1-oxaspiro[4.4]nonan-3-ona (10 g, 0,027 moles) en metanol (400 ml) se añadió a temperatura ambiente una disolución acuosa al 50% de peróxido de hidrógeno (4,79 ml, 0,082 moles) y una disolución acuosa 2N de hidróxido de sodio (5,48 ml, 0,011 moles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12-15 horas. La mezcla de reacción se paralizó con una disolución saturada de metabisulfito de sodio acuoso, se evaporó a presión reducida para eliminar la mayoría del disolvente, y se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar una mezcla de 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-11,11-dimetil-1,10-dioxadiespiro[2.1.4.2]undecan-4-ona y 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-10,10-dimetil-1,9-dioxadiespiro[2.0.4.3]undecan-11-ona (7 g) como un sólido amarillo, que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

Etapa 5: Preparación de 9-(4-bromo-2-ethylfenil)-7,7-dimetil-6-oxaspiro[4.5]-decano-8,10-diona



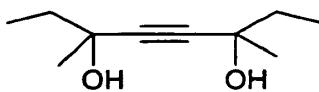
A una disolución enfriada con hielo de una mezcla de 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-11,11-dimetil-1,10-dioxadiespiro[2.1.4.2]undecan-4-ona y 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-10,10-dimetil-1,9-dioxadiespiro[2.0.4.3]undecan-11-ona (7 g, 0,0185 moles) en diclorometano (3,5 ml) se añadió gota a gota, durante 50-60 minutos, ácido sulfúrico concentrado (21 ml), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción a 5-10°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 5-10°C durante 10-15 minutos, se paralizó en hielo triturado (100 g) y se extrajo con diclorometano (3 x 75 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 9-(4-bromo-2-ethylfenil)-7,7-dimetil-6-oxaspiro[4.5]-decano-8,10-diona (1,1 g) como un sólido blanco.

Ejemplo 15: Preparación de 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,6-dietil-2,6-dimetilpiran-3,5-diona



25

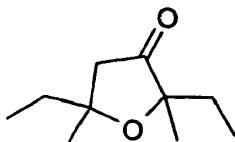
Etapa 1: Preparación de 3,6-dimetiloct-4-ino-3,6-diol



Una disolución de 3-metil-1-pentin-3-ol (30 g, 0,3 moles) en tetrahidrofurano (250 ml) se enfrió hasta -78°C en una atmósfera de nitrógeno, y se añadió lentamente, durante 1,5-2,0 horas, n-butil-litio (disolución 1,6 molar en hexanos, 383 ml, 0,611 moles). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a -78°C, y se añadió una disolución de 2-butanona (41 ml, 0,458 moles) en tetrahidrofurano (50 ml). La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante una hora, se dejó alcanzar la temperatura ambiente, y se agitó durante 2-3 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10°C y se paralizó con agua enfriada con hielo. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 200 ml). Las fases

orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 3,6-dimetiloct-4-ino-3,6-diol (27 g) como un aceite incoloro.

Etapa 2: Preparación de 2,5-dietil-2,5-dimetildihidrofuran-3-ona

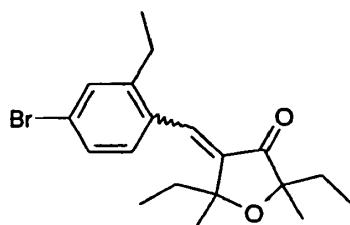


5

Una mezcla de acetato de mercurio (II) (2,7 g, 0,0084 moles), ácido sulfúrico (2,7 ml, 0,027 moles), agua (270 ml) y 3,6-dimetil-oct-4-ino-3,6-diol (27,0 g, 0,159 moles) se calentó a 80°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 80°C durante 4 horas y se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente. La mezcla se extrajo con éter dietílico (3 x 150 ml), las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar 2,5-dietil-2,5-dimetildihidrofuran-3-ona (20 g) como un aceite incoloro.

10

Etapa 3: Preparación de 4-[1-(4-bromo-2-etilfenil)metiliden]-2,5-dietil-2,5-dimetildihidrofuran-3-ona

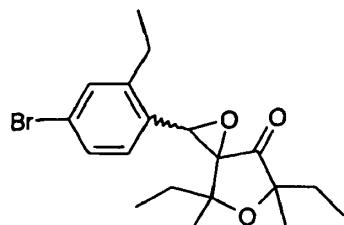


15

Se añadió metóxido de sodio (5,08 g, 0,094 moles) a una disolución de 2,5-dietil-2,5-dimetildihidrofuran-3-ona (8 g, 0,047 moles) en dimetoxietano (40 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a 0°C, y se añadió una disolución de 4-bromo-2-etilbenzaldehído (8,96 g, 0,042 moles) en dimetoxietano (8 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 hora, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N y se extrajo con éter dietílico (3 x 75 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar 4-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metiliden]-2,5-dietil-2,5-dimetildihidrofuran-3-ona (17 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

20

Etapa 4: Preparación de 2-(4-bromo-2-etylfenil)-4,6-dietil-4,6-dimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona

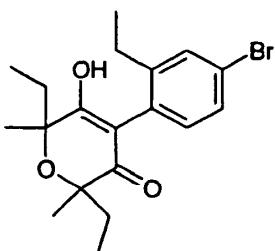


25

A una disolución de 4-[1-(4-bromo-2-ethylfenil)metiliden]-2,5-dietil-2,5-dimetildihidrofuran-3-ona (20 g, 0,055 moles) en metanol (800 ml) se añadió una disolución de peróxido de hidrógeno acuoso al 50% (9,58 ml, 0,165 moles) y una disolución de hidróxido de sodio acuoso 2N (10,98 ml, 0,02 moles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12-15 horas. La mezcla de reacción se paralizó con una disolución de metabisulfito de sodio acuoso saturado, se evaporó a presión reducida para eliminar la mayoría del disolvente, y se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-4,6-dietil-4,6-dimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona (15 g), que se usó sin purificación adicional en la etapa siguiente.

30

Etapa 5: Preparación de 4-(4-bromo-2-etylfenil)-2,6-dietil-2,6-dimetilpiran-3,5-diona



A una disolución enfriada con hielo de 2-(4-bromo-2-ethylfenil)-4,6-dietil-4,6-dimetil-1,5-dioxaespiro[2,4]heptan-7-ona (15 g, 0,0397 moles) en diclorometano (7,5 ml) se añadió, gota a gota durante 50-60 minutos, ácido sulfúrico concentrado (45 ml), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción a 5-10°C. La mezcla de reacción se mantuvo a 5-10°C durante 10-15 minutos, se paralizó en hielo triturado (225 g), y se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,6-dietil-2,6-dimetilpiran-3,5-diona (2 g) como un sólido blanco.

5

Los compuestos adicionales en la Tabla A se preparan mediante procedimientos análogos, a partir de materiales de partida apropiados. Se debería observar que ciertos compuestos de la invención existen como una mezcla de atropisómeros, u otros isómeros señalados anteriormente, en las condiciones usadas para obtener los datos de RMN ¹H. Cuando esto haya ocurrido, los datos caracterizantes se dan para la mezcla de atropisómeros, u otros isómeros, presentes a temperatura ambiente en el disolvente especificado. Los datos de RMN ¹H se obtienen en cloruro de deuterio (CDCl_3), metanol deuterado (CD_3OD) o dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6). En algunos casos se usan sistemas de disolventes mixtos, y se dan como tales (por ejemplo como $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$).

10

Los compuestos caracterizados por HPLC-MS se analizaron usando un inyector Waters 2777 con una HPLC de microbomba 1525 equipado con una columna Waters Atlantis dC18 IS (longitud de la columna 20 mm, diámetro interno de la columna 3 mm, tamaño de partículas 3 micrómetros), un conjunto de fotodiodos Waters 2996, Waters 2420 ELS y Micromass ZQ2000. El análisis se llevó a cabo usando un tiempo de experimentación de tres minutos, 15 según la siguiente tabla de gradientes:

20

Tiempo (min.)	Didisolvencia A (%)	Didisolvencia B (%)	Caudal (ml / mn)
0,00	95,0	5	1,300
2,50	0,0	100	1,300
2,80	0,00	100	1,300
2,90	95,0	5	1,300

Disolvente A: H_2O con 0,05% TFA
Disolvente B: CH_3CN con 0,05% TFA

Tabla A

Número de compuesto	Estructura	RMN ¹ H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-1		δ_{H} 7,61 (d, 2H), 7,49 (t, 2H), 7,42-7,38 (m, 3H), 5,60 (s, 1H), 2,23 (s, 6H), 1,68 (s, 6H), 1,56 (s, 6H).
A-2		δ_{H} 7,57-7,25 (m, 7H), 5,87 (br. s, 1H), 4,87 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,6-2,4 (m, 1H), 2,23 y 2,22 (2 x s, 3H), 2,07 (s, 3H), 2,04-1,94 (m, 3H), 1,67 y 1,59 (2 x s, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-3		δ_{H} 7,56-7,25 (m, 7H), 6,41 (dd, 1H), 6,24 (dd, 1H), 5,76 (s, 1H), 5,43 (dd, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,94 (s, 3H), 1,76 (s, 3H).
A-4		δ_{H} 7,59-7,04 (m, 8H), 5,9-5,7 (m, 1H), 4,87 y 4,70 (d y m, 1H), 2,6-2,4 (m, 3H), 2,1-1,95 (m, 3H), 1,68 y 1,59 (2 x s, 3H), 1,18 y 1,13 (2 x t, 3H).
A-5		δ_{H} 7,52-7,4 (m, 6H), 7,17 y 7,05 (2 x d, 1H), 5,85 (br. s, 1H), 4,85 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,67 y 1,58 (2 x s, 3H), 1,25 y 1,17 (2 x t, 3H).
A-6		δ_{H} 7,53-7,02 (m, 7H), 5,9-5,7 (br. s, 1H), 4,86 y 4,70 (m, 1H), 2,6-2,3 (m, 6H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,55 (s, 3H), 1,15 y 1,12 (2 x t, 3H).
A-7		δ_{H} 7,5-7,33 (m, 7H), 6,4 (dd, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,42 (s, 1H), 5,4 (d, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,73 (s, 3H), 1,18 (t, 3H).
A-8		δ_{H} 7,48-7,22 (m, 7H), 6,4 (m, 1H), 6,25 (d, 1H), 5,41 (s, 1H), 5,39 (s, 1H), 2,52 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,73 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-9		δ_{H} 7,6-7,1 (m, 8H), 5,9-5,7 (br. s, 1H), 4,8-4,6 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 1,9-2,2 (m, 4H), 1,6 (s, 3H).
A-10		δ_{H} 7,5-7,0 (m, 7H), 5,9-5,7 (br. s, 1H), 4,86 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,5-2,4 (m, 1H), 2,16 y 2,11 (2 x s, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,56 (s, 3H).
A-11		δ_{H} 7,52-7,3 (m, 6H), 5,6 (br. s, 1H), 4,87 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,6-2,45 (m, 3H), 2,4-2,3 (m, 2H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,67 y 1,61 (2 x s, 3H), 1,17 y 1,16 (2 x t, 6H).

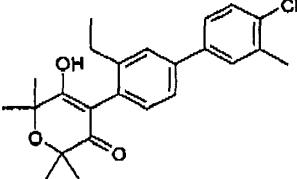
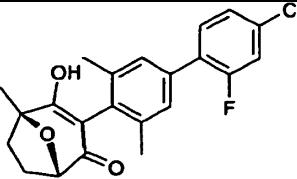
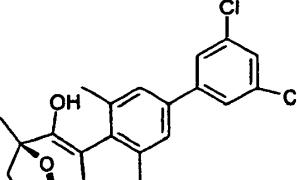
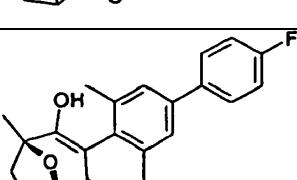
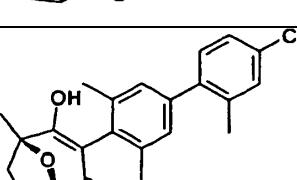
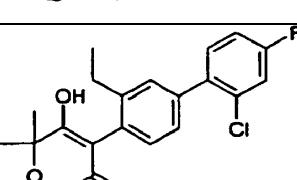
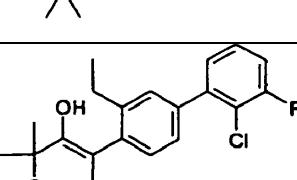
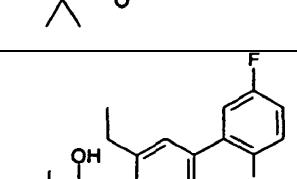
Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-12		δ_{H} 7,24-7,5 (m, 6H), 5,7 (br. s, 1H), 4,87 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,6-1,9 (m, 11 H), 1,67 y 1,58 (2 x s, 3H), 1,27-1,08 (m, 6 H).
A-13		δ_{H} 7,49 (s, 1H), 7,4-7,04 (m, 5H), 6,0 (m, 1H), 4,8 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,55 (s, 3H), 1,2-1,1 (m, 3H).
A-14		δ_{H} 7,47-7,35 (m, 3H), 7,23-7,05 (m, 3H), 5,92-5,81 (m, 1H), 4,86 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,68 y 1,58 (2 x s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).
A-15		δ_{H} 7,5-7,0 (m, 6H), 5,75 y 5,85 (2 x br. s, 1H), 4,86 y 4,7 (2 x d, 1H), 2,6-2,35 (m, 3H), 2,1-1,9 (m, 3H), 1,58 (s, 3H), 1,2-1,1 (m, 3H).
A-16		δ_{H} 7,87 y 7,02 (2 x d, 1H), 7,27-7,14 (m, 5H), 5,6 (br. s., 1H), 5,06 y 4,87 (2 x d, 1H), 2,68-2,32 (m, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,13-1,94 (m, 3H), 1,6 y 1,59 (2 x s, 3H), 1,16 y 1,1 (2 x t, 3H).
A-17		δ_{H} 7,67-7,65 (m, 1H), 7,52-7,39 (m, 4H), 7,19 y 7,06 (2 x d, 1H), 5,6 (br. s., 1H), 4,85-4,7 (2 x d, 1H), 2,7-2,38 (m, 3H), 2,12-1,95 (m, 3H), 1,52 (s, 3H), 1,18 y 1,12 (2 x t, 3H).
A-18		δ_{H} 7,56-7,36 (m, 4 H), 7,15-7,10 (m, 3H), 5,66 (br. s, 1H), 4,93 y 4,86 (2 x d, 1H), 2,7-2,3 (m, 4H), 2,1-1,9 (m, 2H), 1,58 y 1,53 (2 x s, 3H), 1,25-1,1 (m, 3H).
A-19		δ_{H} 7,49-7,32 (m, 5H), 7,1-7,02 (2 x d, 1H), 6,1 (br. s, 1H), 4,78 (br. s, 1H), 2,6-2,3 (m, 7 H), 2,1-1,9 (m, 2H), 1,66 (s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-20		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,55-7,25 (m, 3H), 7,2-7,0 (m, 3H), 4,82 (br. s, 1H), 3,98 (s, 3H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,85 (m, 3H), 1,59 (3H, s), 1,22-1,06 (m, 3H).
A-21		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,44-7,34 (m, 2H), 7,15 y 7,06 (2 x d, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,79 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 y 1,13 (2 x t, 3H).
A-22		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,87 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,47-7,35 (m, 2H), 7,17 y 7,05 (2 x d, 1H), 4,79 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 y 1,13 (2 x t, 3H).
A-23		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,34 (d, 2H), 7,08 (s, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,79 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,3 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,2-1,07 (m, 3H).
A-24		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,50-7,31 (m, 5H), 7,17 y 7,08 (2 x d, 1H), 4,81 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 y 1,13 (2 x t, 3H).
A-25		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 8,4 (s, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,4-7,3 (m, 3H), 7,2 y 7,1 (2 x d, 1H), 4,8 (br. s, 1H), 2,7-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,18 y 1,13 (2 x t, 3H).
A-26		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,69 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,32-7,24 (m, 2H), 7,2 y 7,1 (2 x d, 1H), 4,8 (br. s, 1H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).
A-27		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,35-7,15 (m, 3H), 7,1-6,99 (m, 2H), 4,78 (br. s, 1H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-28		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,39-7,16 (m, 3H), 7,1-6,98 (m, 2H), 4,78 (br. s, 1H), 2,8-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).
A-29		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,44-7,08 (m, 5H), 4,8 (br. s, 1H), 2,75-2,54 (m, 1H), 2,54-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).
A-30		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,4-7,04 (m, 5H), 4,78 (br. s, 1H), 2,75-2,54 (m, 1H), 2,54-2,35 (m, 2H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).
A-31		δ_{H} ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$) 7,6-7,08 (m, 5H), 4,78 (br. s, 1H), 2,95-2,5 (m, 1H), 2,5-2,35 (m, 2H), 2,2-1,9 (m, 3H), 1,59 (s, 3H), 1,16 y 1,11 (2 x t, 3H).
A-32		LC-MS (ES-): 448, 446 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-33		LC-MS (ES-): 414, 412($\text{M}-\text{H}^-$)
A-34		δ_{H} 7,49 (s, 1H), 7,3 (d, 2H), 7,2 (t, 2H), 5,9 y 5,8 (2 x s, 1H), 4,87 y 4,73 (2 x d, 1H), 2,57-2,42 (m, 3H), 2,39-2,18 (m, 3H), 2,15-1,93 (m, 2H), 1,67 y 1,59 (2 x s, 3H) 1,16-1,06 (m, 6H).
A-35		δ_{H} 7,60-6,7 (m, 7H), 5,6 (s, 1H), 2,52-2,3 (2H, m), 1,7-1,4 (m, 12H), 1,2-1,1 (m, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-36		δ_{H} 7,50-7,13 (m, 6H), 5,75 (s, 1H), 2,51-2,30 (m, 2H), 1,63 (2 x s, 6H), 1,47 (s, 6H), 1,17-1,12 (m, 3H).
A-37		δ_{H} 7,30-6,67 (m, 6H), 5,65 (s, 1H), 2,50-2,35 (m, 2H), 2,3 (s, 3H), 1,62-1,42 (m, 12H), 1,18-1,11 (m, 3H).
A-38		δ_{H} (DMSO-d ₆): 10,42 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,7 (s, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,5 (dd, 1H), 7,0 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,5 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-39		δ_{H} 7,49 (d, 1H), 7,43 (dd, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,62 (s, 1H), 2,55-2,40 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-40		δ_{H} 7,89 (d, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,63 (s, 1H), 2,57-2,45 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-41		δ_{H} 7,46 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,64 (s, 1H), 2,51 - 2,41 (m, 2 H), 1,60 (s, 6 H), 1,49 (s, 3 H), 1,48 (s, 3H), 1,14 (t, 3 H).
A-42		δ_{H} 7,51 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,33 (dd, , 1H), 7,17 (d, 1H), 5,54 (s, 1H), 2,58-2,44 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-43		δ_{H} 7,96 (d, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,6 (s, 1H), 2,66-2,42 (m, 2H), 1,66 (s, 6H), 1,51 (s, 6H), 1,16 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-44		δ_{H} 7,67 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,36 (dd, 1H), 7,18 (d, 1H), 5,67 (s, 1H), 2,57-2,45 (m, 2H), 1,63 (s, 6H), 1,51 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-45		δ_{H} 7,33 (d, 1H), 7,28-7,24 (m, 2H), 7,19-7,15 (m, 1H), 7,13 (dd, 1H), 5,76-5,69 (m, 1H), 2,59-2,40 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,51 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-46		δ_{H} 7,39 (s, 1H), 7,36 (dd, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 5,64 (s, 1H), 2,55-2,45 (m, 2H), 1,63 (s, 6H), 1,51 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-47		δ_{H} 7,49 (s, 1H), 7,43 (dt, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,18 (d, 2H), 5,55 (s, 1H), 2,56-2,45 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,51 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-48		δ_{H} 7,47 (s, 1H), 7,41 (ddd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,66 (s, 1H), 2,55-2,45 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-49 (ejemplo de referencia)		δ_{H} 7,55 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 6,97 (d, 1H), 6,86 (d, 1H), 5,54 (s, 1H), 2,54-2,43 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,50 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-50		δ_{H} (DMSO- d_6) 10,34 (s, 1H), 7,74-7,70 (m, 2H), 7,49 (s, 1H), 7,43-7,41 (dd, 1H), 7,29 (t, 2H), 6,99 (d, 1H), 2,4 (m, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,34 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-51		δ_{H} (DMSO- d_6) 10,44 (s, 1H), 7,7-6,7 (m, 6H), 2,4 (m, 2H), 1,52 (s, 3H), 1,36 (s, 6H), 1,23 (s, 3H), 1,14-1,06 (m, 3H).

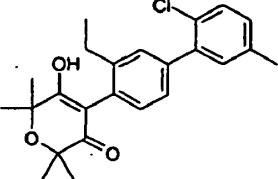
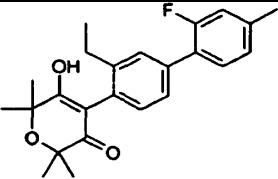
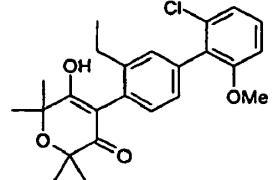
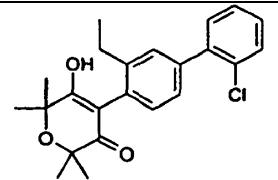
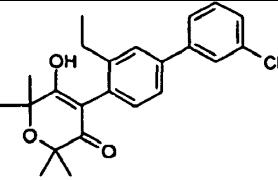
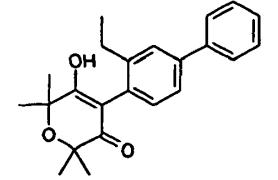
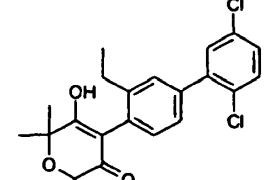
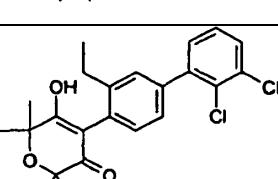
Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-52		δ_{H} (DMSO- d_6) 10,36 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,55-7,43 (m, 4H), 7,0 (d, 1H), 2,4 (m, 5H), 1,52 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-53		δ_{H} (DMSO- d_6) 11,25 (s, 1H), 7,57-7,51 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,17 (d, 2H), 4,86 (s, 1H), 2,4-2,3 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 1,96 (s, 3H), 1,92-1,86 (m, 2H), 1,4 (s, 3H).
A-54		LC-MS (ES-): 403,401 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$
A-55		LC-MS (ES-): 351 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$
A-56		δ_{H} 7,3-7,0 (m, 6H), 5,6 (br. s, 1H), 5,1-4,7 (m, 1H), 2,6-2,3 (m, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,15-1,9 (m, 3H), 1,6 (s, 3H), 1,18-1,08 (m, 3H).
A-57		δ_{H} 7,40 (s, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,25 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (dt, 1H), 5,80 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-58		δ_{H} 7,40 (s, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,20-7,10 (m, 3H), 5,75 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (3H, t).
A-59		δ_{H} 7,45 (m, 2H), 7,35 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (dd, 1H), 7,00 (m, 1H), 5,70 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-60		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (m, 1H), 5,55 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-61		δ_{H} 7,30-7,15 (m, 5H), 7,10 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-62		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,20-7,05 (m, 2H), 5,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-63		δ_{H} 7,40 (s, 1H), 7,35 (dd, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,15-7,10 (m, 2H), 5,80 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-64		δ_{H} 7,40 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 5,75 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-65		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-66		δ_{H} 7,30 (s, 1H), 7,25-7,20 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,05-7,00 (m, 2H), 5,65 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,20 (d, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-67		δ_{H} 7,30 (s, 1H), 7,25-7,20 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-68		δ_{H} 7,55 (m, 3H), 7,45 (dd, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,00 (d, 2H), 5,65 (br. s, 1H), 3,85 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H),
A-69		δ_{H} 7,60 (d, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-70		δ_{H} 7,70 (s, 4H), 7,55 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-71		δ_{H} 7,55 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,20 (dd, 1H), 7,15-7,10 (m, 2H), 6,90 (dd, 1H), 5,65 (br. s, 1H), 3,90 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-72		δ_{H} 7,55 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,30-7,20 (m, 3H), 7,15 (d, 1H), 6,60 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-73		δ_{H} 7,55 (s, 1H), 7,50 (d, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,65 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-74		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,30-7,25 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,80 (br. s, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-75		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 5,80 (br. s, 1H), 2,50 (q, 2H), 1,55 (br., 12H), 1,15 (t, 3H).
A-76		δ_{H} 7,60 (dd, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,20 (t, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-77		δ_{H} 7,80 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-78		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,15-7,05 (m, 4H), 5,60 (br., 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (br. s, 6H), 1,50 (br. s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-79		δ_{H} 7,75 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,55 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-80		δ_{H} 7,60 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-81		δ_{H} 7,60 (d, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,00 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-82		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,70 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-83		δ_{H} 7,75 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 5,60 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-84		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,20-7,15 (m, 3H), 5,55 (s, 1H), 2,50 (q, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-85		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,85-6,80 (m, 2H), 5,95 (br., 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (br. s, 6H), 1,50 (br. s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-86		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,70 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-87		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,65 (br. s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-88		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45-7,30 (m, 3H), 7,15 (m, 2H), 5,70 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-89		δ_{H} 7,40 (d, 2H), 7,25-7,15 (m, 4H), 6,05 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 1,65 (br., 6H), 1,50 (br., 6H), 1,15 (t, 3H).
A-90		δ_{H} 7,35 (s, 1H), 7,30 (m, 3H), 7,15 (d, 1H), 7,10 (dt, 1H), 6,00 (br., 1H), 2,50 (br., 2H), 1,70-1,50 (br., 12H), 1,15 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-91		δ_{H} 7,40 (s, 1H), 7,35 (d, 2H), 7,20 (s, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,05 (br. s, 1H), 2,50 (br., 2H), 2,35 (s, 3H), 1,65 (br., 6H), 1,50 (br., 6H), 1,15 (t, 3H).
A-92		δ_{H} 7,25 (s, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 7,00-6,90 (m, 2H), 5,80 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-93		δ_{H} 7,25 (m, 2H), 7,20 (d, 1H), 7,15-7,05 (m, 2H), 6,90 (d, 1H), 5,8 (br. s, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (br., 6H), 1,50 (2xs, 6H), 1,15 (t, 3H).
A-94		δ_{H} (DMSO- d_6) 10,44 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,46-7,37 (m, 3H), 7,31 (d, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,01 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,53 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,07 (t, 3H).
A-95		δ_{H} (DMSO- d_6) 10,39 (s, 1H), 7,74 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,51-7,46 (dd, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,52 (s, 6H), 1,35 (s, 6H), 1,08 (t, 3H).
A-96		δ_{H} 7,62-7,55 (m, 3H), 7,52-7,42 (m, 3H), 7,39-7,33 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,66 (s, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,6-1,4 (m, 12H), 1,16 (t, 3H).
A-97		δ_{H} 7,48-7,26 (m, 5H), 7,15 (d, 1H), 5,8 (s, 1H), 2,5-2,3 (m, 2H), 1,63 (s, 3H), 1,62 (s, 3H), 1,51 (s, 3H), 1,48 (s, 3H), 1,2-1,13 (m, 3H).
A-98		δ_{H} 7,47 (t, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,26-7,24 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,8 (s, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,6-1,5 (m, 12H), 1,15 (t, 3H).

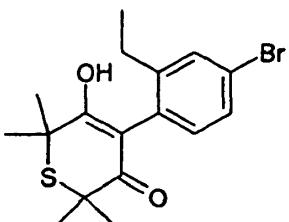
Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-99		δ_{H} 7,5 (d, 1H), 7,46-7,42 (m, 3H), 7,35 (t, 1H), 7,17 (d, 1H), 5,8 (br. s, 1H) 2,5 (m, 2H), 1,6 (s, 3H), 1,55 (s, 6H), 1,5 (s, 3H), 1,16 (t, 3H).
A-100		δ_{H} (DMSO-d ₆) 10,28 (s, 1H), 7,74-7,69 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,3 (t, 2H), 6,98 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,9-1,2 (m, 16 H), 1,06 (t, 3H).
A-101		LC-MS (ES-): 397 (M-H) ⁻
A-102		LC-MS (ES-): 381 (M-H) ⁻
A-103		δ_{H} (DMSO-d ₆) 10,38 (br., 1H), 7,81-7,77 (m, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,5 (dd, 1H), 7,36 (t, 2H), 7,06 (d, 1H), 2,47 (q, 2H), 2,3-1,6 (m, 8 H), 1,4 (s, 3H), 1,39 (s, 3H), 1,14 (t, 3H).
A-104		LC-MS (ES+): 397 (M+H) ⁺
A-105		δ_{H} 7,56-7,51 (m, 2H), 7,5 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,16-7,09 (m, 3H), 5,71 y 5,62 (2 x d, 1H), 4,76 y 4,44 (2 x q, 1H), 2,6-2,4 (m, 2H), 1,62 y 1,45 (2 x d, 3H), 1,54 y 1,48 (2 x s, 3H), 1,47 (s, 3H), 1,17-1,13 (m, 3H).
A-106		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,15-7,05 (m, 4H), 5,55 (br., 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-107		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 5,50 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-108		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 3H), 5,50 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-109		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (2H, m), 7,10 (1H, d), 6,90 (1H, d), 5,70 (1H, br.), 3,90 (3H, s), 2,50 (2H, m), 2,00-1,30 (16H, m), 1,15 (3H, t).
A-110		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-111		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,00-1,30 (m, 16H), 1,15 (t, 3H).
A-112		LC-MS (ES-): 427 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-113		LC-MS (ES-): 415 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-114		LC-MS (ES-): 433 ($\text{M}-\text{H}^-$)

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-115		LC-MS (ES-): 445, 443 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-116		LC-MS (ES-): 433 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-117		LC-MS (ES-): 433 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-118		LC-MS (ES-): 411 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-119		LC-MS (ES-): 399 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-120		LC-MS (ES-): 417 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-121		LC-MS (ES-): 429, 427 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-122		LC-MS (ES-): 417 ($\text{M}-\text{H}^-$)

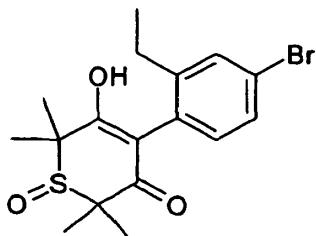
Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-123		LC-MS (ES-): 417 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-124		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,05 (m, 4H), 5,65 y 5,60 (2 x s, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,70 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,50 (2 x s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-125		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30 (br., 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,60 y 5,55 (2 x s, 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,75 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,50 (2 x s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-126		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,25-7,15 (m, 3H), 5,60 (br., 1H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,70 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,55 (2 x s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-127		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,85 y 5,75 (2 x s, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 2,30-1,75 (m, 8H), 1,60 (s, 3H), 1,50 (2 x s, 3H), 1,15 (t, 3H).
A-128		LC-MS (ES-): 425 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-129		LC-MS (ES-): 413 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-130		LC-MS (ES-): 431 ($\text{M}-\text{H}^-$)

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
A-131		LC-MS (ES-): 443, 441 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-132		LC-MS (ES-): 431 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-133		LC-MS (ES-): 431 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-134		LC-MS (ES-): 375, 373 ($\text{M}-\text{H}^-$)
A-135		δ_{H} 7,56-7,52 (m, 4H), 7,33 (d, 1H), 7,16 (t, 2H), 5,72 (s, 1H), 1,6 (s, 6H), 1,57 (s, 6H).

Ejemplo 16: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6,6-tetrametiltiopiran-3,5-diona

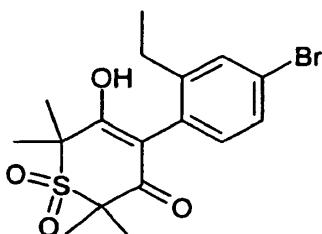
Se añadieron 2,2,6,6-tetrametiltiopiran-3,5-diona (10 g, 0,053 moles) (descrita en Helvetica Chimica Acta, 1992, 75(7), 2265-69) y 4-dimetilaminopiridina (32 g, 0,26 moles) a una mezcla de cloroformo (200 ml) y tolueno (50 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-bromo-2-etilfenilplomo (34 g, 0,06 moles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6,6-tetrametiltiopiran-3,5-diona como un sólido blanco (8 g).

Ejemplo 17: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6,6-tetrametil-1-oxo-dihidrotiopiran-3,5-diona



Una disolución de ácido 3-cloroperbenzoico (2,45 g, 0,0142 moles) en diclorometano (40 ml) se añadió a una disolución preenfriada (0°C) de 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2,6,6-tetrametil-tiopiran-3,5-diona (3,5 g, 0,0095 moles) en diclorometano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante una hora y después se dejó alcanzar la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante una hora, se diluyó con agua (100 ml) y se separó. La fase orgánica se recogió, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 50 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2,6,6-tetrametil-1-oxo-dihidrotiopiran-3,5-diona como un sólido blanco (2,0 g).

Ejemplo 18: Preparación de 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2,6,6-tetrametil-1,1-dioxodihidrofuran-3,5-diona



Una disolución de ácido 3-cloroperbenzoico (6,54 g, 0,038 moles) en diclorometano (40 ml) se añadió a una disolución preenfriada (0°C) de 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2,6,6-tetrametil-tiopiran-3,5-diona (3,5 g, 0,0095 moles) en diclorometano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante una hora y después se dejó alcanzar la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante una hora, se diluyó con agua (100 ml) y se separó. La fase orgánica se recogió, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 50 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2,6,6-tetrametil-1,1-dioxo-dihidrotiopiran-3,5-diona como un sólido blanco (2,57 g).

Los compuestos preparados en los Ejemplos 16-18 se pueden convertir en los compuestos B-1 a B-21 en la Tabla B, usando ácidos arilborónicos apropiados en las condiciones de Suzuki-Miyaura descritas en la Etapa 5 del Ejemplo 5.

25

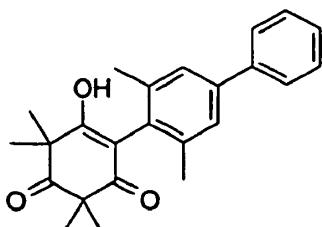
Tabla B

Número de compuesto	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se señale) u otros datos físicos
B-1		δ_H (DMSO-d ₆): 7,75-7,71 (m, 2H), 7,5 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,29 (t, 2H), 6,8 (d, 1H), 2,35 (q, 2H), 1,65 y 1,63 (2 x s, 12H), 1,03 (t, 3H).
B-2		LC-MS (ES-): 383 (M-H) ⁻

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
B-3		LC-MS (ES-): 399 ($\text{M}-\text{H}^-$)
B-4		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 5,45 (br, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,75 (2 x s, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-5		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 5,40 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2 x s, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,20 (t, 3H).
B-6		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 5,35 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2 x s, 6H), 1,6 (2 x s, 6H), 1,20 (t, 3H).
B-7		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 5,60 (br, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,75 (2 x s, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-8		δ_{H} 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,40 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2 x s, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-9		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,40 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,70 (2 x s, 6H), 1,60 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-10		LC-MS (ES-): 429 ($\text{M}-\text{H}^-$)

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
B-11		δ_{H} LC-MS (ES-): 417 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$
B-12		δ_{H} LC-MS (ES-): 436 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$
B-13		LC-MS (ES-): 447, 445 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$
B-14		LC-MS (ES-): 436 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$
B-15		LC-MS (ES-): 436 ($\text{M}-\text{H}$) $^-$
B-16		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,80 (br, 12H), 1,15 (t, 3H).
B-17		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,30 (br, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,90 (2 x s, 6H), 1,70 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).

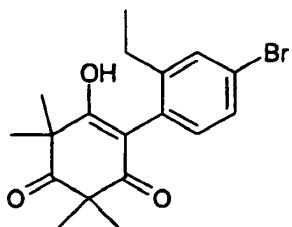
Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
B-18		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 3H), 5,80 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,90 (2 x s, 6H), 1,70 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).
B-19		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,45 (q, 2H), 1,90 (br, 12H), 1,15 (t, 3H).
B-20		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,90-1,70 (br, 12H), 1,15 (t, 3H).
B-21		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,15 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 5,90 (br, 1H), 2,45 (m, 2H), 1,90 (2 x s, 6H), 1,75 (s, 6H), 1,15 (t, 3H).

Ejemplo 19: Preparación de 6-(3,5-dimetilbifenil-4-il)-2,2,4,4-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona

5 A una mezcla de 2,2,4,4-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona (182 mg, 1 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (610 mg, 5 mmoles) en una atmósfera de nitrógeno, se añadió cloroformo seco (5,6 ml), seguido de agitación a la temperatura ambiente hasta que la disolución estuvo terminada. Despues, a esta disolución se añadió tolueno seco (2 ml), y triacetato de 3,5-dimetilbifenilplomo (disolución 0,5 M en cloroformo seco, 2,4 ml, 1,2 mmoles). Esta disolución se calentó despues a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró, y el filtrado se extrajo con diclorometano (2 X 40 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 6-(3,5-dimetilbifenil-4-il)-2,2,4,4-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona (166 mg).

10

Ejemplo 20: Preparación de 4-(4-bromo-2-etilfenil)-2,2,6,6-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona



Se añadieron 2,2,6,6-tetrametilciclohexano-1,3,5-triona (5 g, 0,027 moles) y 4-dimetilamino-piridina (16,47 g, 0,135 moles) a una mezcla de cloroformo (100 ml) y tolueno (25 ml). La mezcla de reacción se inundó con nitrógeno durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió en una porción triacetato de 4-bromo-2-ethylfenilplomo (17,16 g, 0,03 moles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C (baño de aceite precalentado) en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico acuoso 2N, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y las dos fases se separaron. La fase orgánica se recogió, y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 75 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-(4-bromo-2-ethylfenil)-2,2,6,6-tetrametil-ciclohexano-1,3,5-triona como un sólido blanco (3,5 g).

5
10

Este compuesto se puede convertir en los compuestos C-2 a C-8 en la Tabla C, usando ácidos arilborónicos apropiados en las condiciones de Suzuki-Miyaura descritas en la Etapa 5 del Ejemplo 5.

Tabla C

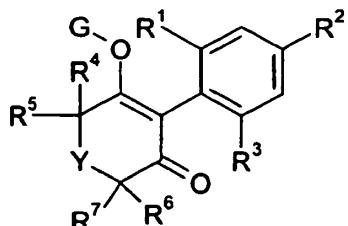
Número de compuesto	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se señale) u otros datos físicos
C-1		δ _H 7,60 (d, 2H), 7,45 (t, 2H), 7,38-7,34 (m, 3H), 5,73 (s, 1H), 2,18 (s, 6H), 1,57 (s, 6H), 1,47 (s, 6H).
C-2		δ _H (DMSO-d ₆) 10,32 (s, 1H), 7,75-7,71 (m, 2H), 7,5 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,3 (t, 2H), 7,02 (d, 1H), 2,4 (m, 2H), 1,46 (s, 6H), 1,3 (br s, 6H), 1,17 (t, 3H).
C-3		δ _H 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,20-7,10 (m, 4H), 5,85 (br, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
C-4		δ _H 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,30 (br, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,80 (s, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
C-5		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (m, 3H), 5,80 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,50 (2 x s, 6H), 1,10 (t, 3H).
C-6		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,00 (br, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
C-7		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,05 (m, 1H), 5,80 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).
C-8		δ_{H} 7,50 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,20 (m, 3H), 5,90 (br, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,60 (s, 6H), 1,45 (2 x s, 6H), 1,15 (t, 3H).

Los compuestos de las siguientes Tablas 1 a 40 se pueden obtener de una manera análoga.

Tabla 1:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1:



5

en los que Y es O, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen a continuación:

Número de compuesto	R ¹	R ²	R ³
1.001	CH ₃	Fenilo	H
1.002	CH ₃	2-fluorofenilo	H
1.003	CH ₃	3-fluorofenilo	H
1.004	CH ₃	4-fluorofenilo	H
1.005	CH ₃	2-clorofenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.006	CH ₃	3-clorofenilo	H
1.007	CH ₃	4-clorofenilo	H
1.008	CH ₃	2-bromofenilo	H
1.009	CH ₃	3-bromofenilo	H
1.010	CH ₃	4-bromofenilo	H
1.011	CH ₃	4-terc-butilo	H
1.012	CH ₃	2-yodofenilo	H
1.013	CH ₃	3-yodofenilo	H
1.014	CH ₃	4-yodofenilo	H
1.015	CH ₃	2-metilfenilo	H
1.016	CH ₃	3-metilfenilo	H
1.017	CH ₃	4-metilfenilo	H
1.018	CH ₃	2-cianofenilo	H
1.019	CH ₃	3-cianofenilo	H
1.020	CH ₃	4-cianofenilo	H
1.021	CH ₃	2-metoxifenilo	H
1.022	CH ₃	3-metoxifenilo	H
1.023	CH ₃	4-metoxifenilo	H
1.024	CH ₃	2-difluorometoxifenilo	H
1.025	CH ₃	3-difluorometoxifenilo	H
1.026	CH ₃	4-difluorometoxifenilo	H
1.027	CH ₃	2-difluorometilfenilo	H
1.028	CH ₃	3-difluorometilfenilo	H
1.029	CH ₃	4-difluorometilfenilo	H
1.030	CH ₃	2-trifluorometilfenilo	H
1.031	CH ₃	3-trifluorometilfenilo	H
1.032	CH ₃	4-trifluorometilfenilo	H
1.033	CH ₃	2-trifluorometoxifenilo	H
1.034	CH ₃	3-trifluorometoxifenilo	H
1.035	CH ₃	4-trifluorometoxifenilo	H
1.036	CH ₃	4-metiltiofenilo	H
1.037	CH ₃	4-metilsulfonilfenilo	H
1.038	CH ₃	4-metilsulfonilfenilo	H
1.039	CH ₃	4-trifluorometiltiofenilo	H
1.040	CH ₃	4-trifluorometsulfonilfenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.041	CH ₃	4-trifluorometilsulfonilfenilo	H
1.042	CH ₃	2,3-difluorofenilo	H
1.043	CH ₃	2,4-difluorofenilo	H
1.044	CH ₃	2,5-difluorofenilo	H
1.045	CH ₃	2,6-difluorofenilo	H
1.046	CH ₃	3,4-difluorofenilo	H
1.047	CH ₃	3,5-difluorofenilo	H
1.048	CH ₃	2,3-diclorofenilo	H
1.049	CH ₃	2,4-diclorofenilo	H
1.050	CH ₃	2,5-diclorofenilo	H
1.051	CH ₃	2,6-diclorofenilo	H
1.052	CH ₃	3,4-diclorofenilo	H
1.053	CH ₃	3,5-diclorofenilo	H
1.054	CH ₃	4-cloro-2-cianofenilo	H
1.055	CH ₃	4-cloro-3-cianofenilo	H
1.056	CH ₃	4-cloro-2-fluorofenilo	H
1.057	CH ₃	4-cloro-3-fluorofenilo	H
1.058	CH ₃	4-cloro-2-metoxifenilo	H
1.059	CH ₃	4-cloro-3-metoxifenilo	H
1.060	CH ₃	4-cloro-2-metilfenilo	H
1.061	CH ₃	4-cloro-3-metilfenilo	H
1.062	CH ₃	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	H
1.063	CH ₃	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	H
1.064	CH ₃	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	H
1.065	CH ₃	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	H
1.066	CH ₃	4-cloro-2-difluorometilfenilo	H
1.067	CH ₃	4-cloro-3-difluorometilfenilo	H
1.068	CH ₃	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	H
1.069	CH ₃	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	H
1.070	CH ₃	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H
1.071	CH ₃	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H
1.072	CH ₃	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	H
1.073	CH ₃	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H
1.074	CH ₃	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	H
1.075	CH ₃	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.076	CH ₃	2,3,4-triclorofenilo	H
1.077	CH ₃	2,3,5-triclorofenilo	H
1.078	CH ₃	2,3,6-triclorofenilo	H
1.079	CH ₃	2,4,5-triclorofenilo	H
1.080	CH ₃	2,4,6-triclorofenilo	H
1.081	CH ₃	2,3,4-trifluorofenilo	H
1.082	CH ₃	2,3,5-trifluorofenilo	H
1.083	CH ₃	2,3,6-trifluorofenilo	H
1.084	CH ₃	2,4,5-trifluorofenilo	H
1.085	CH ₃	2,4,6-trifluorofenilo	H
1.086	CH ₃	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.087	CH ₃	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.088	CH ₃	2-cloropiridin-5-ilo	H
1.089	CH ₃	3-cloropiridinil-5-ilo	H
1.090	CH ₃	2-metilpiridin-5-ilo	H
1.091	CH ₃	3-metilpiridinil-5-ilo	H
1.092	CH ₃	2-trifluorometilpiridin-5-ilo	H
1.093	CH ₃	3-trifluorometilpiridin-5-ilo	H
1.094	CH ₃	2-cloro-3-metilpiridin-5-ilo	H
1.095	CH ₃	2-cloro-4-metilpiridin-5-ilo	H
1.096	CH ₃	6-cloro-2-metilpiridin-3-ilo	H
1.097	CH ₃	2,3-dicloropiridin-5-ilo	H
1.098	CH ₃	2,4-dicloropiridin-5-ilo	H
1.099	CH ₃	2,6-dicloropiridin-3-ilo	H
1.100	CH ₃	pirazin-2-ilo	H
1.101	CH ₃	2-cloropirazin-5-ilo	H
1.102	CH ₃	2-bromopirazin-5-ilo	H
1.103	CH ₃	piridazin-3-ilo	H
1.104	CH ₃	6-bromopiridazin-3-ilo	H
1.105	CH ₃	6-cloropiridazin-3-ilo	H
1.106	CH ₃	pirimidin-5-ilo	H
1.107	CH ₃	2-bromopirimidin-5-ilo	H
1.108	CH ₃	5-bromopirimidin-2-ilo	H
1.109	CH ₃	2-cloropirimidin-5-ilo	H
1.110	CH ₃	5-cloropirimidin-2-ilo	H

ES 2 395 595 T3

1.111	CH ₃	2-furilo	H
1.112	CH ₃	3-furilo	H
1.113	CH ₃	2-tienilo	H
1.114	CH ₃	3-tienilo	H
1.115	CH ₃	4-bromotien-2-il	H
1.116	CH ₃	5-bromotien-2-il	H
1.117	CH ₃	4-clorotien-2-il	H
1.118	CH ₃	5-clorotien-2-il	H
1.119	CH ₃	pirazol-1-il	H
1.120	CH ₃	3-cloropirazol-1-il	H
1.121	CH ₃	4-cloropirazol-1-il	H
1.122	CH ₃	1-metilpirazol-4-il	H
1.123	CH ₃	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-il	H
1.124	CH ₃	2-triazolilo	H
1.125	CH ₃	4-metiltiazol-2-il	H
1.126	CH ₃	5-metiltiazol-2-il	H
1.127	CH ₃ CH ₂	Fenilo	H
1.128	CH ₃ CH ₂	2-fluorofenilo	H
1.129	CH ₃ CH ₂	3-fluorofenilo	H
1.130	CH ₃ CH ₂	4-fluorofenilo	H
1.131	CH ₃ CH ₂	2-clorofenilo	H
1.132	CH ₃ CH ₂	3-clorofenilo	H
1.133	CH ₃ CH ₂	4-clorofenilo	H
1.134	CH ₃ CH ₂	2-bromofenilo	H
1.135	CH ₃ CH ₂	3-bromofenilo	H
1.136	CH ₃ CH ₂	4-bromofenilo	H
1.137	CH ₃ CH ₂	4- <i>terc</i> -butilo	H
1.138	CH ₃ CH ₂	2-yodofenilo	H
1.139	CH ₃ CH ₂	3-yodofenilo	H
1.140	CH ₃ CH ₂	4-yodofenilo	H
1.141	CH ₃ CH ₂	2-metilfenilo	H
1.142	CH ₃ CH ₂	3-metilfenilo	H
1.143	CH ₃ CH ₂	4-metilfenilo	H
1.144	CH ₃ CH ₂	2-cianofenilo	H
1.145	CH ₃ CH ₂	3-cianofenilo	H

1.146	CH ₃ CH ₂	4-cianofenilo	H
1.147	CH ₃ CH ₂	2-metoxifenilo	H
1.148	CH ₃ CH ₂	3-metoxifenilo	H
1.149	CH ₃ CH ₂	4-metoxifenilo	H
1.150	CH ₃ CH ₂	2-difluorometoxifenilo	H
1.151	CH ₃ CH ₂	3-difluorometoxifenilo	H
1.152	CH ₃ CH ₂	4-difluorometoxifenilo	H
1.153	CH ₃ CH ₂	2-difluorometilfenilo	H
1.154	CH ₃ CH ₂	3-difluorometilfenilo	H
1.155	CH ₃ CH ₂	4-difluorometilfenilo	H
1.156	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometilfenilo	H
1.157	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometilfenilo	H
1.158	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometilfenilo	H
1.159	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometoxifenilo	H
1.160	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometoxifenilo	H
1.161	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometoxifenilo	H
1.162	CH ₃ CH ₂	4-metiltiofenilo	H
1.163	CH ₃ CH ₂	4-metilsulfinilfenilo	H
1.164	CH ₃ CH ₂	4-metilsulfonilfenilo	H
1.165	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometiltiofenilo	H
1.166	CH ₃ CH ₂	4-trifluoromethylsulfinilfenilo	H
1.167	CH ₃ CH ₂	4-trifluoromethylsulfonilfenilo	H
1.168	CH ₃ CH ₂	2,3-difluorofenilo	H
1.169	CH ₃ CH ₂	2,4-difluorofenilo	H
1.170	CH ₃ CH ₂	2,5-difluorofenilo	H
1.171	CH ₃ CH ₂	2,6-difluorofenilo	H
1.172	CH ₃ CH ₂	3,4-difluorofenilo	H
1.173	CH ₃ CH ₂	3,5-difluorofenilo	H
1.174	CH ₃ CH ₂	2,3-diclorofenilo	H
1.175	CH ₃ CH ₂	2,4-diclorofenilo	H
1.176	CH ₃ CH ₂	2,5-diclorofenilo	H
1.177	CH ₃ CH ₂	2,6-diclorofenilo	H
1.178	CH ₃ CH ₂	3,4-diclorofenilo	H
1.179	CH ₃ CH ₂	3,5-diclorofenilo	H
1.180	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-cianofenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.181	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-cianofenilo	H
1.182	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-fluorofenilo	H
1.183	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-fluorofenilo	H
1.184	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-metoxifenilo	H
1.185	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-metoxifenilo	H
1.186	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-metilfenilo	H
1.187	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-metilfenilo	H
1.188	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	H
1.189	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	H
1.190	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	H
1.191	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	H
1.192	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-difluorometilfenilo	H
1.193	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-difluorometilfenilo	H
1.194	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	H
1.195	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	H
1.196	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H
1.197	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H
1.198	CH ₃ CH ₂	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	H
1.199	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H
1.200	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	H
1.201	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	H
1.202	CH ₃ CH ₂	2,3,4-triclorofenilo	H
1.203	CH ₃ CH ₂	2,3,5-triclorofenilo	H
1.204	CH ₃ CH ₂	2,3,6-triclorofenilo	H
1.205	CH ₃ CH ₂	2,4,5-triclorofenilo	H
1.206	CH ₃ CH ₂	2,4,6-triclorofenilo	H
1.207	CH ₃ CH ₂	2,3,4-trifluorofenilo	H
1.208	CH ₃ CH ₂	2,3,5-trifluorofenilo	H
1.209	CH ₃ CH ₂	2,3,6-trifluorofenilo	H
1.210	CH ₃ CH ₂	2,4,5-trifluorofenilo	H
1.211	CH ₃ CH ₂	2,4,6-trifluorofenilo	H
1.212	CH ₃ CH ₂	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.213	CH ₃ CH ₂	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.214	CH ₃ CH ₂	2-cloropiridin-5-ilo	H
1.215	CH ₃ CH ₂	3-cloropiridinil-5-ilo	H

ES 2 395 595 T3

1.216	CH ₃ CH ₂	2-metilpiridin-5-ilo	H
1.217	CH ₃ CH ₂	3-metilpiridinil-5-ilo	H
1.218	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometilpiridin-5-ilo	H
1.219	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometilpiridin-5-ilo	H
1.220	CH ₃ CH ₂	2-cloro-3-metilpiridin-5-ilo	H
1.221	CH ₃ CH ₂	2-cloro-4-metilpiridin-5-ilo	H
1.222	CH ₃ CH ₂	6-cloro-2-metilpiridin-3-ilo	H
1.223	CH ₃ CH ₂	2,3-dicloropiridin-5-ilo	H
1.224	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloropiridin-5-ilo	H
1.225	CH ₃ CH ₂	2,6-dicloropiridin-3-ilo	H
1.226	CH ₃ CH ₂	pirazin-2-ilo	H
1.227	CH ₃ CH ₂	2-cloropirazin-5-ilo	H
1.228	CH ₃ CH ₂	2-bromopirazin-5-ilo	H
1.229	CH ₃ CH ₂	piridazin-3-ilo	H
1.230	CH ₃ CH ₂	6-bromopiridazin-3-ilo	H
1.231	CH ₃ CH ₂	6-cloropiridazin-3-ilo	H
1.232	CH ₃ CH ₂	pirimidin-5-ilo	H
1.233	CH ₃ CH ₂	2-bromopirimidin-5-ilo	H
1.234	CH ₃ CH ₂	5-bromopirimidin-2-ilo	H
1.235	CH ₃ CH ₂	2-cloropirimidin-5-ilo	H
1.236	CH ₃ CH ₂	5-cloropirimidin-2-ilo	H
1.237	CH ₃ CH ₂	2-furilo	H
1.238	CH ₃ CH ₂	3-furilo	H
1.239	CH ₃ CH ₂	2-tienilo	H
1.240	CH ₃ CH ₂	3-tienilo	H
1.241	CH ₃ CH ₂	4-bromotien-2-ilo	H
1.242	CH ₃ CH ₂	5-bromotien-2-ilo	H
1.243	CH ₃ CH ₂	4-clorotien-2-ilo	H
1.244	CH ₃ CH ₂	5-clorotien-2-ilo	H
1.245	CH ₃ CH ₂	pirazol-1-ilo	H
1.246	CH ₃ CH ₂	3-cloropirazol-1-ilo	H
1.247	CH ₃ CH ₂	4-cloropirazol-1-ilo	H
1.248	CH ₃ CH ₂	1-metilpirazol-4-ilo	H
1.249	CH ₃ CH ₂	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-ilo	H
1.250	CH ₃ CH ₂	2-triazolilo	H

ES 2 395 595 T3

1.251	CH ₃ CH ₂	4-metiltiazol-2-ilo	H
1.252	CH ₃ CH ₂	5-metiltiazol-2-ilo	H
1.253	vinilo	Fenilo	H
1.254	vinilo	2-fluorofenilo	H
1.255	vinilo	3-fluorofenilo	H
1.256	vinilo	4-fluorofenilo	H
1.257	vinilo	2-clorofenilo	H
1.258	vinilo	3-clorofenilo	H
1.259	vinilo	4-clorofenilo	H
1.260	vinilo	2-bromofenilo	H
1.261	vinilo	3-bromofenilo	H
1.262	vinilo	4-bromofenilo	H
1.263	vinilo	4- <i>terc</i> -butilo	H
1.264	vinilo	2-yodofenilo	H
1.265	vinilo	3-yodofenilo	H
1.266	vinilo	4-yodofenilo	H
1.267	vinilo	2-metilfenilo	H
1.268	vinilo	3-metilfenilo	H
1.269	vinilo	4-metilfenilo	H
1.270	vinilo	2-cianofenilo	H
1.271	vinilo	3-cianofenilo	H
1.272	vinilo	4-cianofenilo	H
1.273	vinilo	2-metoxifenilo	H
1.274	vinilo	3-metoxifenilo	H
1.275	vinilo	4-metoxifenilo	H
1.276	vinilo	2-difluorometoxifenilo	H
1.277	vinilo	3-difluorometoxifenilo	H
1.278	vinilo	4-difluorometoxifenilo	H
1.279	vinilo	2-difluorometilfenilo	H
1.280	vinilo	3-difluorometilfenilo	H
1.281	vinilo	4-difluorometilfenilo	H
1.282	vinilo	2-trifluorometilfenilo	H
1.283	vinilo	3-trifluorometilfenilo	H
1.284	vinilo	4-trifluorometilfenilo	H
1.285	vinilo	2-trifluorometoxifenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.286	vinilo	3-trifluorometoxifenilo	H
1.287	vinilo	4-trifluorometoxifenilo	H
1.288	vinilo	4-metiltiofenilo	H
1.289	vinilo	4-metilsulfinilfenilo	H
1.290	vinilo	4-metilsulfonilfenilo	H
1.291	vinilo	4-trifluorometiltiofenilo	H
1.292	vinilo	4-trifluoromethylsulfinilfenilo	H
1.293	vinilo	4-trifluoromethylsulfonilfenilo	H
1.294	vinilo	2,3-difluorofenilo	H
1.295	vinilo	2,4-difluorofenilo	H
1.296	vinilo	2,5-difluorofenilo	H
1.297	vinilo	2,6-difluorofenilo	H
1.298	vinilo	3,4-difluorofenilo	H
1.299	vinilo	3,5-difluorofenilo	H
1.300	vinilo	2,3-diclorofenilo	H
1.301	vinilo	2,4-diclorofenilo	H
1.302	vinilo	2,5-diclorofenilo	H
1.303	vinilo	2,6-diclorofenilo	H
1.304	vinilo	3,4-diclorofenilo	H
1.305	vinilo	3,5-diclorofenilo	H
1.306	vinilo	4-cloro-2-cianofenilo	H
1.307	vinilo	4-cloro-3-cianofenilo	H
1.308	vinilo	4-cloro-2-fluorofenilo	H
1.309	vinilo	4-cloro-3-fluorofenilo	H
1.310	vinilo	4-cloro-2-metoxifenilo	H
1.311	vinilo	4-cloro-3-metoxifenilo	H
1.312	vinilo	4-cloro-2-metilfenilo	H
1.313	vinilo	4-cloro-3-metilfenilo	H
1.314	vinilo	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	H
1.315	vinilo	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	H
1.316	vinilo	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	H
1.317	vinilo	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	H
1.318	vinilo	4-cloro-2-difluorometilfenilo	H
1.319	vinilo	4-cloro-3-difluorometilfenilo	H
1.320	vinilo	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.321	vinilo	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	H
1.322	vinilo	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H
1.323	vinilo	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H
1.324	vinilo	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	H
1.325	vinilo	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H
1.326	vinilo	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	H
1.327	vinilo	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	H
1.328	vinilo	2,3,4-triclorofenilo	H
1.329	vinilo	2,3,5-triclorofenilo	H
1.330	vinilo	2,3,6-triclorofenilo	H
1.331	vinilo	2,4,5-triclorofenilo	H
1.332	vinilo	2,4,6-triclorofenilo	H
1.333	vinilo	2,3,4-trifluorofenilo	H
1.334	vinilo	2,3,5-trifluorofenilo	H
1.335	vinilo	2,3,6-trifluorofenilo	H
1.336	vinilo	2,4,5-trifluorofenilo	H
1.337	vinilo	2,4,6-trifluorofenilo	H
1.338	vinilo	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.339	vinilo	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.340	vinilo	2-cloropiridin-5-il	H
1.341	vinilo	3-cloropiridinil-5-il	H
1.342	vinilo	2-metilpiridin-5-il	H
1.343	vinilo	3-metilpiridinil-5-il	H
1.344	vinilo	2-trifluorometilpiridin-5-il	H
1.345	vinilo	3-trifluorometilpiridin-5-il	H
1.346	vinilo	2-cloro-3-metilpiridin-5-il	H
1.347	vinilo	2-cloro-4-metilpiridin-5-il	H
1.348	vinilo	6-cloro-2-metilpiridin-3-il	H
1.349	vinilo	2,3-dicloropiridin-5-il	H
1.350	vinilo	2,4-dicloropiridin-5-il	H
1.351	vinilo	2,6-dicloropiridin-3-il	H
1.352	vinilo	pirazin-2-il	H
1.353	vinilo	2-cloropirazin-5-il	H
1.354	vinilo	2-bromopirazin-5-il	H
1.355	vinilo	piridazin-3-il	H

ES 2 395 595 T3

1.356	vinilo	6-bromopiridazin-3-ilo	H
1.357	vinilo	6-cloropiridazin-3-ilo	H
1.358	vinilo	pirimidin-5-ilo	H
1.359	vinilo	2-bromopirimidin-5-ilo	H
1.360	vinilo	5-bromopirimidin-2-ilo	H
1.361	vinilo	2-cloropirimidin-5-ilo	H
1.362	vinilo	5-cloropirimidin-2-ilo	H
1.363	vinilo	2-furilo	H
1.364	vinilo	3-furilo	H
1.365	vinilo	2-tienilo	H
1.366	vinilo	3-tienilo	H
1.367	vinilo	4-bromotien-2-ilo	H
1.368	vinilo	5-bromotien-2-ilo	H
1.369	vinilo	4-clorotien-2-ilo	H
1.370	vinilo	5-clorotien-2-ilo	H
1.371	vinilo	pirazol-1-ilo	H
1.372	vinilo	3-cloropirazol-1-ilo	H
1.373	vinilo	4-cloropirazol-1-ilo	H
1.374	vinilo	1-metilpirazol-4-ilo	H
1.375	vinilo	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-ilo	H
1.376	vinilo	2-tiazoilo	H
1.377	vinilo	4-metiltiazol-2-ilo	H
1.378	vinilo	5-metiltiazol-2-ilo	H
1.379	etinilo	Fenilo	H
1.380	etinilo	2-fluorofenilo	H
1.381	etinilo	3-fluorofenilo	H
1.382	etinilo	4-fluorofenilo	H
1.383	etinilo	2-clorofenilo	H
1.384	etinilo	3-clorofenilo	H
1.385	etinilo	4-clorofenilo	H
1.386	etinilo	2-bromofenilo	H
1.387	etinilo	3-bromofenilo	H
1.388	etinilo	4-bromofenilo	H
1.389	etinilo	4-terc-butilo	H
1.390	etinilo	2-yodofenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.391	etinilo	3-yodofenilo	H
1.392	etinilo	4-yodofenilo	H
1.393	etinilo	2-metilfenilo	H
1.394	etinilo	3-metilfenilo	H
1.395	etinilo	4-metilfenilo	H
1.396	etinilo	2-cianofenilo	H
1.397	etinilo	3-cianofenilo	H
1.398	etinilo	4-cianofenilo	H
1.399	etinilo	2-metoxifenilo	H
1.400	etinilo	3-metoxifenilo	H
1.401	etinilo	4-metoxifenilo	H
1.402	etinilo	2-difluorometoxifenilo	H
1.403	etinilo	3-difluorometoxifenilo	H
1.404	etinilo	4-difluorometoxifenilo	H
1.405	etinilo	2-difluorometilfenilo	H
1.406	etinilo	3-difluorometilfenilo	H
1.407	etinilo	4-difluorometilfenilo	H
1.408	etinilo	2-trifluorometilfenilo	H
1.409	etinilo	3-trifluorometilfenilo	H
1.410	etinilo	4-trifluorometilfenilo	H
1.411	etinilo	2-trifluorometoxifenilo	H
1.412	etinilo	3-trifluorometoxifenilo	H
1.413	etinilo	4-trifluorometoxifenilo	H
1.414	etinilo	4-metiltiofenilo	H
1.415	etinilo	4-metilsulfinilfenilo	H
1.416	etinilo	4-metilsulfonilfenilo	H
1.417	etinilo	4-trifluorometiltiofenilo	H
1.418	etinilo	4-trifluoromethylsulfinilfenilo	H
1.419	etinilo	4-trifluoromethylsulfonilfenilo	H
1.420	etinilo	2,3-difluorofenilo	H
1.421	etinilo	2,4-difluorofenilo	H
1.422	etinilo	2,5-difluorofenilo	H
1.423	etinilo	2,6-difluorofenilo	H
1.424	etinilo	3,4-difluorofenilo	H
1.425	etinilo	3,5-difluorofenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.426	etinilo	2,3-diclorofenilo	H
1.427	etinilo	2,4-diclorofenilo	H
1.428	etinilo	2,5-diclorofenilo	H
1.429	etinilo	2,6-diclorofenilo	H
1.430	etinilo	3,4-diclorofenilo	H
1.431	etinilo	3,5-diclorofenilo	H
1.432	etinilo	4-cloro-2-cianofenilo	H
1.433	etinilo	4-cloro-3-cianofenilo	H
1.434	etinilo	4-cloro-2-fluorofenilo	H
1.435	etinilo	4-cloro-3-fluorofenilo	H
1.436	etinilo	4-cloro-2-metoxifenilo	H
1.437	etinilo	4-cloro-3-metoxifenilo	H
1.438	etinilo	4-cloro-2-metilfenilo	H
1.439	etinilo	4-cloro-3-metilfenilo	H
1.440	etinilo	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	H
1.441	etinilo	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	H
1.442	etinilo	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	H
1.443	etinilo	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	H
1.444	etinilo	4-cloro-2-difluorometilfenilo	H
1.445	etinilo	4-cloro-3-difluorometilfenilo	H
1.446	etinilo	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	H
1.447	etinilo	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	H
1.448	etinilo	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H
1.449	etinilo	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H
1.450	etinilo	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	H
1.451	etinilo	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H
1.452	etinilo	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	H
1.453	etinilo	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	H
1.454	etinilo	2,3,4-triclorofenilo	H
1.455	etinilo	2,3,5-triclorofenilo	H
1.456	etinilo	2,3,6-triclorofenilo	H
1.457	etinilo	2,4,5-triclorofenilo	H
1.458	etinilo	2,4,6-triclorofenilo	H
1.459	etinilo	2,3,4-trifluorofenilo	H
1.460	etinilo	2,3,5-trifluorofenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.461	etinilo	2,3,6-trifluorofenilo	H
1.462	etinilo	2,4,5-trifluorofenilo	H
1.463	etinilo	2,4,6-trifluorofenilo	H
1.464	etinilo	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.465	etinilo	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.466	etinilo	2-cloropiridin-5-il	H
1.467	etinilo	3-cloropiridinil-5-il	H
1.468	etinilo	2-metilpiridin-5-il	H
1.469	etinilo	3-metilpiridinil-5-il	H
1.470	etinilo	2-trifluorometilpiridin-5-il	H
1.471	etinilo	3-trifluorometilpiridin-5-il	H
1.472	etinilo	2-cloro-3-metilpiridin-5-il	H
1.473	etinilo	2-cloro-4-metilpiridin-5-il	H
1.474	etinilo	6-cloro-2-metilpiridin-3-il	H
1.475	etinilo	2,3-dicloropiridin-5-il	H
1.476	etinilo	2,4-dicloropiridin-5-il	H
1.477	etinilo	2,6-dicloropiridin-3-il	H
1.478	etinilo	pirazin-2-il	H
1.479	etinilo	2-cloropirazin-5-il	H
1.480	etinilo	2-bromopirazin-5-il	H
1.481	etinilo	piridazin-3-il	H
1.482	etinilo	6-bromopiridazin-3-il	H
1.483	etinilo	6-cloropiridazin-3-il	H
1.484	etinilo	pirimidin-5-il	H
1.485	etinilo	2-bromopirimidin-5-il	H
1.486	etinilo	5-bromopirimidin-2-il	H
1.487	etinilo	2-cloropirimidin-5-il	H
1.488	etinilo	5-cloropirimidin-2-il	H
1.489	etinilo	2-furilo	H
1.490	etinilo	3-furilo	H
1.491	etinilo	2-tienilo	H
1.492	etinilo	3-tienilo	H
1.493	etinilo	4-bromotien-2-il	H
1.494	etinilo	5-bromotien-2-il	H
1.495	etinilo	4-clorotien-2-il	H

ES 2 395 595 T3

1.496	etinilo	5-clorotien-2-ilo	H
1.497	etinilo	pirazol-1-ilo	H
1.498	etinilo	3-cloropirazol-1-ilo	H
1.499	etinilo	4-cloropirazol-1-ilo	H
1.500	etinilo	1-metilpirazol-4-ilo	H
1.501	etinilo	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-ilo	H
1.502	etinilo	2-triazolilo	H
1.503	etinilo	4-metiltiazol-2-ilo	H
1.504	etinilo	5-metiltiazol-2-ilo	H
1.505	Cl	Fenilo	H
1.506	Cl	2-fluorofenilo	H
1.507	Cl	3-fluorofenilo	H
1.508	C	4-fluorofenilo	H
1.509	Cl	2-clorofenilo	H
1.510	Cl	3-clorofenilo	H
1.511	Cl	4-clorofenilo	H
1.512	Cl	2-bromofenilo	H
1.513	C	3-bromofenilo	H
1.514	Cl	4-bromofenilo	H
1.515	Cl	4- <i>terc</i> -butilo	H
1.516	Cl	2-yodofenilo	H
1.517	Cl	3-yodofenilo	H
1.518	Cl	4-yodofenilo	H
1.519	Cl	2-metilfenilo	H
1.520	Cl	3-metilfenilo	H
1.521	Cl	4-metilfenilo	H
1.522	Cl	2-cianofenilo	H
1.523	Cl	3-cianofenilo	H
1.524	Cl	4-cianofenilo	H
1.525	Cl	2-metoxifenilo	H
1.526	Cl	3-metoxifenilo	H
1.527	Cl	4-metoxifenilo	H
1.528	Cl	2-difluorometoxifenilo	H
1.529	Cl	3-difluorometoxifenilo	H
1.530	Cl	4-difluorometoxifenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.531	Cl	2-difluorometilfenilo	H
1.532	Cl	3-difluorometilfenilo	H
1.533	Cl	4-difluorometilfenilo	H
1.534	Cl	2-trifluorometilfenilo	H
1.535	Cl	3-trifluorometilfenilo	H
1.536	Cl	4-trifluorometilfenilo	H
1.537	Cl	2-trifluorometoxifenilo	H
1.538	Cl	3-trifluorometoxifenilo	H
1.539	Cl	4-trifluorometoxifenilo	H
1.540	Cl	4-metiltiofenilo	H
1.541	Cl	4-metilsulfinilfenilo	H
1.542	Cl	4-metilsulfonilfenilo	H
1.543	Cl	4-trifluorometiltiofenilo	H
1.544	Cl	4-trifluorometsulfinilfenilo	H
1.545	Cl	4-trifluorometsulfonilfenilo	H
1.546	Cl	2,3-difluorofenilo	H
1.547	Cl	2,4-difluorofenilo	H
1.548	Cl	2,5-difluorofenilo	H
1.549	Cl	2,6-difluorofenilo	H
1.550	Cl	3,4-difluorofenilo	H
1.551	Cl	3,5-difluorofenilo	H
1.552	Cl	2,3-diclorofenilo	H
1.553	Cl	2,4-diclorofenilo	H
1.554	Cl	2,5-diclorofenilo	H
1.555	Cl	2,6-diclorofenilo	H
1.556	Cl	3,4-diclorofenilo	H
1.557	Cl	3,5-diclorofenilo	H
1.558	Cl	4-cloro-2-cianofenilo	H
1.559	Cl	4-cloro-3-cianofenilo	H
1.560	Cl	4-cloro-2-fluorofenilo	H
1.561	Cl	4-cloro-3-fluorofenilo	H
1.562	Cl	4-cloro-2-metoxifenilo	H
1.563	Cl	4-cloro-3-metoxifenilo	H
1.564	Cl	4-cloro-2-metilfenilo	H
1.565	Cl	4-cloro-3-metilfenilo	H

ES 2 395 595 T3

1.566	Cl	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	H
1.567	Cl	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	H
1.568	Cl	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	H
1.569	Cl	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	H
1.570	Cl	4-cloro-2-difluorometilfenilo	H
1.571	Cl	4-cloro-3-difluorometilfenilo	H
1.572	Cl	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	H
1.573	Cl	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	H
1.574	Cl	4-cloro-2,3-difluorofenilo	H
1.575	Cl	4-cloro-2,5-difluorofenilo	H
1.576	Cl	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	H
1.577	Cl	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	H
1.578	Cl	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	H
1.579	Cl	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	H
1.580	Cl	2,3,4-triclorofenilo	H
1.581	Cl	2,3,5-triclorofenilo	H
1.582	Cl	2,3,6-triclorofenilo	H
1.583	Cl	2,4,5-triclorofenilo	H
1.584	Cl	2,4,6-triclorofenilo	H
1.585	Cl	2,3,4-trifluorofenilo	H
1.586	Cl	2,3,5-trifluorofenilo	H
1.587	Cl	2,3,6-trifluorofenilo	H
1.588	Cl	2,4,5-trifluorofenilo	H
1.589	Cl	2,4,6-trifluorofenilo	H
1.590	Cl	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.591	Cl	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	H
1.592	Cl	2-cloropiridin-5-ilo	H
1.593	Cl	3-cloropiridinil-5-ilo	H
1.594	Cl	2-metilpiridin-5-ilo	H
1.595	Cl	3-metilpiridinil-5-ilo	H
1.596	Cl	2-trifluorometilpiridin-5-ilo	H
1.597	Cl	3-trifluorometilpiridin-5-ilo	H
1.598	Cl	2-cloro-3-metilpiridin-5-ilo	H
1.599	Cl	2-cloro-4-metilpiridin-5-ilo	H
1.600	Cl	6-cloro-2-metilpiridin-3-ilo	H

ES 2 395 595 T3

1.601	Cl	2,3-dicloropiridin-5-ilo	H
1.602	Cl	2,4-dicloropiridin-5-ilo	H
1.603	Cl	2,6-dicloropiridin-3-ilo	H
1.604	Cl	Pirazin-2-ilo	H
1.605	Cl	2-cloropirazin-5-ilo	H
1.606	Cl	2-bromopirazin-5-ilo	H
1.607	Cl	piridazin-3-ilo	H
1.608	Cl	6-bromopiridazin-3-ilo	H
1.609	Cl	6-cloropiridazin-3-ilo	H
1.610	Cl	pirimidin-5-ilo	H
1.611	Cl	2-bromopirimidin-5-ilo	H
1.612	Cl	5-bromopirimidin-2-ilo	H
1.613	Cl	2-cloropirimidin-5-ilo	H
1.614	Cl	5-cloropirimidin-2-ilo	H
1.615	Cl	2-furilo	H
1.616	Cl	3-furilo	H
1.617	Cl	2-tienilo	H
1.618	Cl	3-tienilo	H
1.619	Cl	4-bromotien-2-ilo	H
1.620	Cl	5-bromotien-2-ilo	H
1.621	Cl	4-clorotien-2-ilo	H
1.622	Cl	5-clorotien-2-ilo	H
1.623	Cl	pirazol-1-ilo	H
1.624	Cl	3-cloropirazol-1-ilo	H
1.625	Cl	4-cloropirazol-1-ilo	H
1.626	Cl	1-metilpirazol-4-ilo	H
1.627	Cl	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-ilo	H
1.628	Cl	2-triazolilo	H
1.629	Cl	4-metiltiazol-2-ilo	H
1.630	Cl	5-metiltiazol-2-ilo	H
1.631	CH ₃	Fenilo	CH ₃
1.632	CH ₃	2-fluorofenilo	CH ₃
1.633	CH ₃	3-fluorofenilo	CH ₃
1.634	CH ₃	4-fluorofenilo	CH ₃
1.635	CH ₃	2-clorofenilo	CH ₃

ES 2 395 595 T3

1.636	CH ₃	3-clorofenilo	CH ₃
1.637	CH ₃	4-clorofenilo	CH ₃
1.638	CH ₃	2-bromofenilo	CH ₃
1.639	CH ₃	3-bromofenilo	CH ₃
1.640	CH ₃	4-bromofenilo	CH ₃
1.641	CH ₃	4-terc-butilo	CH ₃
1.642	CH ₃	2-yodofenilo	CH ₃
1.643	CH ₃	3-yodofenilo	CH ₃
1.644	CH ₃	4-yodofenilo	CH ₃
1.645	CH ₃	2-metilfenilo	CH ₃
1.646	CH ₃	3-metilfenilo	CH ₃
1.647	CH ₃	4-metilfenilo	CH ₃
1.648	CH ₃	2-cianofenilo	CH ₃
1.649	CH ₃	3-cianofenilo	CH ₃
1.650	CH ₃	4-cianofenilo	CH ₃
1.651	CH ₃	2-metoxifenilo	CH ₃
1.652	CH ₃	3-metoxifenilo	CH ₃
1.653	CH ₃	4-metoxifenilo	CH ₃
1.654	CH ₃	2-difluorometoxifenilo	CH ₃
1.655	CH ₃	3-difluorometoxifenilo	CH ₃
1.656	CH ₃	4-difluorometoxifenilo	CH ₃
1.657	CH ₃	2-difluorometilfenilo	CH ₃
1.658	CH ₃	3-difluorometilfenilo	CH ₃
1.659	CH ₃	4-difluorometilfenilo	CH ₃
1.660	CH ₃	2-trifluorometilfenilo	CH ₃
1.661	CH ₃	3-trifluorometilfenilo	CH ₃
1.662	CH ₃	4-trifluorometilfenilo	CH ₃
1.663	CH ₃	2-trifluorometoxifenilo	CH ₃
1.664	CH ₃	3-trifluorometoxifenilo	CH ₃
1.665	CH ₃	4-trifluorometoxifenilo	CH ₃
1.666	CH ₃	4-metiltiofenilo	CH ₃
1.667	CH ₃	4-metilsulfonilfenilo	CH ₃
1.668	CH ₃	4-metilsulfonilfenilo	CH ₃
1.669	CH ₃	4-trifluorometiltiofenilo	CH ₃
1.670	CH ₃	4-trifluorometsulfonilfenilo	CH ₃

ES 2 395 595 T3

1.671	CH ₃	4-trifluorometilsulfonilfenilo	CH ₃
1.672	CH ₃	2,3-difluorofenilo	CH ₃
1.673	CH ₃	2,4-difluorofenilo	CH ₃
1.674	CH ₃	2,5-difluorofenilo	CH ₃
1.675	CH ₃	2,6-difluorofenilo	CH ₃
1.676	CH ₃	3,4-difluorofenilo	CH ₃
1.677	CH ₃	3,5-difluorofenilo	CH ₃
1.678	CH ₃	2,3-diclorofenilo	CH ₃
1.679	CH ₃	2,4-diclorofenilo	CH ₃
1.680	CH ₃	2,5-diclorofenilo	CH ₃
1.681	CH ₃	2,6-diclorofenilo	CH ₃
1.682	CH ₃	3,4-diclorofenilo	CH ₃
1.683	CH ₃	3,5-diclorofenilo	CH ₃
1.684	CH ₃	4-cloro-2-cianofenilo	CH ₃
1.685	CH ₃	4-cloro-3-cianofenilo	CH ₃
1.686	CH ₃	4-cloro-2-fluorofenilo	CH ₃
1.687	CH ₃	4-cloro-3-fluorofenilo	CH ₃
1.688	CH ₃	4-cloro-2-metoxifenilo	CH ₃
1.689	CH ₃	4-cloro-3-metoxifenilo	CH ₃
1.690	CH ₃	4-cloro-2-metilfenilo	CH ₃
1.691	CH ₃	4-cloro-3-metilfenilo	CH ₃
1.692	CH ₃	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	CH ₃
1.693	CH ₃	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	CH ₃
1.694	CH ₃	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	CH ₃
1.695	CH ₃	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	CH ₃
1.696	CH ₃	4-cloro-2-difluorometilfenilo	CH ₃
1.697	CH ₃	4-cloro-3-difluorometilfenilo	CH ₃
1.698	CH ₃	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	CH ₃
1.699	CH ₃	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	CH ₃
1.700	CH ₃	4-cloro-2,3-difluorofenilo	CH ₃
1.701	CH ₃	4-cloro-2,5-difluorofenilo	CH ₃
1.702	CH ₃	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	CH ₃
1.703	CH ₃	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	CH ₃
1.704	CH ₃	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	CH ₃
1.705	CH ₃	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	CH ₃

ES 2 395 595 T3

1.706	CH ₃	2,3,4-triclorofenilo	CH ₃
1.707	CH ₃	2,3,5-triclorofenilo	CH ₃
1.708	CH ₃	2,3,6-triclorofenilo	CH ₃
1.709	CH ₃	2,4,5-triclorofenilo	CH ₃
1.710	CH ₃	2,4,6-triclorofenilo	CH ₃
1.711	CH ₃	2,3,4-trifluorofenilo	CH ₃
1.712	CH ₃	2,3,5-trifluorofenilo	CH ₃
1.713	CH ₃	2,3,6-trifluorofenilo	CH ₃
1.714	CH ₃	2,4,5-trifluorofenilo	CH ₃
1.715	CH ₃	2,4,trifluorofenilo	CH ₃
1.716	CH ₃	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃
1.717	CH ₃	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃
1.718	CH ₃	2-cloropiridin-5-il	CH ₃
1.719	CH ₃	3-cloropiridinil-5-il	CH ₃
1.720	CH ₃	2-metilpiridin-5-il	CH ₃
1.721	CH ₃	3-metilpiridinil-5-il	CH ₃
1.722	CH ₃	2-trifluorometilpiridin-5-il	CH ₃
1.723	CH ₃	3-trifluorometilpiridin-5-il	CH ₃
1.724	CH ₃	2-cloro-3-metilpiridin-5-il	CH ₃
1.725	CH ₃	2-cloro-4-metilpiridin-5-il	CH ₃
1.726	CH ₃	6-cloro-2-metilpiridin-3-il	CH ₃
1.727	CH ₃	2,3-dicloropiridin-5-il	CH ₃
1.728	CH ₃	2,4-dicloropiridin-5-il	CH ₃
1.729	CH ₃	2,6-dicloropiridin-3-il	CH ₃
1.730	CH ₃	pirazin-2-il	CH ₃
1.731	CH ₃	2-cloropirazin-5-il	CH ₃
1.732	CH ₃	2-bromopirazin-5-il	CH ₃
1.733	CH ₃	piridazin-3-il	CH ₃
1.734	CH ₃	6-bromopiridazin-3-il	CH ₃
1.735	CH ₃	6-cloropiridazin-3-il	CH ₃
1.736	CH ₃	pirimidin-5-il	CH ₃
1.737	CH ₃	2-bromopirimidin-5-il	CH ₃
1.738	CH ₃	5-bromopirimidin-2-il	CH ₃
1.739	CH ₃	2-cloropirimidin-5-il	CH ₃
1.740	CH ₃	5-cloropirimidin-2-il	CH ₃

ES 2 395 595 T3

1.741	CH ₃	2-furilo	CH ₃
1.742	CH ₃	3-furilo	CH ₃
1.743	CH ₃	2-tienilo	CH ₃
1.744	CH ₃	3-tienilo	CH ₃
1.745	CH ₃	4-bromotien-2-ilo	CH ₃
1.746	CH ₃	5-bromotien-2-il	CH ₃
1.747	CH ₃	4-clorotien-2-il	CH ₃
1.748	CH ₃	5-clorotien-2-il	CH ₃
1.749	CH ₃	pirazol-1-il	CH ₃
1.750	CH ₃	3-cloropirazol-1-il	CH ₃
1.751	CH ₃	4-cloropirazol-1-il	CH ₃
1.752	CH ₃	1-metilpirazol-4-il	CH ₃
1.753	CH ₃	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-il	CH ₃
1.754	CH ₃	2-triazolilo	CH ₃
1.755	CH ₃	4-metiltiazol-2-il	CH ₃
1.756	CH ₃	5-metiltiazol-2-il	CH ₃
1.757	CH ₃	Fenilo	CH ₃ CH ₂
1.758	CH ₃	2-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.759	CH ₃	3-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.760	CH ₃	4-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.761	CH ₃	2-clorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.762	CH ₃	3-clorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.763	CH ₃	4-clorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.764	CH ₃	2-bromofenilo	CH ₃ CH ₂
1.765	CH ₃	3-bromofenilo	CH ₃ CH ₂
1.766	CH ₃	4-bromofenilo	CH ₃ CH ₂
1.767	CH ₃	4- <i>terc</i> -butilo	CH ₃ CH ₂
1.768	CH ₃	2-yodofenilo	CH ₃ CH ₂
1.769	CH ₃	3-yodofenilo	CH ₃ CH ₂
1.770	CH ₃	4-yodofenilo	CH ₃ CH ₂
1.771	CH ₃	2-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.772	CH ₃	3-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.773	CH ₃	4-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.774	CH ₃	2-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.775	CH ₃	3-cianofenil	CH ₃ CH ₂

ES 2 395 595 T3

1.776	CH ₃	4-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.777	CH ₃	2-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.778	CH ₃	3-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.779	CH ₃	4-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.780	CH ₃	2-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.781	CH ₃	3-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.782	CH ₃	4-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.783	CH ₃	2-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.784	CH ₃	3-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.785	CH ₃	4-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.786	CH ₃	2-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.787	CH ₃	3-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.788	CH ₃	4-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.789	CH ₃	2-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.790	CH ₃	3-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.791	CH ₃	4-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.792	CH ₃	4-metiltiofenilo	CH ₃ CH ₂
1.793	CH ₃	4-metilsulfinilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.794	CH ₃	4-metilsulfonilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.795	CH ₃	4-trifluorometiltiofenilo	CH ₃ CH ₂
1.796	CH ₃	4-trifluorometilsulfinilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.797	CH ₃	4-trifluorometilsulfonilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.798	CH ₃	2,3-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.799	CH ₃	2,4-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.800	CH ₃	2,5-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.801	CH ₃	2,6-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.802	CH ₃	3,4-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.803	CH ₃	3,5-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.804	CH ₃	2,3-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.805	CH ₃	2,4-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.806	CH ₃	2,5-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.807	CH ₃	2,6-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.808	CH ₃	3,4-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.809	CH ₃	3,5-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.810	CH ₃	4-cloro-2-cianofenilo	CH ₃ CH ₂

ES 2 395 595 T3

1.811	CH ₃	4-cloro-3-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.812	CH ₃	4-cloro-2-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.813	CH ₃	4-cloro-3-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.814	CH ₃	4-cloro-2-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.815	CH ₃	4-cloro-3-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.816	CH ₃	4-cloro-2-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.817	CH ₃	4-cloro-3-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.818	CH ₃	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.819	CH ₃	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.820	CH ₃	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.821	CH ₃	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.822	CH ₃	4-cloro-2-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.823	CH ₃	4-cloro-3-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.824	CH ₃	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.825	CH ₃	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.826	CH ₃	4-cloro-2,3-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.827	CH ₃	4-cloro-2,5-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.828	CH ₃	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.829	CH ₃	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.830	CH ₃	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.831	CH ₃	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.832	CH ₃	2,3,4-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.833	CH ₃	2,3,5-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.834	CH ₃	2,3,6-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.835	CH ₃	2,4,5-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.836	CH ₃	2,4,6-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.837	CH ₃	2,3,4-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.838	CH ₃	2,3,5-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.839	CH ₃	2,3,6-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.840	CH ₃	2,4,5-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.841	CH ₃	2,4,6-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.842	CH ₃	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.843	CH ₃	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.844	CH ₃	2-cloropiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.845	CH ₃	3-cloropiridinil-5-ilo	CH ₃ CH ₂

ES 2 395 595 T3

1.846	CH ₃	2-metilpiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.847	CH ₃	3-metilpiridinil-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.848	CH ₃	2-trifluorometilpiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.849	CH ₃	3-trifluorometilpiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.850	CH ₃	2-cloro-3-metilpiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.851	CH ₃	2-cloro-4-metilpiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.852	CH ₃	6-cloro-2-metilpiridin-3-ilo	CH ₃ CH ₂
1.853	CH ₃	2,3-dicloropiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.854	CH ₃	2,4-dicloropiridin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.855	CH ₃	2,6-dicloropiridin-3-ilo	CH ₃ CH ₂
1.856	CH ₃	pirazin-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.857	CH ₃	2-cloropirazin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.858	CH ₃	2-bromopirazin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.859	CH ₃	piridazin-3-ilo	CH ₃ CH ₂
1.860	CH ₃	6-bromopiridazin-3-ilo	CH ₃ CH ₂
1.861	CH ₃	6-cloropiridazin-3-ilo	CH ₃ CH ₂
1.862	CH ₃	pirimidin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.863	CH ₃	2-bromopirimidin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.864	CH ₃	5-bromopirimidin-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.865	CH ₃	2-cloropirimidin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.866	CH ₃	5-cloropirimidin-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.867	CH ₃	2-furilo	CH ₃ CH ₂
1.868	CH ₃	3-furilo	CH ₃ CH ₂
1.869	CH ₃	2-tienilo	CH ₃ CH ₂
1.870	CH ₃	3-tienilo	CH ₃ CH ₂
1.871	CH ₃	4-bromotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.872	CH ₃	5-bromotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.873	CH ₃	4-clorotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.874	CH ₃	5-clorotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.875	CH ₃	pirazol-1-ilo	CH ₃ CH ₂
1.876	CH ₃	3-cloropirazol-1-ilo	CH ₃ CH ₂
1.877	CH ₃	4-cloropirazol-1-ilo	CH ₃ CH ₂
1.878	CH ₃	1-metilpirazol-4-ilo	CH ₃ CH ₂
1.879	CH ₃	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.880	CH ₃	2-triazolilo	CH ₃ CH ₂

ES 2 395 595 T3

1.881	CH ₃	4-metiltiazol-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.882	CH ₃	5-metiltiazol-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.883	CH ₃ CH ₂	Fenilo	CH ₃ CH ₂
1.884	CH ₃ CH ₂	2-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.885	CH ₃ CH ₂	3-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.886	CH ₃ CH ₂	4-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.887	CH ₃ CH ₂	2-clorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.888	CH ₃ CH ₂	3-clorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.889	CH ₃ CH ₂	4-clorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.890	CH ₃ CH ₂	2-bromofenilo	CH ₃ CH ₂
1.891	CH ₃ CH ₂	3-bromofenilo	CH ₃ CH ₂
1.892	CH ₃ CH ₂	4-bromofenilo	CH ₃ CH ₂
1.893	CH ₃ CH ₂	4- <i>terc</i> -butilo	CH ₃ CH ₂
1.894	CH ₃ CH ₂	2-yodofenilo	CH ₃ CH ₂
1.895	CH ₃ CH ₂	3-yodofenilo	CH ₃ CH ₂
1.896	CH ₃ CH ₂	4-yodofenilo	CH ₃ CH ₂
1.897	CH ₃ CH ₂	2-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.898	CH ₃ CH ₂	3-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.899	CH ₃ CH ₂	4-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.900	CH ₃ CH ₂	2-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.901	CH ₃ CH ₂	3-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.902	CH ₃ CH ₂	4-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.903	CH ₃ CH ₂	2-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.904	CH ₃ CH ₂	3-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.905	CH ₃ CH ₂	4-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.906	CH ₃ CH ₂	2-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.907	CH ₃ CH ₂	3-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.908	CH ₃ CH ₂	4-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.909	CH ₃ CH ₂	2-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.910	CH ₃ CH ₂	3-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.911	CH ₃ CH ₂	4-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.912	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.913	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.914	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.915	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂

ES 2 395 595 T3

1.916	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.917	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.918	CH ₃ CH ₂	4-metiltiofenilo	CH ₃ CH ₂
1.919	CH ₃ CH ₂	4-metilsulfinilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.920	CH ₃ CH ₂	4-metilsulfonilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.921	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometiltiofenilo	CH ₃ CH ₂
1.922	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometilsulfinilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.923	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometilsulfonilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.924	CH ₃ CH ₂	2,3-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.925	CH ₃ CH ₂	2,4-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.926	CH ₃ CH ₂	2,5-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.927	CH ₃ CH ₂	2,6-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.928	CH ₃ CH ₂	3,4-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.929	CH ₃ CH ₂	3,5-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.930	CH ₃ CH ₂	2,3-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.931	CH ₃ CH ₂	2,4-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.932	CH ₃ CH ₂	2,5-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.933	CH ₃ CH ₂	2,6-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.934	CH ₃ CH ₂	3,4-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.935	CH ₃ CH ₂	3,5-diclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.936	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.937	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-cianofenilo	CH ₃ CH ₂
1.938	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.939	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.940	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.941	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-metoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.942	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.943	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-metilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.944	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.945	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.946	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.947	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	CH ₃ CH ₂
1.948	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.949	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.950	CH ₃ CH ₂	4-Cloro-3-difluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂

ES 2 395 595 T3

1.951	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.952	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2,3-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.953	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2,5-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.954	CH ₃ CH ₂	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.955	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.956	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.957	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.958	CH ₃ CH ₂	2,3,4-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.959	CH ₃ CH ₂	2,3,5-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.960	CH ₃ CH ₂	2,3,6-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.961	CH ₃ CH ₂	2,4,5-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.962	CH ₃ CH ₂	2,4,6-triclorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.963	CH ₃ CH ₂	2,3,4-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.964	CH ₃ CH ₂	2,3,5-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.965	CH ₃ CH ₂	2,3,6-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.966	CH ₃ CH ₂	2,4,5-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.967	CH ₃ CH ₂	2,4,6-trifluorofenilo	CH ₃ CH ₂
1.968	CH ₃ CH ₂	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.969	CH ₃ CH ₂	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃ CH ₂
1.970	CH ₃ CH ₂	2-cloropiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.971	CH ₃ CH ₂	3-cloropiridinil-5-il	CH ₃ CH ₂
1.972	CH ₃ CH ₂	2-metilpiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.973	CH ₃ CH ₂	3-metilpiridinil-5-il	CH ₃ CH ₂
1.974	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometilpiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.975	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometilpiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.976	CH ₃ CH ₂	2-cloro-3-metilpiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.977	CH ₃ CH ₂	2-cloro-4-metilpiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.978	CH ₃ CH ₂	6-cloro-2-metilpiridin-3-il	CH ₃ CH ₂
1.979	CH ₃ CH ₂	2,3-dicloropiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.980	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloropiridin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.981	CH ₃ CH ₂	2,6-dicloropiridin-3-il	CH ₃ CH ₂
1.982	CH ₃ CH ₂	pirazin-2-il	CH ₃ CH ₂
1.983	CH ₃ CH ₂	2-cloropirazin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.984	CH ₃ CH ₂	2-bromopirazin-5-il	CH ₃ CH ₂
1.985	CH ₃ CH ₂	piridazin-3-il	CH ₃ CH ₂

ES 2 395 595 T3

1.986	CH ₃ CH ₂	6-bromopiridazin-3-ilo	CH ₃ CH ₂
1.987	CH ₃ CH ₂	6-cloropiridazin-3-ilo	CH ₃ CH ₂
1.988	CH ₃ CH ₂	pirimidin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.989	CH ₃ CH ₂	2-bromopirimidin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.990	CH ₃ CH ₂	5-bromopirimidin-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.991	CH ₃ CH ₂	2-cloropirimidin-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.992	CH ₃ CH ₂	5-cloropirimidin-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.993	CH ₃ CH ₂	2-furilo	CH ₃ CH ₂
1.994	CH ₃ CH ₂	3-furilo	CH ₃ CH ₂
1.995	CH ₃ CH ₂	2-tienilo	CH ₃ CH ₂
1.996	CH ₃ CH ₂	3-tienilo	CH ₃ CH ₂
1.997	CH ₃ CH ₂	4-bromotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.998	CH ₃ CH ₂	5-bromotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.999	CH ₃ CH ₂	4-clorotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1000	CH ₃ CH ₂	5-clorotien-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1001	CH ₃ CH ₂	pirazol-1-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1002	CH ₃ CH ₂	3-cloropirazol-1-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1003	CH ₃ CH ₂	4-cloropirazol-1-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1004	CH ₃ CH ₂	1-metilpirazol-4-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1005	CH ₃ CH ₂	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1006	CH ₃ CH ₂	2-triazolilo	CH ₃ CH ₂
1.1007	CH ₃ CH ₂	4-metiltiazol-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1008	CH ₃ CH ₂	5-metiltiazol-2-ilo	CH ₃ CH ₂
1.1009	CH ₃ CH ₂	Fenilo	CH ₃ O
1.1010	CH ₃ CH ₂	2-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1011	CH ₃ CH ₂	3-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1012	CH ₃ CH ₂	4-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1013	CH ₃ CH ₂	2-clorofenilo	CH ₃ O
1.1014	CH ₃ CH ₂	3-clorofenilo	CH ₃ O
1.1015	CH ₃ CH ₂	4-clorofenilo	CH ₃ O
1.1016	CH ₃ CH ₂	2-bromofenilo	CH ₃ O
1.1017	CH ₃ CH ₂	3-bromofenilo	CH ₃ O
1.1018	CH ₃ CH ₂	4-bromofenilo	CH ₃ O
1.1019	CH ₃ CH ₂	4-terc-butilo	CH ₃ O
1.1020	CH ₃ CH ₂	2-yodofenilo	CH ₃ O

ES 2 395 595 T3

1.1021	CH ₃ CH ₂	3-yodofenilo	CH ₃ O
1.1022	CH ₃ CH ₂	4-yodofenilo	CH ₃ O
1.1023	CH ₃ CH ₂	2-metilfenilo	CH ₃ O
1.1024	CH ₃ CH ₂	3-metilfenilo	CH ₃ O
1.1025	CH ₃ CH ₂	4-metilfenilo	CH ₃ O
1.1026	CH ₃ CH ₂	2-cianofenilo	CH ₃ O
1.1027	CH ₃ CH ₂	3-cianofenilo	CH ₃ O
1.1028	CH ₃ CH ₂	4-cianofenilo	CH ₃ O
1.1029	CH ₃ CH ₂	2-metoxifenilo	CH ₃ O
1.1030	CH ₃ CH ₂	3-metoxifenilo	CH ₃ O
1.1031	CH ₃ CH ₂	4-metoxifenilo	CH ₃ O
1.1032	CH ₃ CH ₂	2-difluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1033	CH ₃ CH ₂	3-difluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1034	CH ₃ CH ₂	4-difluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1035	CH ₃ CH ₂	2-difluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1036	CH ₃ CH ₂	3-difluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1037	CH ₃ CH ₂	4-difluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1038	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1039	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1040	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1041	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1042	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1043	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1044	CH ₃ CH ₂	4-metiltiofenilo	CH ₃ O
1.1045	CH ₃ CH ₂	4-metilsulfinilfenilo	CH ₃ O
1.1046	CH ₃ CH ₂	4-metilsulfonilfenilo	CH ₃ O
1.1047	CH ₃ CH ₂	4-trifluorometiltiofenilo	CH ₃ O
1.1048	CH ₃ CH ₂	4-trifluoromethylsulfinilfenilo	CH ₃ O
1.1049	CH ₃ CH ₂	4-trifluoromethylsulfonilfenilo	CH ₃ O
1.1050	CH ₃ CH ₂	2,3-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1051	CH ₃ CH ₂	2,4-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1052	CH ₃ CH ₂	2,5-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1053	CH ₃ CH ₂	2,6-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1054	CH ₃ CH ₂	3,4-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1055	CH ₃ CH ₂	3,5-difluorofenilo	CH ₃ O

1.1056	CH ₃ CH ₂	2,3-diclorofenilo	CH ₃ O
1.1057	CH ₃ CH ₂	2,4-diclorofenilo	CH ₃ O
1.1058	CH ₃ CH ₂	2,5-diclorofenilo	CH ₃ O
1.1059	CH ₃ CH ₂	2,6-diclorofenilo	CH ₃ O
1.1060	CH ₃ CH ₂	3,4-diclorofenilo	CH ₃ O
1.1061	CH ₃ CH ₂	3,5-diclorofenilo	CH ₃ O
1.1062	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-cianofenilo	CH ₃ O
1.1063	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-cianofenilo	CH ₃ O
1.1064	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1065	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1066	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-metoxifenilo	CH ₃ O
1.1067	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-metoxifenilo	CH ₃ O
1.1068	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-metilfenilo	CH ₃ O
1.1069	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-metilfenilo	CH ₃ O
1.1070	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-difluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1071	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-difluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1072	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-trifluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1073	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-trifluorometoxifenilo	CH ₃ O
1.1074	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-difluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1075	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-difluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1076	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2-trifluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1077	CH ₃ CH ₂	4-cloro-3-trifluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1078	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2,3-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1079	CH ₃ CH ₂	4-cloro-2,5-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1080	CH ₃ CH ₂	4,-cloro-2,6-difluorofenilo	CH ₃ O
1.1081	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-3-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1082	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-5-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1083	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloro-6-fluorofenilo	CH ₃ O
1.1084	CH ₃ CH ₂	2,3,4-triclorofenilo	CH ₃ O
1.1085	CH ₃ CH ₂	2,3,5-triclorofenilo	CH ₃ O
1.1086	CH ₃ CH ₂	2,3,6-triclorofenilo	CH ₃ O
1.1087	CH ₃ CH ₂	2,4,5-triclorofenilo	CH ₃ O
1.1088	CH ₃ CH ₂	2,4,6-triclorofenilo	CH ₃ O
1.1089	CH ₃ CH ₂	2,3,4-trifluorofenilo	CH ₃ O
1.1090	CH ₃ CH ₂	2,3,5-trifluorofenilo	CH ₃ O

ES 2 395 595 T3

1.1091	CH ₃ CH ₂	2,3,6-trifluorofenilo	CH ₃ O
1.1092	CH ₃ CH ₂	2,4,5-trifluorofenilo	CH ₃ O
1.1093	CH ₃ CH ₂	2,4,6-trifluorofenilo	CH ₃ O
1.1094	CH ₃ CH ₂	2-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1095	CH ₃ CH ₂	3-fluoro-4-trifluorometilfenilo	CH ₃ O
1.1096	CH ₃ CH ₂	2-cloropiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1097	CH ₃ CH ₂	3-cloropiridinil-5-ilo	CH ₃ O
1.1098	CH ₃ CH ₂	2-metilpiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1099	CH ₃ CH ₂	3-metilpiridinil-5-ilo	CH ₃ O
1.1100	CH ₃ CH ₂	2-trifluorometilpiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1101	CH ₃ CH ₂	3-trifluorometilpiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1102	CH ₃ CH ₂	2-cloro-3-metilpiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1103	CH ₃ CH ₂	2-cloro-4-metilpiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1104	CH ₃ CH ₂	6-cloro-2-metilpiridin-3-ilo	CH ₃ O
1.1105	CH ₃ CH ₂	2,3-dicloropiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1106	CH ₃ CH ₂	2,4-dicloropiridin-5-ilo	CH ₃ O
1.1107	CH ₃ CH ₂	2,6-dicloropiridin-3-ilo	CH ₃ O
1.1108	CH ₃ CH ₂	pirazin-2-ilo	CH ₃ O
1.1109	CH ₃ CH ₂	2-cloropirazin-5-ilo	CH ₃ O
1.1110	CH ₃ CH ₂	2-bromopirazin-5-ilo	CH ₃ O
1.1111	CH ₃ CH ₂	piridazin-3-ilo	CH ₃ O
1.1112	CH ₃ CH ₂	6-bromopiridazin-3-ilo	CH ₃ O
1.1113	CH ₃ CH ₂	6-cloropiridazin-3-ilo	CH ₃ O
1.1114	CH ₃ CH ₂	pirimidin-5-ilo	CH ₃ O
1.1115	CH ₃ CH ₂	2-bromopirimidin-5-ilo	CH ₃ O
1.1116	CH ₃ CH ₂	5-bromopirimidin-2-ilo	CH ₃ O
1.1117	CH ₃ CH ₂	2-cloropirimidin-5-ilo	CH ₃ O
1.1118	CH ₃ CH ₂	5-cloropirimidin-2-ilo	CH ₃ O
1.1119	CH ₃ CH ₂	2-furilo	CH ₃ O
1.1120	CH ₃ CH ₂	3-furilo	CH ₃ O
1.1121	CH ₃ CH ₂	2-tienilo	CH ₃ O
1.1122	CH ₃ CH ₂	3-tienilo	CH ₃ O
1.1123	CH ₃ CH ₂	4-bromotien-2-ilo	CH ₃ O
1.1124	CH ₃ CH ₂	5-bromotien-2-ilo	CH ₃ O
1.1125	CH ₃ CH ₂	4-clorotien-2-ilo	CH ₃ O

1.1126	CH ₃ CH ₂	5-clorotien-2-ilo	CH ₃ O
1.1127	CH ₃ CH ₂	pirazol-1-ilo	CH ₃ O
1.1128	CH ₃ CH ₂	3-cloropirazol-1-ilo	CH ₃ O
1.1129	CH ₃ CH ₂	4-cloropirazol-1-ilo	CH ₃ O
1.1130	CH ₃ CH ₂	1-metilpirazol-4-ilo	CH ₃ O
1.1131	CH ₃ CH ₂	1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-ilo	CH ₃ O
1.1132	CH ₃ CH ₂	2-triazolilo	CH ₃ O
1.1133	CH ₃ CH ₂	4-metiltiazol-2-ilo	CH ₃ O
1.1134	CH ₃ CH ₂	5-metiltiazol-2-ilo	CH ₃ O

Tabla 2:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es O, R⁴ es metilo, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

5

Tabla 3:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es O, R⁴ y R⁵ son metilo, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

10

Tabla 4:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es O, R⁴ y R⁶ son metilo, R⁵ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 5:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es O, R⁴, R⁵ y R⁶ son metilo, R⁷ es hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

15

Tabla 6:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es O, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 7:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es O, R⁴, R⁵ y R⁶ son metilo, R⁷ es metoximetilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

20

Tabla 8:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

25

Tabla 9:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S, R⁴ es metilo, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 10:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S, R⁴ y R⁵ son metilo, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 11:

30

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S, R⁴ y R⁶ son metilo, R⁵ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 12:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S, R⁴, R⁵ y R⁶ son metilo, R⁷ es hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 13:

5 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 14:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S=O, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 15:

10 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S=O, R⁴ es metilo, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 16:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S=O, R⁴ y R⁵ son metilo, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

15 **Tabla 17:**

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S=O, R⁴ y R⁶ son metilo, R⁵ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 18:

20 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S=O, R⁴, R⁵ y R⁶ son metilo, R⁷ es hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 19:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S=O, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 20:

25 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S(=O)₂, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 21:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S(=O)₂, R⁴ es metilo, R⁵, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

30 **Tabla 22:**

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S(=O)₂, R⁴ y R⁵ son metilo, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 23:

35 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S(=O)₂, R⁴ y R⁶ son metilo, R⁵ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 24:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S(=O)₂, R⁴, R⁵ y R⁶ son metilo, R⁷ es hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 25:

40 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es S(=O)₂, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 26:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es C=O, R⁴ y R⁵ son metilo, R⁶ y R⁷ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 27:

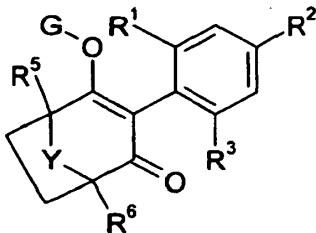
Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es C=O, R⁴, R⁵ y R⁶ son metilo, R⁷ es hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 28:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-1, en los que Y es C=O, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 29:

10 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-2:



T-2

en los que Y es O, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 30:

15 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-2, en los que Y es O, R⁵ es hidrógeno y R⁶ es metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 31:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-2, en los que Y es O, R⁵ y R⁶ son metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 32:

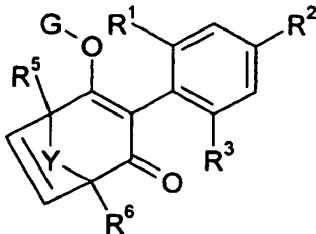
20 Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-2, en los que Y es O, R⁵ es hidrógeno y R⁶ es metoximetilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 33:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-2, en los que Y es O, R⁵ es hidrógeno y R⁶ es etoximetilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

25 **Tabla 34:**

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-3:



T-3

en los que Y es O, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 35:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-3, en los que Y es O, R⁵ es hidrógeno y R⁶ es metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 36:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-3, en los que Y es O, R⁵ y R⁶ son metilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 37:

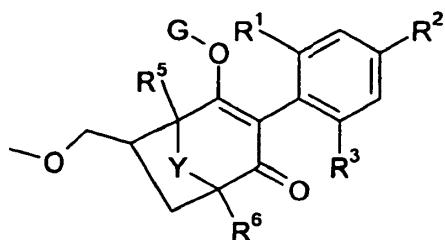
Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-3, en los que Y es O, R⁵ es hidrógeno y R⁶ es metoximetilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 38:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-3, en los que Y es O, R⁵ es hidrógeno y R⁶ es etoximetilo, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 39:

Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-4:



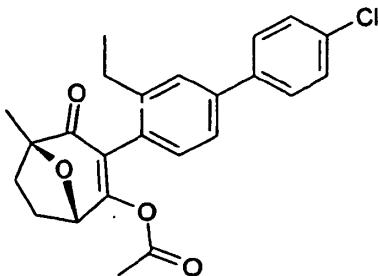
T-4

en los que Y es O, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Tabla 40:

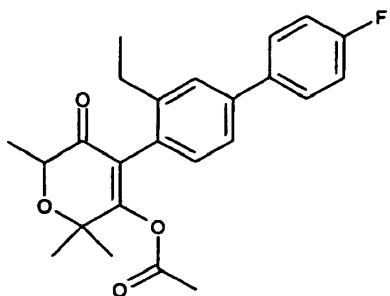
Esta tabla cubre 1134 compuestos del tipo T-4, en los que Y es O, R⁵ es metilo, R⁶ es hidrógeno, G es hidrógeno y R¹, R² y R³ son como se definen en la Tabla 1.

Ejemplo 21: Preparación de éster (1S*,5R*)-3-(4'-cloro-3-etilbifenil-4-il)-5-metil-4-oxo-8-oxabiciclo[3.2.1]oct-2-en-2-ílico del ácido acético



Se añadió trietilamina (0,12 ml, 0,88 mmoles) a una disolución de (1R*,5S*)-3-(4'-cloro-3-etilbifenil-4-il)-1-metil-8-oxabiciclo[3.2.1]octano-2,4-diona (75 mg, 0,20 mmoles) en diclorometano (5 ml), y la mezcla se enfrió hasta 0°C. Se añadió gota a gota cloruro de acetilo (0,07 ml, 0,88 mmoles), y la reacción se agitó a 0°C durante 6 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con diclorometano (3 x 15 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó a presión reducida para obtener éster (1S*,5R*)-3-(4'-cloro-3-etilbifenil-4-il)-5-metil-4-oxo-8-oxabiciclo[3.2.1]oct-2-en-2-ílico (83 mg).

Ejemplo 22: Preparación de éster 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetil-5-oxo-5,6-dihidro-2H-piran-3-ílico del ácido acético

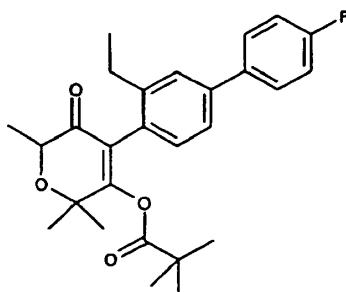


A una disolución de 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona (0,125 g, 0,35 mmoles) en diclorometano (5 ml) se añadió trietilamina (0,2 ml, 1,38 mmoles), y la mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C. Se añadió lentamente a 0°C cloruro de acetilo (0,22 g, 2,8 mmoles), y la mezcla se agitó a 0°C durante 5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano (3 x 25 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrico y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante chromatografía en columna sobre gel de sílice para producir éster 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetil-5-oxo-5,6-dihidro-2H-piran-3-ílico del ácido acético (0,085 g) como un sólido blanco.

5

10

Ejemplo 23: Preparación de éster 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetil-5-oxo-5,6-dihidro-2H-piran-3-ílico del ácido 2,2-dimetilpropioníco



15

20

A una disolución de 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetilpiran-3,5-diona (0,125 g, 0,35 mmoles) en diclorometano (5 ml) se añadió trietilamina (0,2 ml, 1,43 mmoles), y la mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C. Se añadió lentamente a 0°C cloruro de pivaloílo (0,2 ml, 1,63 mmoles), y la mezcla se agitó a 0°C durante 5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano (3 x 25 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrico y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante chromatografía en columna sobre gel de sílice para producir éster 4-(3-etil-4'-fluorobifenil-4-il)-2,2,6-trimetil-5-oxo-5,6-dihidro-2H-piran-3-ílico del ácido 2,2-dimetilpropioníco (130 mg) como un sólido blanco.

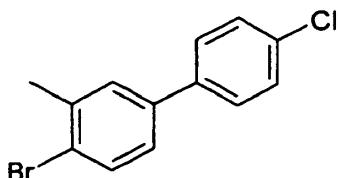
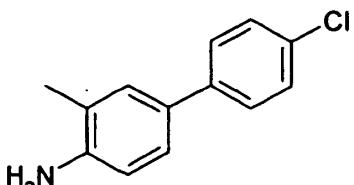
Los compuestos adicionales en la Tabla D a continuación se prepararon mediante métodos similares, usando materiales de partida apropiados.

Tabla D

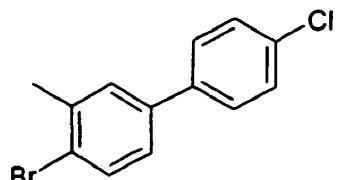
Número de compuesto	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se señale) u otros datos físicos
D-1		δ_H 7,53-7,33 (m, 6H), 7,05 y 6,9 (2 x d, 1H), 4,92-4,89 (m, 1H), 2,6-2,0 (m, 6H), 1,99 y 1,98 (2 x s, 3H), 1,59 y 1,58 (2 x s, 3H), 1,19-1,15 (m, 3H).
D-2		δ_H (DMSO-d ₆) 7,99 (d, 1H), 7,7 (s, 2H), 7,6 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,0 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,82 (s, 3H), 1,44 (2 x s, 6H), 1,42 (2 x s, 6H), 1,1 (t, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
D-3		δ_{H} (DMSO- d_6) 7,76-7,72 (m, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,29 (t, 2H), 6,97 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,82 (s, 3H), 1,5 (2 x s, 6H), 1,42 (2 x s, 6H), 1,12 (t, 3H).
D-4		δ_{H} (DMSO- d_6) 7,7 (d, 1H), 7,55-7,46 (m, 4H), 6,97 (d, 1H), 2,4 (m, 5 H), 1,82 (s, 3H), 1,5 (2 x s, 6H), 1,43 (2 x s, 6H), 1,1 (t, 3H).
D-5		δ_{H} (DMSO- d_6) 7,94 (d, 1H), 7,72-7,67 (m, 2H), 7,6 (d, 1H), 7,53-7,51 (dd, 1H), 6,95 (d, 1H), 2,43 (q, 2H), 1,49 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,44 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,11 (t, 3H), 0,82 (s, 9H).
D-6		δ_{H} (DMSO- d_6) 7,68 (m, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,28 (t, 2H), 6,93 (d, 1H), 2,4 (q, 2H), 1,48 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,44 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,1 (t, 3H), 0,82 (s, 9H).
D-7		δ_{H} (DMSO- d_6) 7,66 (s, 1H), 7,54-7,45 (m, 4H), 6,9 (d, 1H), 2,44 (q, 2H), 2,4 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,44 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,11 (t, 3H), 0,82 (s, 9H).
D-8		δ_{H} 7,58-7,53 (m, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,33 (dt, 1H), 7,12 (dt, 2H), 7,06 y 6,94 (2 x d, 1H), 4,94-4,9 (m, 1H), 2,53-2,48 y 2,4-2,37 (2 x m, 2H), 1,93 y 1,89 (2 x s, 3H), 1,53 (s, 3H), 1,47-1,42 (m, 6H), 1,19-1,15 (m, 3H).

Número de compuesto	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se señale) u otros datos físicos
D-9		δ_{H} 7,54-7,49 (m, 2H), 7,39 ((d, 1H), 7,32 (dt, 1H), 7,11 (dt, 2H), 7,06 y 6,91 (2 x d, 1H), 4,93-4,86 (m, 1H), 2,58-2,48 y 2,39-2,36 (2 x m, 2H), 1,55 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 1,45 y 1,43 (2 x d, 3H), 1,17 y 1,13 (2 x t, 3H), 0,92 y 0,90 (2 x s, 9H).
D-10		δ_{H} 7,47-7,44 (m, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,27-7,20 (m, 3H), 7,06 (d, 1H), 3,5 (s, 3H), 2,5 (q, 2H), 1,59 (2 x s, 6H), 1,53 (2 x s, 6H), 1,18 (t, 3H).

Preparación de Intermedios**Ejemplo A. Preparación de 4-bromo-4'-cloro-3-metilbifenilo****5 Etapa 1: Preparación de 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilamina**

A una disolución agitada, desgasificada de 4-bromo-2-metilanilina (20 g, 0,107 moles) en tolueno (1200 ml) y etanol (400 ml), en una atmósfera de nitrógeno, se añadió ácido 4-clorofenilborónico (20,32 g, 0,13 moles), y la mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta 80°C. Se añadió tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) (2,48 g, 0,002 moles) a la mezcla de la reacción, y a ésta se añadió una disolución acuosa 2M de carbonato de potasio (160 ml). La mezcla de reacción se puso a refljo durante 4 horas, y después se enfrió hasta temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 500 ml), y los extractos orgánicos se combinaron y se concentraron a presión reducida para dar 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilamina (16,5 g).

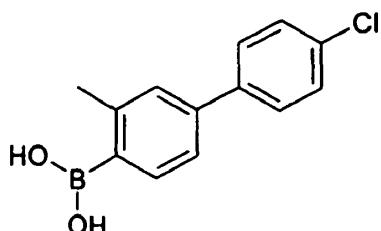
15 Etapa 2: Preparación de 4-bromo-4'-cloro-3-metilbifenilo

Se añadió 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilamina (16,5 g, 0,077 moles) a acetonitrilo (140 ml) y se agitó a temperatura ambiente hasta que la disolución estuvo terminada. La mezcla de reacción se enfrió hasta entre -5°C y 0°C, se añadió gota a gota nitrito de terc-butilo (90%, 12,4 ml, 0,093 moles), y la mezcla de reacción se mantuvo a entre -5°C

5

y 0°C durante 30-40 minutos. La mezcla se añadió lentamente a una suspensión precalentada (50°C) de bromuro de cobre (I) (5,8 g, 0,04 moles) en ácido bromhídrico (5,8 ml) y se agitó a 50°C durante 10-15 minutos. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, después se vertió en agua enfriada con hielo, y se extrajo con acetato de etilo (3 x 300 ml). Los extractos orgánicos se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para producir 4-bromo-4'-cloro-3-metilbifenilo (11,5 g).

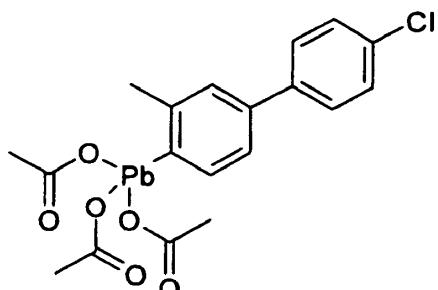
Ejemplo B: Preparación de ácido 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilborónico



10 Se añadió gota a gota n-butil-litio (disolución 1,6 M en hexanos, 37,5 ml, 0,060 moles) a una disolución de 4-bromo-4'-cloro-3-metilbifenilo (11,5 g, 0,041 moles) en tetrahidrofurano (120 ml) a -78°C, en una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla se agitó a -78°C durante 30 minutos. Se añadió lentamente a -78°C borato de trimetilo (27,4 ml, 0,245 moles), y la mezcla se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta la temperatura ambiente durante 2-3 horas y después se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Se añadió ácido clorhídrico acuoso 0,1 N (320 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (3 x 300 ml), y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron con sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ácido 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilborónico (6,0 g) como un sólido blanco.

15

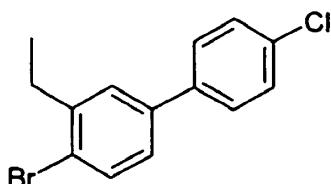
Ejemplo C: Preparación de triacetato de 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilplomo



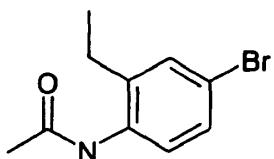
20 Se añadió en una porción ácido 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilborónico (6,0 g, 0,024 moles) a una mezcla de tetraacetato de plomo (13,0 g, 0,029 moles) y acetato mercúrico (0,38 g, 5% en moles) en cloroformo (50 ml) en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta que la disolución estuvo terminada, y después se calentó a 40°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar un sólido naranja. La trituración con hexano (50 ml) proporcionó un sólido amarillo que se secó a alto vacío. Este sólido se disolvió entonces en cloroformo (100 ml), se añadió carbonato de potasio anhidro (42,5 g, 0,3 moles), y la suspensión se agitó rápidamente durante 10 minutos. La mezcla se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar triacetato de 4'-cloro-3-metilbifen-4-ilplomo (7,8 g) como un sólido de color crema.

25

Ejemplo D: Preparación de 4-bromo-4'-cloro-3-etilbifenilo

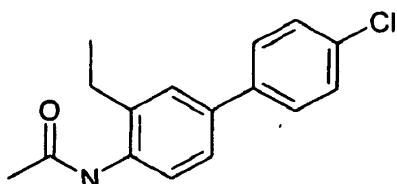


Etapa 1: Preparación de N-(4-bromo-2-etilfenil)acetamida



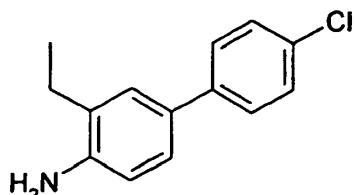
A una disolución de 4-bromo-2-etilanilina (50 g, 0,25 moles) en diclorometano (250 ml) se añadió trietilamina (63,24 g, 0,62 moles), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C, y se añadió gota a gota cloruro de acetilo (39,25 g, 0,5 moles). La mezcla de reacción se agitó a 25-30°C durante 60 minutos, después se vertió en agua, y las dos fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida para producir N-(4-bromo-2-ethylfenil)acetamida (40 g).

Etapa 2: Preparación de N-(4'-cloro-3-ethylbifen-4-il)acetamida



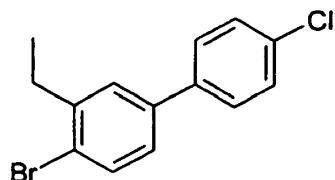
- 10 A una disolución desgasificada de N-(4-bromo-2-ethylfenil)acetamida (20 g, 0,082 moles) en tolueno (1200 ml) y etanol (400 ml), se añadió ácido 4-clorobencenoborónico (15,5 g, 0,099 moles) en una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla de reacción se calentó hasta 80°C. Se añadió tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) (2,0 g, 0,0017 moles) seguido de disolución acuosa 2M de carbonato de potasio (160 ml). La mezcla de reacción se puso a refljo durante 4 horas, y después se enfrió hasta la temperatura ambiente. La masa de la reacción se filtró a través de tierra de diatomeas, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 500 ml) y las disoluciones orgánicas se combinaron y se concentraron a presión reducida para dar N-(4'-cloro-3-ethylbifen-4-il)acetamida (20,5 g).
- 15

Etapa 3: Preparación de 4'-cloro-3-ethylbifen-4-ilamina

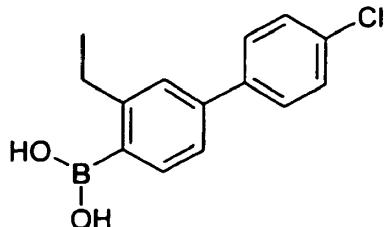


- 20 A una disolución de N-(4'-cloro-3-ethylbifen-4-il)acetamida (18 g, 0,06 moles) en dioxano (126 ml), se añadió ácido clorhídrico concentrado (36 ml), y la mezcla de reacción se puso a refljo durante 2 horas. El dioxano se evaporó a presión reducida. El residuo se diluyó con agua, la disolución se volvió básica mediante adición de una disolución acuosa 2N de hidróxido de potasio y se extrajo con acetato de etilo (3 x 500 ml). Los extractos orgánicos se combinaron y se concentraron a presión reducida para dar 4'-cloro-3-ethylbifen-4-ilamina (13,5 g).

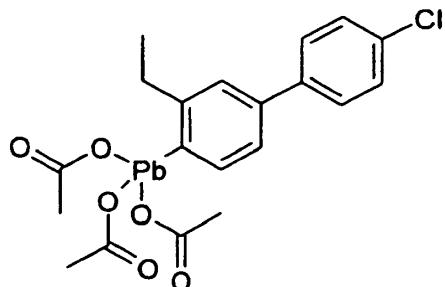
Etapa 4: Preparación de 4-bromo-4'-cloro-3-ethylbifenilo.



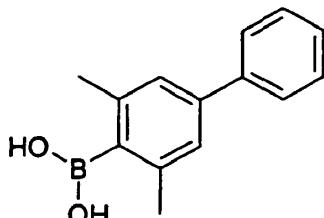
- 30 Se añadió 4'-cloro-3-ethylbifen-4-ilamina (14,3 g, 0,06 moles) a acetonitrilo (143 ml) y se agitó a temperatura ambiente hasta que la disolución estuvo terminada. La mezcla de reacción se enfrió hasta entre -5°C y 0°C. Se añadió gota a gota nitrito de *terc*-butilo (90%, 9,8 ml, 0,074 moles), y la mezcla de reacción se mantuvo a entre -5°C y 0°C durante 30-40 minutos. La mezcla se añadió lentamente a una suspensión precalentada (50°C) de bromuro de cobre (I) (4,87 g, 0,034 moles) en ácido bromhídrico (4,8 ml) y se agitó a 50°C durante 10-15 minutos. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, después se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con acetato de etilo (3 x 500 ml). Los extractos orgánicos se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para producir 4-bromo-4'-cloro-3-ethylbifenilo (12 g).
- 35

Ejemplo E: Preparación de ácido 4'-cloro-3-etilbifen-4-ilborónico

Se añadió gota a gota n-butil-litio (disolución 1,6 M en hexanos, 38,75 ml, 0,062 moles) a una disolución de 4-bromo-4'-cloro-3-etilbifenilo (12,35 g, 0,041 moles) en tetrahidrofurano (125 ml) a -78°C, en una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla se agitó a -78°C durante 30 minutos. Se añadió lentamente a -78°C borato de trimetilo (27,8 ml, 0,25 moles), y la mezcla se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta la temperatura ambiente durante 2-3 horas y después se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Se añadió ácido clorhídrico acuoso 0,1 N (343 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (3 x 300 ml), y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron con sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ácido 4'-cloro-3-etilbifen-4-ilborónico (4,5 g) como un sólido blanco.

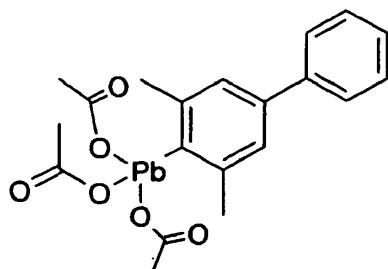
Ejemplo F: Preparación de triacetato de 4'-cloro-3-etilbifen-4-ilplomo

Se añadió en una porción ácido 4'-cloro-3-etilbifen-4-ilborónico (4,2 g, 0,016 moles) a una mezcla de tetraacetato de plomo (7,86 g, 0,017 moles) y acetato mercuríco (0,25 g, 5% en moles) en cloroformo (23 ml) en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta que la disolución estuvo terminada, y después se calentó a 40°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar un sólido naranja. La trituración con hexano (50 ml) proporcionó un sólido amarillo que se secó a alto vacío. Este sólido se disolvió entonces en cloroformo (100 ml), se añadió carbonato de potasio anhidro (26,7 g, 0,19 moles), y la suspensión se agitó rápidamente durante 10 minutos. La mezcla se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar triacetato de 4'-cloro-3-etilbifen-4-ilplomo (5,6 g) como un sólido de color crema.

Ejemplo G: Preparación de ácido 3,5-dimetilbifen-4-ilborónico

Se añadió gota a gota terc-butil-litio (disolución 1,7 M en hexano, 36,2 ml, 61,6 mmoles) a una disolución de 3,5-dimetilbifenilo (7,27 g, 28 mmoles) en tetrahidrofurano seco (150 ml) a -78°C en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 30 minutos, y después se añadió borato de trimetilo (9,54 ml, 84 mmoles). La mezcla resultante se agitó a -78°C durante 30 minutos y después se dejó calentar hasta la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se acidificó con una disolución acuosa al 10% de ácido clorhídrico y se extrajo con éter dietílico (2 x 150 ml). Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó a presión reducida para dar un sólido amarillo. La trituración con isohexano da ácido 3,5-dimetilbifen-4-ilborónico como un polvo blanco (5,89 g).

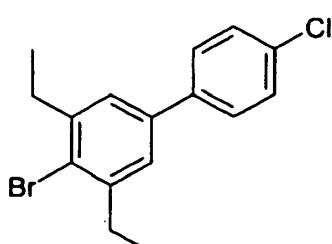
Ejemplo H: Preparación de triacetato de 3,5-dimetilbifen-4-ilplomo



A una disolución de tetraacetato de plomo (4,3 g, 9,7 mmoles) en cloroformo seco (15 ml) a 40°C se añadió en una porción ácido 3,5-dimetilbifen-4-ilborónico (2,0 g, 8,8 mmoles) en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a 40°C durante 4 horas, y después se enfrió hasta la temperatura ambiente y se filtró, lavando el sólido residual con cloroformo (50 ml). El filtrado se filtró a través de un tapón de carbonato de potasio soportado sobre tierra de diatomeas, y el filtrado se evaporó a presión reducida para producir triacetato de 3,5-dimethylbifen-4-ilplomo como un aceite marrón (3,37 g).

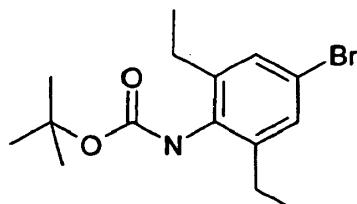
5

Ejemplo I: Preparación de 4-bromo-4'-cloro-3,5-dietilbifenilo



10

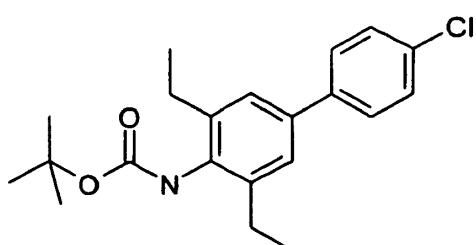
Etapa 1: Preparación de éster terc-butílico del ácido (4-bromo-2,6-dietilfenil)carbámico



15

Se añadió dicarbonato de di-terc-butilo (106,13 g, 0,486 moles) a una disolución de 2,6-dietil-4-bromoanilina (74 g, 0,324 moles) en etanol (500 ml), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 50 horas. El disolvente se evaporó a presión reducida, el residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con una disolución acuosa saturada de carbonato de sodio. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar éster terc-butílico del ácido (4-bromo-2,6-dietilfenil)carbámico (68 g).

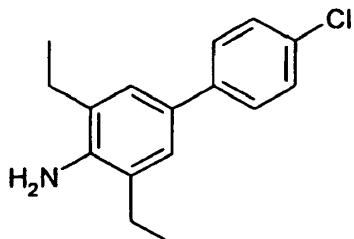
Etapa 2: Preparación de éster terc-butílico del ácido (4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-il)carbámico



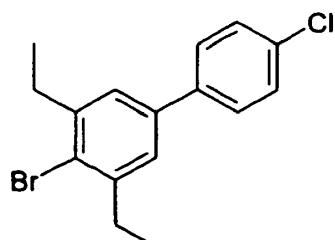
20

Una disolución de carbonato de cesio (89,12 g, 0,27 moles) en agua (600 ml) se añadió a una disolución desgasificada de éster terc-butílico del ácido (4-bromo-2,6-dietilfenil)carbámico (30 g, 0,091 moles) y ácido 4-clorofenilborónico (21,54 g, 0,138 moles) en acetona (3000 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron acetato de paladio (1,02 g, 0,004 moles) y 2-(diciclohexilfosfino)-2',4',6'-tri-isopropil-1,1'-bifenilo (4,33 g, 0,009 moles), y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla se filtró a través de tierra de diatomeas, y el filtrado se evaporó a presión reducida para eliminar la mayoría de la acetona. La disolución restante se extrajo con acetato de etilo (3 x 300 ml). Los extractos orgánicos se combinaron y se concentraron a presión reducida para dar éster terc-butílico del ácido (4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-il)carbámico (22 g).

25

Etapa 3: Preparación de 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilamina

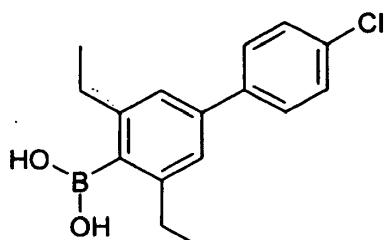
Se añadió ácido clorhídrico concentrado (22 ml) a una disolución de éster terc-butílico del ácido (4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-il)carbámico (22 g, 0,06 moles) en metanol (110 ml), y la mezcla de reacción se calentó hasta 60°C durante 2 horas. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente, y la mayoría del metanol se eliminó mediante evaporación a presión reducida. La mezcla se diluyó con agua, se volvió básica mediante adición de disolución acuosa 2N de hidróxido de potasio, y se extrajo con acetato de etilo (3 x 200 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida para dar 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilamina (9,6 g).

Etapa 4: Preparación de 4-bromo-4'-cloro-3,5-dietilbifenilo

10

Se añadió 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilamina (9,6 g, 0,036 moles) a acetonitrilo (95 ml) y se agitó a temperatura ambiente hasta que la disolución estuvo terminada. La mezcla de reacción se enfrió hasta entre -5°C y 0°C, se añadió gota a gota nitrito de terc-butilo (5,7 ml, 0,044 moles), y la mezcla de reacción se mantuvo a entre -5°C y 0°C durante 30-40 minutos. La mezcla se añadió lentamente a una suspensión precalentada (50°C) de bromuro de cobre (I) (2,87 g, 0,02 moles) en ácido bromhídrico (2,8 ml) y se agitó a 50°C durante 10-15 minutos. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, después se vertió en agua enfriada con hielo, y se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 ml). Los extractos orgánicos se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para producir 4-bromo-4'-cloro-3,5-dietilbifenilo (4,5 g).

15

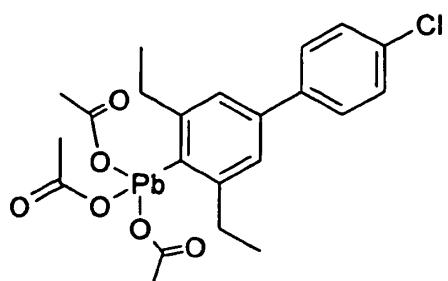
Ejemplo J: Preparación de ácido 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilborónico

Se añadió gota a gota terc-butil-litio (disolución 1,6 M en hexanos, 13 ml, 0,02 moles) a una disolución de 4-bromo-4'-cloro-3,5-dietilbifenilo (4,5 g, 0,0139 moles) en tetrahidrofurano seco (50 ml) a -78°C en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 30 minutos, y después se añadió borato de trimetilo (9,3 ml, 0,083 moles). La mezcla resultante se agitó a -78°C durante 1 hora y después se dejó calentar hasta la temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se acidificó con una disolución acuosa 0,1 N de ácido clorhídrico, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtraron, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ácido 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilborónico como un polvo blanco (1,8 g).

25

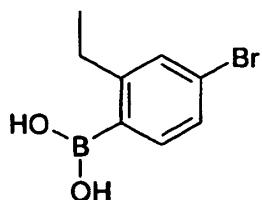
30

Ejemplo K: Preparación de triacetato de 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilplomo

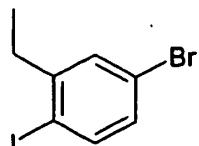


Se añadió ácido 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilborónico (2,1 g, 0,007 moles) a una mezcla de tetraacetato de plomo (3,67 g, 0,008 moles) y acetato mercúrico (0,12 g, 5% en moles) en cloroformo (15 ml), y la mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, después se agitó y se calentó a 40°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas y se concentró a presión reducida para dar un sólido naranja. La trituración con hexano (20 ml) proporcionó un sólido amarillo que se secó a alto vacío. El sólido se disolvió en cloroformo (50 ml), y se añadió carbonato de potasio anhídrido (11,6 g, 0,084 moles). La suspensión se agitó rápidamente durante 10 minutos, y después se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas. El filtrado se concentró a presión reducida para dar triacetato de 4'-cloro-3,5-dietilbifen-4-ilplomo (2,0 g) como un sólido de color crema.

Ejemplo L: Preparación de ácido 4-bromo-2-etilfenilborónico

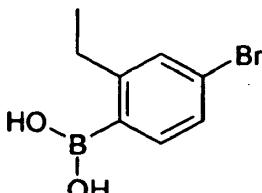


Etapa 1: Preparación de 4-bromo-2-etil-1-yodobenceno



15 A una mezcla agitada de 4-bromo-2-etilanilina (80 g, 0,4 moles) en agua destilada (400 ml) se añadió ácido sulfúrico concentrado (80 ml), seguido de breve calentamiento hasta 60°C durante 1 hora, hasta que la disolución estuvo terminada. La mezcla se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, y después se enfrió adicionalmente hasta aproximadamente 0°C en un baño de hielo/sal. A esta suspensión se añadió gota a gota durante 15 minutos una disolución acuosa de nitrito de sodio (28 g, 0,4 moles) en agua destilada (140 ml), manteniendo la temperatura por debajo de 5°C, seguido de agitación adicional durante 30 minutos. La mezcla de reacción se dejó alcanzar la temperatura ambiente, y después se añadió gota a gota a temperatura ambiente una disolución de yoduro de potasio acuoso (199 g, 1,2 moles) en agua destilada (200 ml). Después de que la adición estuvo terminada, la disolución se calentó brevemente hasta 80°C, y después se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente nuevamente. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (1000 ml x 3), y la fase orgánica se lavó con ácido clorhídrico acuoso 1 M (500 ml) y tiosulfato de sodio acuoso (2 x 250 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhídrido, se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-bromo-2-etil-1-yodobenceno (84,6 g) como un líquido naranja.

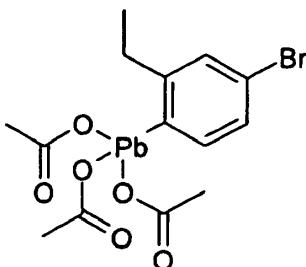
Etapa 2: Preparación de ácido 4-bromo-2-etilfenilborónico



30 A una disolución de 4-bromo-2-etil-1-yodobenceno (80 g, 0,25 moles) en tetrahidrofuran (800 ml) a -75°C se añadió gota a gota n-butil-litio (1,6 M en hexanos, 188 ml, 0,3 moles), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de -70°C. Cuando la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó a -75°C durante 30 minutos adicionales, y después se añadió gota a gota borato de trimetilo (153,7 g, 1,48 moles). Después de que la adición

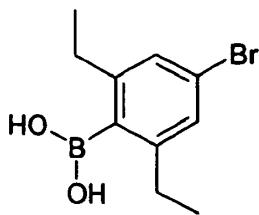
estuvo terminada, la reacción se agitó a -75°C durante 1 hora, después se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas, seguido de enfriamiento en un baño de hielo y acidificación con ácido clorhídrico acuoso 0,5 N. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 500 ml), y las fracciones orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera, y después se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ácido 4-bromo-2-etylfenilborónico (26 g) como un sólido blanco.

Ejemplo M: Preparación de triacetato de 4-bromo-2-etylfenilplomo

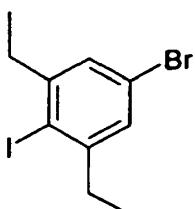


A una mezcla de tetraacetato de plomo (53 g, 0,12 moles) y diacetato mercúrico (2,5 g, 0,0078 moles), inundada a conciencia con nitrógeno, se añadió cloroformo anhídrido (250 ml). Esta mezcla se calentó hasta 40°C, y se añadió en una porción ácido 4-bromo-2-etylfenilborónico (25 g, 0,11 moles), y la mezcla se agitó y se calentó a esta temperatura durante 4 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, se enfrió en un baño de hielo, se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró hasta aproximadamente un cuarto de su volumen. Se añadió hexano para inducir la cristalización, y los disolventes se evaporaron a presión reducida. La trituración con hexano da triacetato de 4-bromo-2-etylfenil-plomo (28 g).

Ejemplo N: Preparación de ácido 4-bromo-2,6-dietilfenilborónico

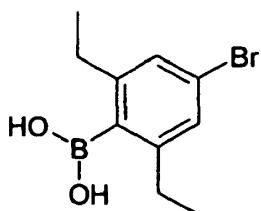


Etapa 1: Preparación de 4-bromo-2,6-dietil-1-yodobenceno



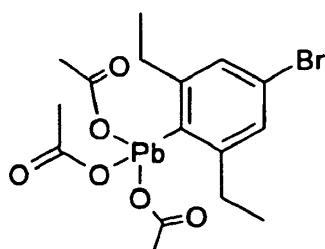
A una mezcla agitada de 4-bromo-2,6-dietilanilina (13,6 g, 0,06 moles) en agua destilada (14 ml) se añadió ácido sulfúrico concentrado (14 ml), seguido de breve calentamiento hasta 60°C durante 1 hora, hasta que la disolución estuvo terminada. La mezcla se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, y después se enfrió adicionalmente hasta aproximadamente 0°C en un baño de hielo/sal. A esta suspensión se añadió gota a gota durante 15 minutos una disolución acuosa de nitrito de sodio (4,1 g, 0,059 moles) en agua destilada (20 ml), manteniendo la temperatura por debajo de 5°C, seguido de agitación adicional durante 30 minutos. La mezcla de reacción se dejó alcanzar la temperatura ambiente, y se añadió gota a gota a temperatura ambiente después una disolución de yoduro de potasio acuoso (29,8 g, 0,18 moles) en agua destilada (30 ml). Después de que la adición estuvo terminada, la disolución se calentó brevemente hasta 80°C, y después se dejó enfriar nuevamente hasta la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (150 ml x 3), y la fase orgánica se lavó con ácido clorhídrico acuoso 1M (75 ml) y tiosulfato de sodio acuoso (2 x 75 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-bromo-2,6-dietil-1-yodobenceno (19 g) como un líquido naranja.

Etapa 2: Preparación de ácido 4-bromo-2,6-dietilfenilborónico



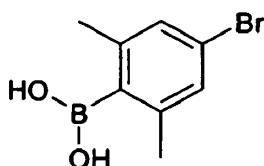
A una disolución de 4-bromo-2,6-dietil-1-yodobenceno (10 g, 0,029 moles) en tetrahidrofurano (100 ml) a -75°C se añadió gota a gota n-butil-litio (1,6 M en hexanos, 22,2 ml, 0,035 moles), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de -70°C. Cuando la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó a -75°C durante 30 minutos adicionales, y después se añadió gota a gota borato de trimetilo (17,98 g, 0,17 moles). Despues de que la adición estuvo terminada, la reacción se agitó a -75°C durante 1 hora, despues se dejó alcanzar la temperatura ambiente, y se agitó durante 2 horas, seguido de enfriamiento en un baño de hielo y acidificación con ácido clorhídrico acuoso 0,5 N. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 300 ml), y las fracciones orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ácido 4-bromo-2,6-dietilfenilborónico (5 g) como un sólido blanco.

Ejemplo O: Preparación de triacetato de 4-bromo-2,6-dietilfenilplomo

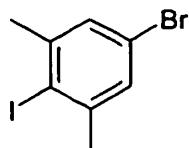


A una mezcla de tetraacetato de plomo (9,5 g, 0,02 moles) y diacetato mercurico (0,25 g, 0,78 mmoles), inundada a conciencia con nitrógeno, se añadió cloroformo anhido (25 ml) y tolueno (25 ml). Esta mezcla se calentó hasta 60°C, y se añadió en una porción ácido 4-bromo-2,6-dietilfenilborónico (5 g, 0,019 moles), y la mezcla se agitó y se calentó a esta temperatura durante 4 horas. Despues de enfriar en un baño de hielo, la mezcla se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas, y el filtrado se concentró hasta aproximadamente un cuarto de su volumen. Se añadió hexano para inducir la cristalización, y los disolventes se evaporaron a presión reducida. La trituración con hexano da triacetato de 4-bromo-2,6-dietilfenilplomo (5 g).

Ejemplo P: Preparación de ácido 4-bromo-2,6-dimetilfenilborónico



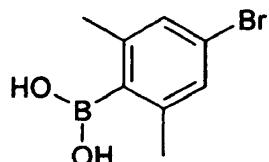
Etapa 1: Preparación de 4-bromo-2,6-dimetil-1-yodobenceno



A una mezcla agitada de 4-bromo-2,6-dimetilanilina (75 g, 0,37 moles) en agua destilada (75 ml) se añadió ácido sulfúrico concentrado (75 ml), seguido de breve calentamiento hasta 60°C durante 1 hora, hasta que la disolución estuvo terminada. La mezcla se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, y después se enfrió adicionalmente hasta aproximadamente 0°C en un baño de hielo/sal. A esta suspensión se añadió gota a gota durante 15 minutos una disolución acuosa de nitrito de sodio (25,33 g, 0,36 moles) en agua destilada (126 ml), manteniendo la temperatura por debajo de 5°C, seguido de agitación adicional durante 30 minutos. La mezcla de reacción se dejó alcanzar la temperatura ambiente, y después se añadió gota a gota a temperatura ambiente una disolución de yoduro de potasio acuoso (187,6 g, 1,13 moles) en agua destilada (190 ml). Despues de que la adición estuvo terminada, la disolución se calentó brevemente hasta 80°C, y despues se dejó enfriar nuevamente hasta la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (750 ml x 3), y la fase orgánica se lavó con ácido clorhídrico acuoso 1 M (200 ml) y tiosulfato de sodio acuoso (2 x 200 ml). La fase orgánica se secó sobre

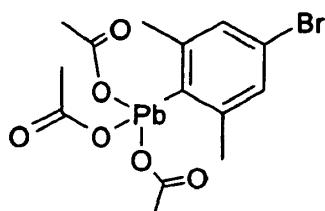
sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-bromo-2,6-dimetil-1-yodobenceno (75 g) como un líquido naranja.

Etapa 2: Preparación de ácido 4-bromo-2,6-dimetilfenilborónico



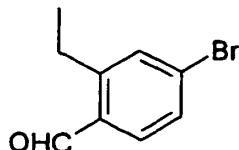
- 5 A una disolución de 4-bromo-2,6-dimetil-1-yodobenceno (150 g, 0,48 moles) en tetrahidrofurano (1500 ml) a -75°C se añadió gota a gota n-butil-litio (1,6 M en hexanos, 364 ml, 0,58 moles), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de -70°C. Cuando la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó a -75°C durante 30 minutos adicionales, y después se añadió gota a gota borato de trimetilo (302 g, 2,9 moles). Después de que la adición estuvo terminada, la reacción se agitó a -75°C durante 1 hora, después se dejó alcanzar la temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas, seguido de enfriamiento en un baño de hielo y acidificación con ácido clorhídrico acuoso 0,5 N. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 1000 ml), y los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar ácido 4-bromo-2,6-dimetilfenilborónico (48 g) como un sólido blanco.
- 10

Ejemplo Q: Preparación de triacetato de 4-bromo-2,6-dimetilfenilplomo



- 20 A una mezcla de tetraacetato de plomo (112,16 g, 0,25 moles) y diacetato mercúrico (4,8 g, 0,015 moles), inundada a conciencia con nitrógeno, se añadió cloroformo anhidro (480 ml). Esta mezcla se calentó hasta 40°C, y se añadió en una porción ácido 4-bromo-2,6-dimetilfenilborónico (48 g, 0,21 moles), y la mezcla se agitó y se calentó a esta temperatura durante 4 horas. Después de enfriar en un baño de hielo, se añadió rápidamente carbonato de potasio anhidro en polvo (350 g), seguido de agitación rápida durante 5 minutos. Los sólidos se eliminaron mediante filtración, y el filtrado se concentró hasta aproximadamente un cuarto de su volumen. Se añadió hexano para inducir la cristalización, y los disolventes se evaporaron a presión reducida. La trituración con hexano da triacetato de 4-bromo-2,6-dimetilfenilplomo (30 g).

Ejemplo R: Preparación de 4-bromo-2-etilbenzaldehído



- 25 A una disolución de 4-bromo-2-etil-1-yodobenceno (75 g, 0,24 moles) en tetrahidrofurano (375 ml) a -75°C se añadió gota a gota n-butil-litio (1,6 M en hexanos, 196 ml, 0,31 moles), manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de -70°C. Cuando la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó a -75°C durante 30 minutos adicionales, y después se añadió gota a gota N,N-dimetilformamida (70,7 g, 0,97 moles). Después de que la adición estuvo terminada, la reacción se agitó a -75°C durante 2 horas, y después se dejó calentar hasta la temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se enfrió en un baño de hielo y se acidificó con ácido clorhídrico acuoso 0,5 N. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 500 ml), y las fracciones orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. La mezcla se filtró, y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 4-bromo-2-etilbenzaldehído (48 g) como un aceite.

Ejemplos biológicos

- 30 Se sembraron en macetas semillas de una variedad de especies de ensayo en suelo estándar. Después de cultivar un día (antes del brote) o después de 8 días de cultivo (después del brote) en condiciones controladas en un invernadero (a 24/16°C día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad), las plantas se pulverizaron con una disolución acuosa de pulverización derivada de la formulación del ingrediente activo calidad técnica en una

disolución de acetona/agua (50:50) que contenía 0,5% de Tween 20 (monolaurato de sorbitán polioxietileno, nº de registro de CAS 9005-64-5). A continuación, las plantas a ensayar se hicieron crecer en un invernadero en condiciones controladas (a 24/16°C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se regaron dos veces al día. El ensayo se evaluó después de 13 días antes y después del brote (100 = daño total a la planta; 0 = ningún daño a la planta).

Plantas de ensayo:

Setaria faberii (SETFA), *Lolium perenne* (LOLPE), *Alopecurus myosuroides* (ALOMY), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), y *Avena fatua* (AVEFA).

Actividad pre-emergencia

Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-1	250	90	-	30	70	40
A-2	250	60	-	50	70	20
A-3	250	90	-	0	70	20
A-4	250	20	-	40	40	0
A-5	250	70	-	30	40	0
A-6	250	0	-	0	0	0
A-7	250	0	-	0	0	0
A-10	250	0	-	0	30	0
A-11	250	100	-	80	100	100
A-12	250	80	-	30	70	20
A-13	250	-	20	0	50	0
A-14	250	-	80	50	80	50
A-15	250	40	-	0	30	40
A-16	250	50	-	0	0	0
A-17	250	100	-	30	100	80
A-18	250	100	-	90	100	70
A-19	250	0	-	0	80	30
A-20	250	80	-	70	70	40
A-22	250	50	-	0	40	50
A-23	250	60	-	60	50	40
A-24	250	90	-	70	100	60
A-25	250	90	-	30	50	20
A-27	250	30	-	20	40	0
A-29	250	50	-	30	40	50
A-30	250	0	-	0	0	0
A-31	250	60	-	30	50	30
A-33	250	30	-	20	60	40
A-35	250	-	80	50	90	40

ES 2 395 595 T3

Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-36	250	-	0	0	0	0
A-38	250	-	70	0	50	0
A-41	250	-	20	0	0	30
A-42	250	-	90	10	90	20
A-43	250	-	50	20	70	30
A-46	250	-	40	0	30	0
A-47	250	-	50	0	30	40
A-48	250	-	0	0	0	0
A-50	250	-	100	60	90	60
A-51	250	-	0	0	20	0
A-52	250	-	0	0	20	0
A-53	250	-	90	50	100	60
A-54	250	-	0	0	0	0
A-55	250	-	90	70	100	70
A-60	250	-	0	0	0	0
A-70	250	-	0	0	0	0
A-71	250	-	0	0	0	0
A-72	250	-	0	0	0	0
A-73	250	-	0	0	0	0
A-74	250	-	0	0	0	0
A-75	250	-	40	0	0	30
A-76	250	-	0	0	0	0
A-78	250	-	80	20	0	30
A-82	250	-	70	10	30	20
A-83	250	-	0	0	0	0
A-84	250	-	70	30	30	40
A-85	250	-	70	0	20	30
A-86	250	-	0	0	0	0
A-87	250	-	0	0	0	0
A-95	250	-	30	10	30	0
A-96	250	-	0	0	20	10
A-99	250	-	60	10	30	0
A-101	250	-	90	70	50	50
A-102	250	-	70	60	30	10

ES 2 395 595 T3

Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-103	250	-	20	20	20	0
A-104	250	-	60	50	40	0
A-105	250	-	40	40	20	0
A-112	250	-	90	80	100	80
A-113	250	-	100	100	100	90
A-114	250	-	100	90	100	90
A-115	250	-	50	60	90	30
A-116	250	-	70	90	100	60
A-117	250	-	60	70	90	40
A-118	250	-	90	20	40	0
A-119	250	-	60	40	30	10
A-120	250	-	90	60	70	40
A-122	250	-	0	20	10	0
A-123	250	-	0	0	0	0
A-125	250	-	0	0	0	0
A-126	250	-	10	10	10	0
A-128	250	-	20	10	40	0
A-129	250	-	30	30	90	10
A-130	250	-	60	50	40	10
A-132	250	-	20	20	10	0
A-133	250	-	30	30	0	0
A-134	250	-	30	40	80	0
A-135	250	-	10	30	30	10
B-4	250	-	0	0	0	0
B-5	250	-	30	50	0	20
B-6	250	-	50	50	0	0
B-9	250	-	10	10	0	0
B-11	250	-	40	50	0	20
B-12	250	-	10	50	0	20
B-16	250	-	40	20	40	30
B-17	250	-	50	50	10	10
B-18	250	-	50	30	30	30
C-3	250	-	10	10	10	0
C-4	250	-	20	20	0	0

ES 2 395 595 T3

Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
C-5	250	-	40	30	0	20
C-6	250	-	70	40	0	10
C-7	250	-	20	30	0	0
C-8	250	-	30	10	30	0
D-1	250	80	-	60	70	40
D-2	250	-	100	30	90	20
D-3	250	-	100	90	100	70
D-9	250	-	90	60	50	0

Actividad post-emergencia

Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-1	250	80	-	50	100	0
A-2	250	80	-	90	100	0
A-3	250	100	-	70	100	0
A-4	250	60	-	80	80	0
A-5	250	100	-	90	100	70
A-6	250	80	-	70	80	30
A-7	250	100	-	60	100	30
A-10	250	100	-	90	100	50
A-11	250	100	-	100	100	100
A-12	250	100	-	70	100	0
A-13	250	-	100	70	100	80
A-14	250	-	100	80	100	100
A-15	250	100	-	100	100	80
A-16	250	80	-	90	20	0
A-17	250	100	-	100	100	100
A-18	250	100	-	100	100	90
A-19	250	80	-	90	90	60
A-20	250	90	-	90	100	70
A-22	250	100	-	100	90	70
A-23	250	80	-	90	100	30
A-24	250	100	-	90	100	80
A-25	250	100	-	90	100	60
A-27	250	100	-	90	100	70

ES 2 395 595 T3

Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-29	250	100	-	90	100	60
A-30	250	90	-	30	50	0
A-31	250	100	-	90	100	40
A-33	250	100	-	90	100	80
A-34	250	90	-	30	70	20
A-35	250	-	90	100	100	80
A-36	250	-	40	30	60	20
A-38	250	-	70	80	80	50
A-41	250	-	60	50	70	0
A-42	250	-	90	90	100	80
A-43	250	-	80	80	100	70
A-46	250	-	40	50	80	0
A-47	250	-	60	90	100	70
A-48	250	-	30	50	100	20
A-50	250	-	100	90	100	80
A-51	250	-	50	60	70	60
A-52	250	-	40	40	70	20
A-53	250	-	100	90	100	80
A-54	250	-	40	40	80	30
A-55	250	-	100	100	100	90
A-60	250	-	70	60	90	70
A-70	250	-	50	40	80	0
A-71	250	-	80	30	80	0
A-72	250	-	70	0	80	0
A-73	250	-	60	30	80	0
A-74	250	-	70	80	100	40
A-75	250	-	100	90	100	90
A-76	250	-	80	80	70	40
A-78	250	-	100	80	100	90
A-82	250	-	80	80	80	0
A-83	250	-	70	80	80	50
A-84	250	-	100	80	100	100
A-85	250	-	70	60	80	40
A-86	250	-	90	80	100	70

ES 2 395 595 T3

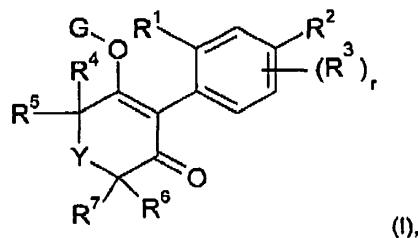
Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-87	250	-	90	70	100	90
A-95	250	-	80	80	80	50
A-96	250	-	80	80	90	10
A-99	250	-	90	90	100	90
A-101	250	-	100	100	100	100
A-102	250	-	90	100	90	80
A-103	250	-	60	60	90	10
A-104	250	-	60	90	90	10
A-105	250	-	90	80	90	30
A-112	250	-	90	80	100	80
A-113	250	-	100	100	100	90
A-114	250	-	100	90	100	90
A-115	250	-	50	60	90	30
A-116	250	-	70	90	100	60
A-117	250	-	80	90	100	80
A-118	250	-	80	60	90	80
A-119	250	-	90	100	100	90
A-120	250	-	100	100	100	100
A-122	250	-	70	90	70	30
A-123	250	-	80	80	90	80
A-125	250	-	30	50	70	10
A-126	250	-	40	40	70	20
A-128	250	-	60	60	80	70
A-129	250	-	80	90	90	70
A-130	250	-	60	90	90	70
A-132	250	-	50	60	80	0
A-133	250	-	50	60	60	20
A-134	250	-	50	70	100	20
A-135	250	-	60	60	100	10
B-4	250	-	50	40	60	80
B-5	250	-	60	70	60	70
B-6	250	-	80	90	80	90
B-9	250	-	60	60	40	80
B-11	250	-	60	60	40	70

ES 2 395 595 T3

Número de compuesto	Tasa g/ha	SETFA	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
B-12	250	-	50	60	70	90
B-16	250	-	60	50	80	80
B-17	250	-	70	80	50	70
B-18	250	-	80	70	80	90
C-3	250	-	60	30	70	50
C-4	250	-	80	80	70	30
C-5	250	-	70	100	100	90
C-6	250	-	20	20	50	10
C-7	250	-	60	40	40	10
C-8	250	-	60	60	60	10
D-1	250	100	-	90	100	80
D-2	250	-	80	70	90	40
D-3	250	-	100	100	100	80
D-9	250	-	80	70	80	10

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



en la que

5 R^1 es halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, alquenilo de C₂-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano;

10 R^2 es arilo o heteroarilo; o arilo o heteroarilo sustituidos ambos con halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, fenoxi, alquenilo de C₂-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-tio, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano;

r es 0, 1, 2 ó 3;

15 R^3 , si r es 1, es halógeno, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, ciano o nitro; o los sustituyentes R^3 , si r es 2 ó 3, independientemente entre sí, son halógeno, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, ciano o nitro;

20 R^4 , R^5 , R^6 y R^7 , independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfinil-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfonil-alquilo de C₁-C₄, ciclopropilo o ciclopropilo sustituido con alquilo de C₁ o C₂, haloalquilo de C₁ o C₂ o halógeno; ciclobutilo o ciclobutilo sustituido con alquilo de C₁ o C₂; oxetanilo u oxetanilo sustituido con alquilo de C₁ o C₂; cicloalquilo de C₆-C₇ o cicloalquilo de C₅-C₇ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del resto de cicloalquilo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; cicloalquenilo de C₄-C₇ o cicloalquenilo de C₄-C₇ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del resto de cicloalquenilo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; ciclopripil-alquilo de C₁-C₅ o ciclopripil-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁ o C₂, haloalquilo de C₁ o C₂ o halógeno; ciclobutil-alquilo de C₁-C₅ o ciclobutil-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁-C₂; oxetanil-alquilo de C₁-C₅ u oxetanil-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁ o C₂; cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ o cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del resto de cicloalquilo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo; bencilo o bencilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo; heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo;

35 R^4 y R^5 , o R^6 y R^7 , se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 5-7 miembros en el que un grupo metíleno está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre, o un anillo saturado o insaturado de 5-7 miembros sustituido con alquilo de C₁ o C₂, en el que un grupo metíleno del anillo está opcionalmente sustituido por un átomo de oxígeno o de azufre; o

40 R^4 y R^7 se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 4-8 miembros no sustituido o sustituido con alquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂-alquilo de C₁-C₂, hidroxi, halógeno, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo; heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, halógeno, nitro, ciano, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo;

Y es O, C=O, S(O)_m o S(O)_nNR⁸; con la condición de que cuando Y sea C=O, R⁶ y R⁷ sean diferentes de hidrógeno cuando R⁴ o R⁵ es hidrógeno, y R⁴ y R⁵ sean diferentes de hidrógeno cuando R⁶ o R⁷ es hidrógeno;

m es 0 ó 1 ó 2 y n es 0 ó 1;

5 R⁸ es hidrógeno, alquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, tri(alquil C₁-C₆)sililetiloxicarbonilo, haloalcoxi C₁-C₆-carbonilo, ciano, haloalquilo de C₁-C₆, hidroxialquilo de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, haloalquenilo de C₂-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, haloalquil C₁-C₆-carbonilo, cicloalquil C₁-C₆-carbonilo, fenilcarbonilo o fenilcarbonilo sustituido con R⁹; bencilcarbonilo o bencilcarbonilo sustituido con R⁹; piridilcarbonilo o piridilcarbonilo sustituido con R⁹; fenoxycarbonilo o fenoxycarbonilo sustituido con R⁹; benciloxicarbonilo o benciloxicarbonilo sustituido con R⁹,

10 R⁹ es haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, nitro, ciano, formilo, carboxilo o halógeno; y

G es hidrógeno, un catión agrícolamente aceptable o un grupo protector;

15 en la que, en G, el grupo protector se selecciona de los grupos alquilo de C₁-C₈, haloalquilo de C₂-C₈, fenilalquilo de C₁-C₈ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₈ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), alquenilo de C₃-C₈, haloalquenilo de C₃-C₈, alquinilo de C₃-C₈, C(X^a)-R^a, C(X^b)-R^b, C(X^c)-N(R^c)-R^d, -SO₂-R^e, -P(X^e)(R^f)-R^g y CH₂-X^f-R^h;

20 en los que X^a, X^b, X^c, X^d, X^e y X^f son, independientemente entre sí, oxígeno o azufre;

y en los que R^a es H, alquilo de C₁-C₁₆, alquenilo de C₂-C₁₈, alquinilo de C₂-C₁₈, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquilden C₂-C₆-aminoxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquilen C₁-C₅-carbonil-N-alquilen C₁-C₆-amino-alquilo de C₁-C₅, tri(alquil C₃-C₆)silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquilen C₁-C₃-tio, alquinil C₁-C₃-sulfinilo, alquilen C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₃, alquilen C₁-C₃-sulfinilo, alquilen C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), haloalquenilo de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro;

40 R^b es alquilo de C₁-C₁₈, alquenilo de C₃-C₁₈, alquinilo de C₃-C₁₈, haloalquilo de C₂-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₂-C₁₀, alquilen C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquilen C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₆-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₆, alquilen C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquilden C₂-C₆-aminoxi-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₆-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₅)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquilen C₁-C₅-carbonil-N-alquilen C₁-C₆-amino-alquilo de C₁-C₅, tri(alquil C₃-C₆)silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquilen C₁-C₃-tio, alquinil C₁-C₃-sulfinilo, alquilen C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquilen C₁-C₃-sulfinilo, alquilen C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), haloalquenilo de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro;

45 R^c y R^d son, cada uno independientemente entre sí, hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₀, alquenilo de C₃-C₁₀, alquinilo de C₃-C₁₀, haloalquilo de C₂-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, alquilen C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquilen C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquilden C₂-C₆-aminoxi-alquilo de C₁-C₅, alquilen C₁-C₆-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅

55

de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquil C₂-C₅-aminoalquilo, trialquilo C₃-C₆-sílil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfínilo, alquil C₁-C₃-sulfónilo, halógeno, ciano, o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfínilo, alquil C₁-C₃-sulfónilo, halógeno, ciano, o con nitro), haloalquenilo de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, heteroarilamino o heteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, difenilamino o difenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro, amino, alquil C₁-C₃-amino, di(alquil C₁-C₃)amino, alcoxi de C₁-C₃ o cicloalquil C₃-C₇-amino, di(cicloalquil C₃-C₇)amino o cicloalcoxi de C₃-C₇; o R^c y R^d se unen para formar un anillo de 3-7 miembros, que contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado de O o S y opcionalmente sustituido con 1 ó 2 grupos alquilo de C₁-C₃;

R^e es alquilo de C₁-C₁₀, alquenilo de C₂-C₁₀, alquinilo de C₂-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)-aminoalquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, tri(alquil C₃-C₆)-sili-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃), haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), haloalquenilo de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₆, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano, amino o con nitro, heteroarilamino o heteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro, diheteroarilamino o diheteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, fenilamino o fenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, amino, difenilamino, o difenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, o cicloalquil C₃-C₇-amino, di(cicloalquil C₃-C₇)-amino o cicloalcoxi de C₃-C₇, alcoxi de C₁-C₁₀, haloalcoxi de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino o di(alquil C₂-C₈)-amino;

R^f y R⁹ son, cada uno independientemente entre sí, alquilo de C₁-C₁₀, alquenilo de C₂-C₁₀, alquinilo de C₂-C₁₀, alcoxi de C₁-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₆-alquilo de C₁-C₆, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfínil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquilden C₂-C₈-aminoxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquil C₂-C₅-aminoalquilo, tri(alquil C₃-C₆)-silił-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfínilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfínilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano, o con nitro), haloalquenilo de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro, heteroarilamino o heteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro, diheteroarilamino o diheteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, fenilamino o fenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, amino, hidroxil, difenilamino o difenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro, o cicloalquil C₃-C₇-amino,

di(cicloalquil C₃-C₇)amino o cicloalcoxi de C₃-C₇, haloalcoxi de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino o di(alquil C₂-C₈)amino, o bencilioxi o fenoxi, en los que los grupos bencilio y fenilo pueden estar sustituidos a su vez con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; y

R^h es alquilo de C₁-C₁₀, alquenilo de C₃-C₁₀, alquinilo de C₃-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)-aminoalquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, alquenil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquinil C₃-C₅-oxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-tio-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoxi-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, di(alquil C₂-C₈)aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquil C₁-C₅-amino-alquilo de C₁-C₅, tri(alquil C₃-C₆)-sili-alquilo de C₁-C₅, fenilalquilo de C₁-C₅ (en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroaril-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroariloxi-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), heteroariloxi-alquilo de C₁-C₅ (en el que el heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, halógeno, ciano o con nitro), alquilo de C₁-C₃, haloalqueno de C₃-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno o con nitro, o heteroarilo, o heteroaril sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro;

y en el que, en el compuesto de fórmula I, "arilo" significa fenilo o naftilo;

y en el que, en el compuesto de fórmula I, "heteroarilo" significa tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo o piridazinilo, o, cuando sea apropiado, un N-óxido o una sal del mismo.

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R¹ es halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄ o alquinilo de C₂-C₄.

3. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R² es fenilo, tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, oxadiazolilo o tiadiazolilo, o un N-óxido o sal del mismo, en el que estos anillos están no sustituidos o sustituidos con halógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, haloalquenilo de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-tio, haloalquil C₁-C₄-sulfinilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, nitro o ciano.

4. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R² es fenilo o piridilo; o fenilo o piridilo sustituidos ambos con halógeno, nitro, ciano, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o haloalcoxi de C₁-C₂.

5. Un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, en el que R² es fenilo sustituido en la posición *para* con halógeno y está opcionalmente sustituido además con halógeno, nitro, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o haloalcoxi de C₁-C₂.

6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R³ es hidrógeno (es decir, r es 0), O R³ es halógeno o alquilo de C₁-C₆.

7. Un compuesto según la reivindicación 6, en el que R³ es hidrógeno (r es 0).

8. Un compuesto según la reivindicación 6, en el que r es 1, y R³ es halógeno o alquilo de C₁-C₃.

9. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que:

R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfinil-alquilo de C₁-C₄, alquil C₁-C₄-sulfonil-alquilo de C₁-C₄; cicloalquilo de C₆-C₇ o cicloalquilo de C₅-C₇ sustituido con alquilo de C₁ o C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂, y en el que un grupo metíleno está opcionalmente sustituido con un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; o cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ o cicloalquil C₅-C₇-alquilo de C₁-C₅ sustituido con alquilo de C₁-C₂ o haloalquilo de C₁ o C₂ y en el que un grupo metíleno está opcionalmente sustituido con un átomo de oxígeno o de azufre o un grupo sulfinilo o sulfonilo; o

R^4 y R^7 se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 4-8 miembros que está no sustituido o está sustituido con alquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 o alcoxi C_1-C_2 -alquilo de C_1-C_2 , mientras que R^5 y R^6 , independientemente entre sí, son hidrógeno o alquilo de C_1-C_2 .

5 10. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que R^4 , R^5 , R^6 y R^7 , independientemente entre sí, son hidrógeno, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi C_1-C_2 -alquilo de C_1-C_2 .

11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que Y es O, S o C=O.

12. Un compuesto según la reivindicación 11, en el que Y es O.

13. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que G representa $C(X^a)-R^a$ o $C(X^b)-X^c-R^b$, y los significados de X^a , R^a , X^b , X^c y R^b son como se definen en la reivindicación 1.

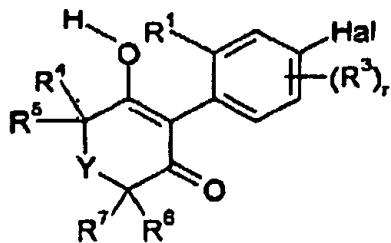
10 14. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que, en G, el grupo protector se selecciona de los grupos $C(X^a)-R^a$, $C(X^b)X^c-R^b$, en los que X^a , X^b y X^c son oxígeno, R^a es alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_4 -alquilo de C_1-C_4 , y R^b es alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_3-C_6 , alquinilo de C_3-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_6 o alcoxi C_1-C_4 -alquilo de C_1-C_4 .

15. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que G es hidrógeno.

15 16. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que:

R^1 es alquilo de C_1-C_4 , R^2 es fenilo o fenilo sustituido con halógeno o alquilo de C_1-C_2 , R^3 es hidrógeno (es decir, r es 0), R^4 , R^5 , R^6 y R^7 , independientemente entre sí, son alquilo de C_1-C_2 , Y es O, y G es hidrógeno; o R^1 es alquilo de C_1-C_4 , R^2 es fenilo o fenilo sustituido con halógeno o alquilo de C_1-C_2 , R^3 es hidrógeno (es decir, r es 0), R^5 y R^6 , independientemente entre sí, son hidrógeno o alquilo de C_1-C_2 , R^4 y R^7 se unen para formar un anillo saturado o insaturado de 4-8 miembros que está no sustituido o sustituido con alquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 o alcoxi C_1-C_2 -alquilo de C_1-C_2 , Y es O, y G es hidrógeno.

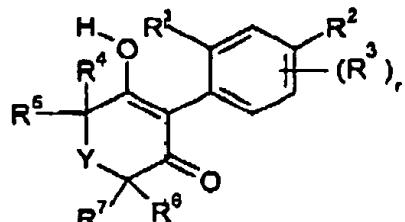
20 17. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (H)



fórmula (H)

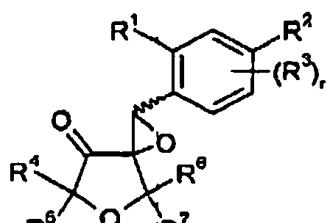
en el que R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , Y y r tienen los significados asignados a ellos en la reivindicación 1, y Hal es cloro, bromo, yodo o trifluorometanosulfoniloxi, con un ácido aril- o heteroarilborónico de fórmula $R^2B(OH)_2$, en el que R^2 tiene el significado asignado a él en la reivindicación 1, o una sal o éster del mismo, en presencia de un catalizador de paladio, un ligando y una base adecuados, y en un disolvente adecuado.

30 18. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, que es un compuesto de la fórmula (A)



fórmula (A)

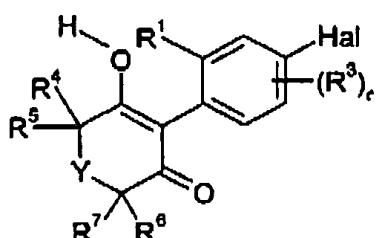
que comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (AA)



fórmula (AA)

con un ácido de Brönsted o de Lewis, opcionalmente en presencia de un disolvente, en el que los sustituyentes en los compuestos de la fórmula (A) y (AA) son como se definen en la reivindicación 1, y en el que Y es O.

- 5 19. Un compuesto de la fórmula (H)



fórmula (H)

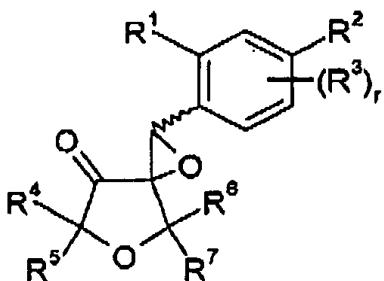
en el que R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, e Y tienen los significados asignados a ellos en la reivindicación 1; Hal es cloro, bromo, yodo o trifluorometanosulfoniloxi;

- 10 r es 0, 1, 2 ó 3;

R³ es hidrógeno (es decir, r es 0), o R³ es halógeno o alquilo de C₁-C₆;

y en el que R³, si r es 1, es halógeno o alquilo de C₁-C₃.

20. Un compuesto de la fórmula (AA)



fórmula (AA)

en el que los sustituyentes son como se definen en la reivindicación 1.

21. Un método para controlar hierbas y malas hierbas en cultivos de plantas útiles, que comprende aplicar una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula I como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o de una composición que comprende tal compuesto, a las plantas o al locus de las mismas.

22. Una composición herbicida que, además de comprender los auxiliares de la formulación, comprende una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula I como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.

23. Una composición según la reivindicación 22, que, además de comprender el compuesto de fórmula I, comprende un herbicida adicional como pareja de mezclamiento y opcionalmente un protector.