

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 437 342**

51 Int. Cl.:

C07D 307/12	(2006.01) A01N 43/28	(2006.01)
C07D 309/06	(2006.01) A01N 43/32	(2006.01)
C07D 313/04	(2006.01)	
C07D 317/26	(2006.01)	
C07D 319/06	(2006.01)	
C07D 335/02	(2006.01)	
C07D 493/04	(2006.01)	
C07D 493/10	(2006.01)	
A01N 43/08	(2006.01)	
A01N 43/16	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.09.2009** **E 09783332 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2013** **EP 2350034**

54 Título: **Nuevos herbicidas**

30 Prioridad:

20.10.2008 GB 0819205

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.01.2014

73 Titular/es:

**SYNGENTA LIMITED (100.0%)
European Regional Centre Priestley Road Surrey
Research Park
Guildford, Surrey GU2 7YH, GB**

72 Inventor/es:

**MATHEWS, CHRISTOPHER JOHN;
CLOUGH, JOHN MARTIN;
BEAUTEMENT, KEVIN;
TYTE, MELLONEY;
ROBINSON, LOUISA y
JEANMART, STEPHANE ANDRÉ MARIE**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 437 342 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

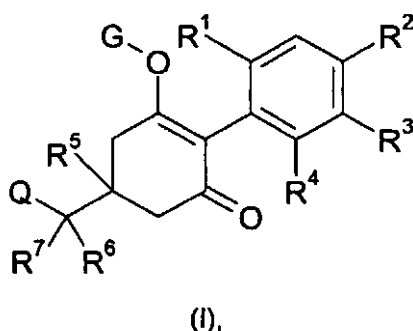
Nuevos herbicidas

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 estos 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 2008/110308. Los compuestos 2-aril-5-heterocicliciclohexano-1,3-diona y su uso como herbicidas se describen en el documento WO 2008/110307 A1. Las 2-aril-ciclohexano-1-onas oxigenadas en la posición 3 se describen en el documento DE 28 13 341 A1.

Se han encontrado ahora nuevos compuestos de ciclohexanodionas que tienen propiedades herbicidas e inhibidoras del crecimiento.

La presente invención se refiere en consecuencia a compuestos de fórmula I



en la que

R^1 es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, ciclopropilo, halometilo, haloetilo, halógeno, vinilo, etinilo, metoxi, etoxi, halometoxi o haloetoxi;

R^2 y R^3 son, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , haloalqueno de C_2-C_6 , alquenoil de C_2-C_6 , alquenoil C_3-C_6 -oxi, haloalquenoil C_3-C_6 -oxi, alquenoil C_3-C_6 -oxi, cicloalquilo de C_3-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfinilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, alcoxil C_1-C_6 -sulfonilo, haloalcoxi C_1-C_6 -sulfonilo, ciano, nitro; fenilo, fenilo sustituido con alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 -alcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , aminocarbonilo, ciano, nitro, halógeno, alquil C_1-C_3 -tio, alquil C_1-C_3 -sulfinilo o alquil C_1-C_3 -sulfonilo; o fenilo en el que 2 átomos de carbono adyacentes forman un puente mediante un grupo $-O-CH_2-O-$ o $-O-CH_2-CH_2-O-$; o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , ciclopropilalcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , ciano, nitro, halógeno, alquil C_1-C_3 -tio, alquil C_1-C_3 -sulfinilo o alquil C_1-C_3 -sulfonilo;

R^4 es hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, halometilo, haloetilo, halógeno, vinilo, etinilo, metoxi, etoxi, halometoxi o haloetoxi;

R^5 es hidrógeno o metilo;

R^6 y R^7 son, independientemente, hidrógeno, metilo, etilo, cicloalquilo de C_3-C_6 , halógeno, halometilo, haloetilo, halógeno, metoxi, halometoxi, haloetoxi, o juntos, R^6 y R^7 se unen para formar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de 3-7 miembros, o un anillo de 3-7 miembros sustituido con uno o dos grupos metilo; y

Q es un heterociclo de 3 a 8 miembros, saturado o mono-insaturado, que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p; o Q es un heterociclo de 3 a 8 miembros, saturado o mono-insaturado, que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p, que está sustituido con =O, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 -alquilo de C_1-C_2 , cicloalquilo de C_3-C_6 o cicloalquil C_3-C_6 -alquilo de C_1-C_3 , o está sustituido con un heterociclilo de 3 a 6 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y N, o está sustituido con un heterociclilo de 3 a 6 miembros-alquilo de C_1-C_3 que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y N, o está sustituido con un espiro-cicloalquilo de C_3-C_6 o un espiro-heterociclo de 3 a 8 miembros saturado que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p, o forma un puente con un grupo $-O-CH_2-$; o Q es un heterociclo bicíclico de 6 a 10 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p; y p es 0, 1 ó 2; y

G es hidrógeno, alqueno de C₃-C₆, alquino de C₃-C₆, un metal alcalino, un metal alcalino-térreo, un sulfonio, un amonio o un grupo protector; en el que el grupo protector es como se define aquí;

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

En las definiciones de sustituyentes de los compuestos de la fórmula I, los sustituyentes alquilo y los restos alquilo de alcoxi, alquilsulfonilo, etc., que tienen 1 a 6 átomos de carbono son preferiblemente metilo, etilo, así como propilo, butilo, pentilo y hexilo, en forma de sus isómeros lineales y ramificados. Los radicales alqueno y alquino 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, 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 cloro y bromo. Los heteroarilos son tienilo, furilo, pirrolilo, isoxazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, oxadiazolilo y tiadiazolilo 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 alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfonilo y alquil C₁-C₃-sulfonio. Los anillos de 3-7 miembros formados por R⁶ y R⁷ junto con el átomo de carbono al que están unidos están preferiblemente saturados, y son preferiblemente anillos carbocíclicos que se pueden sustituir con uno o dos grupos metilo. Los ejemplos de anillos Q saturados o mono-insaturados preferidos se pueden encontrar más abajo como grupos Q₁ a Q₈₅. El grupo G representa hidrógeno, un catión de metal alcalino tal como sodio o potasio, un catión de metal alcalino-térreo tal como calcio, un catión sulfonio (preferiblemente -S(alquilo de C₁-C₆)₃⁺) o un catión amonio (preferiblemente -NH₄⁺ o -N(alquilo de C₁-C₆)₄⁺), o alqueno de C₃-C₆ o alquino de C₃-C₆ o un grupo protector.

El grupo protector G se selecciona de los grupos -C(X¹)-R⁶, C(X²)-X³-R⁷, -C(X⁴)-NR⁸R⁹, -SO₂R¹⁰, P(X⁵)R¹¹R¹² y CH₂-X⁶-R¹³,

en los que X¹, X², X³, X⁴, X⁵ y X⁶ son, independientemente uno de otro, oxígeno o azufre;

R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son, cada uno independientemente del otro, hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₀, alqueno de C₂-C₁₀, alquino de C₂-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquil C₁-C₅, alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxialquilo de C₂-C₁₀, alquenoiloxialquilo de C₄-C₁₀, alquinoxialquilo de C₄-C₁₀, alquiltioalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoxo-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquilaminoalquilo de C₂-C₅, trialquil C₃-C₆-silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅, heteroaril-alquilo de C₁-C₅, alqueno de C₂-C₅, 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; o heteroarilo 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; o cicloalquil C₃-C₇-amino, di-cicloalquil C₃-C₇-amino o cicloalcoxi de C₃-C₇;

R¹⁰, R¹¹, R¹² son hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₀, alqueno de C₂-C₁₀, alquino de C₂-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquil C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxialquilo de C₂-C₁₀, alquenoiloxialquilo de C₄-C₁₀, alquinoxialquilo de C₄-C₁₀, alquiltioalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoxo-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquilaminoalquilo de C₂-C₅, trialquil C₃-C₆-silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅, heteroaril-alquilo de C₁-C₅, alqueno de C₂-C₅, 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 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; 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, dialquil C₂-C₈-amino; o benciloxi o fenoxi, en los que los grupos bencilo 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

R¹³ 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, aminoalquil C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcoxialquilo de C₂-C₁₀, alqueniloxialquilo de C₄-C₁₀, alquiniloxialquilo de C₄-C₁₀, alquiltioalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-sulfinil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoxo-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcoxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, *N*-alquil C₁-C₅-carbonil-*N*-alquilaminoalquilo de C₂-C₅, trialquil C₃-C₆-silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅, heteroaril-alquilo de C₁-C₅, fenoxi-alquilo de C₁-C₅, heteroariloxi-alquilo de C₁-C₅, alquenilo de C₂-C₅, 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 o con nitro; heteroarilo o heteroarilamino, o heteroarilo 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 con 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; o cicloalquil C₃-C₇-amino, di-cicloalquil C₃-C₇-amino o cicloalcoxi de C₃-C₇ o alquil C₁-C₁₀-carbonilo.

En particular, el grupo protector G es un grupo -C(X¹)-R⁶ o -C(X²)-X³-R⁷, y los significados de X¹, R⁶, X², X³ y R⁷ son como se definen anteriormente.

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 fotólisis. 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.

En un grupo preferido de compuestos de la fórmula I, R¹ es metilo, etilo, ciclopropilo o metoxi.

Preferiblemente, R² y R³ en los compuestos de fórmula I son, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, alquenilo de C₂-C₆, haloalquenilo de C₂-C₆, alquinilo de C₂-C₆, alquenil C₃-C₆-oxi, haloalquenil C₃-C₆-oxi, alquinil C₃-C₆-oxi, cicloalquilo de C₃-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-sulfinilo, haloalcoxi C₁-C₆-sulfinilo, ciano, nitro, fenilo, fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, o tienilo, tienilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, furilo, furilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, pirazolilo, pirazolilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, tiazolilo, tiazolilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, oxazolilo, oxazolilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, triazolilo, triazolilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, oxadiazolilo, oxadiazolilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, tiadiazolilo, tiadiazolilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, tetrazolilo, tetrazolilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, piridilo, piridilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, pirimidinilo, pirimidinilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, piridazinilo, piridazinilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo, pirazinilo o pirazinilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo,, triazinilo o triazinilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo o alquil C₁-C₃-sulfonilo,,.

Más preferiblemente, R^2 y R^3 son, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo de C_1-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_3 , ciano, nitro, halógeno o alquil C_1-C_3 -sulfonilo.

5 En compuestos de la fórmula I incluso más preferidos, R^2 y R^3 son, independientemente, hidrógeno, cloro, bromo, metilo, metoxi, etilo, etoxi, etenilo, etinilo, fenilo o fenilo sustituido con metilo, trifluorometilo, ciano, nitro, flúor, cloro o metilsulfonilo.

Preferiblemente, R^4 es hidrógeno, metilo, etilo, cloro, bromo, vinilo, etinilo o metoxi.

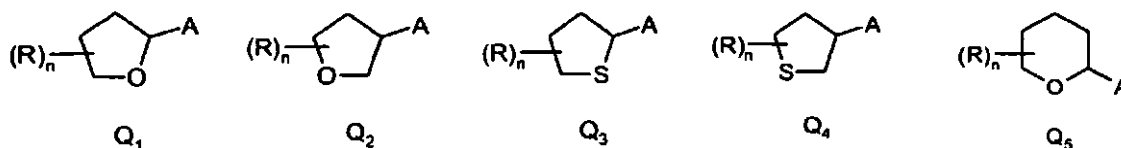
Se prefieren aquellos compuestos de la fórmula I, en la que R^5 es hidrógeno.

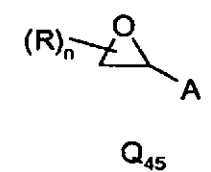
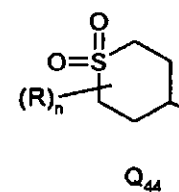
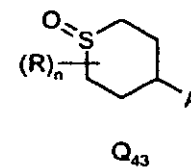
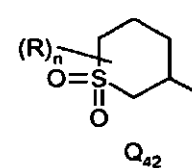
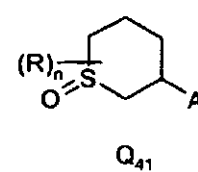
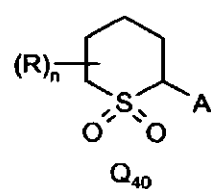
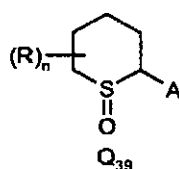
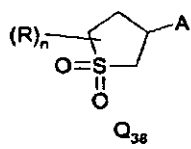
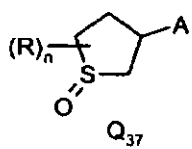
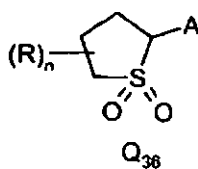
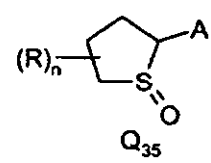
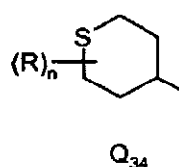
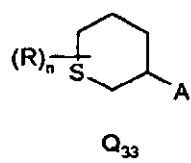
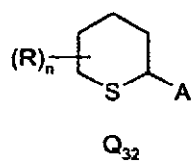
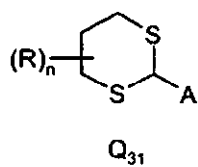
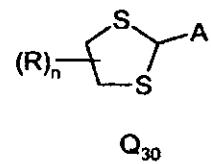
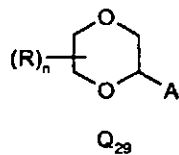
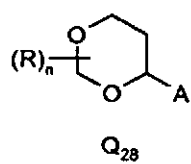
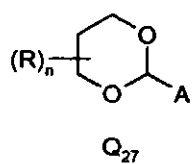
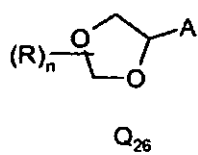
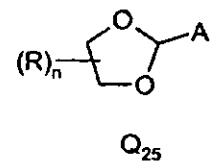
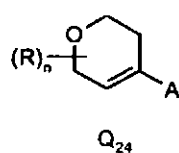
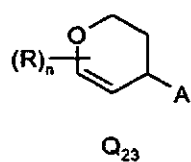
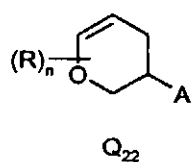
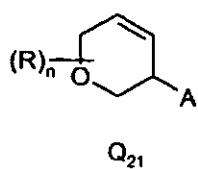
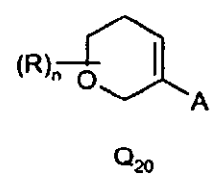
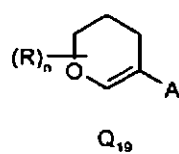
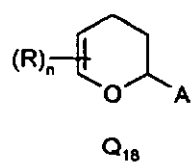
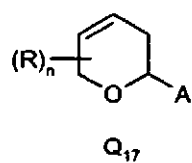
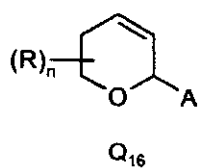
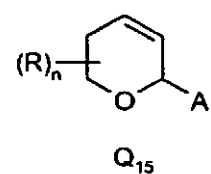
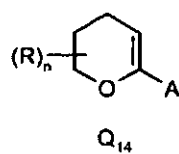
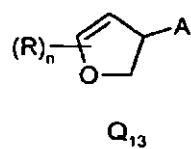
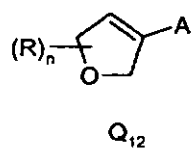
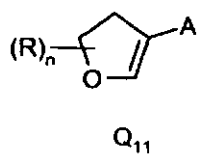
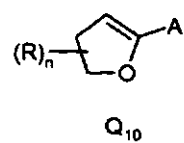
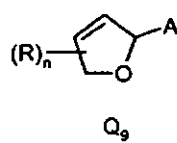
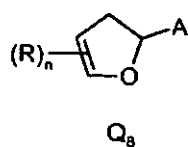
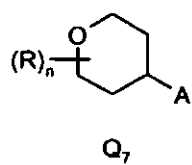
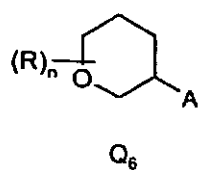
En otro grupo preferido de los compuestos de la fórmula I, uno de R^6 y R^7 es hidrógeno.

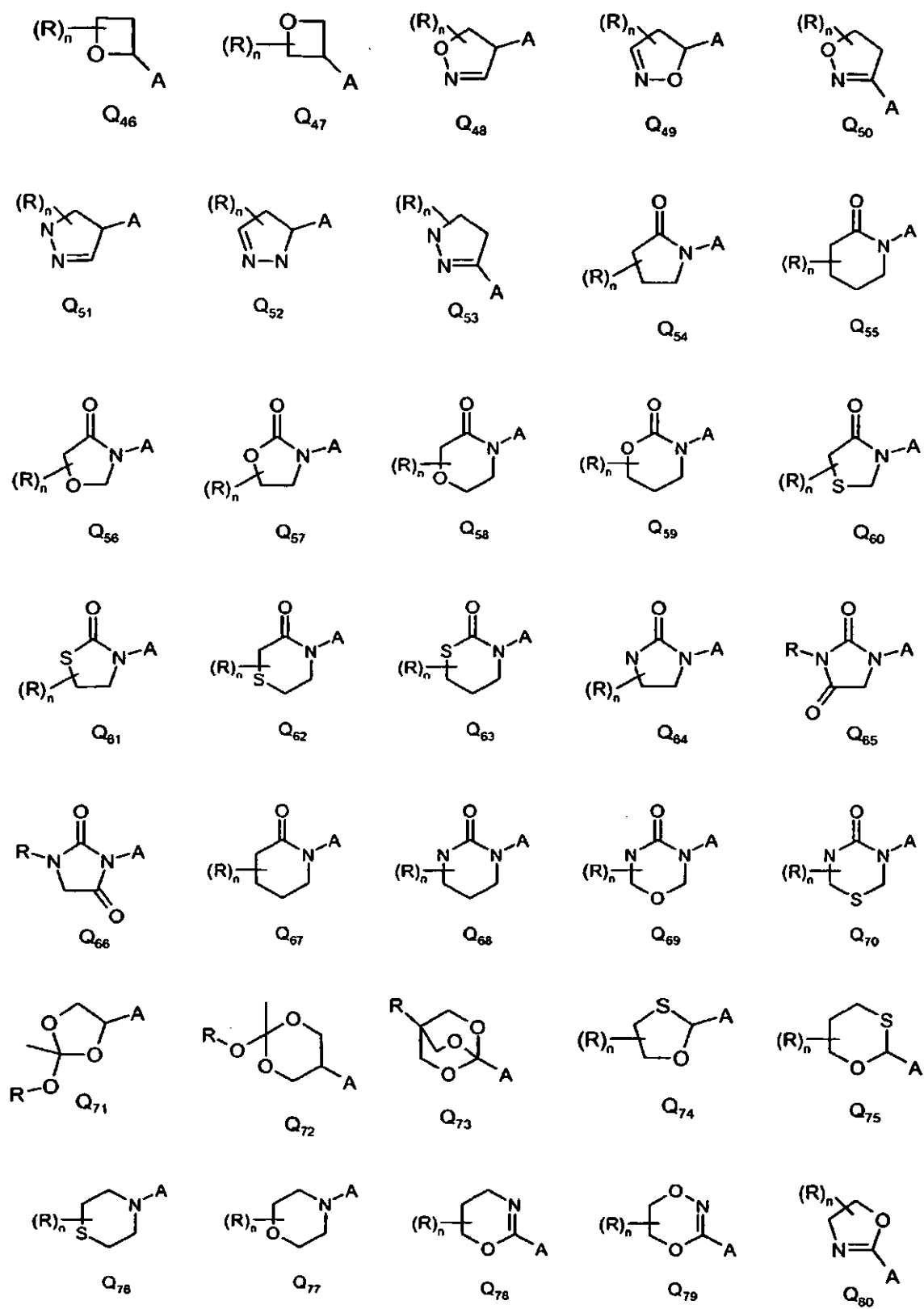
10 También se prefiere que R^6 y R^7 sean ambos hidrógeno.

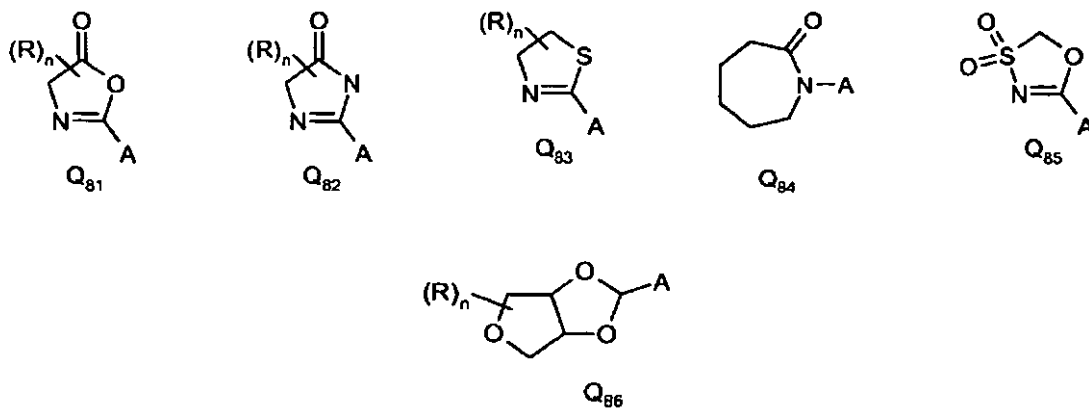
Preferiblemente, G representa hidrógeno, un metal alcalino o metal alcalino-térreo, en el que hidrógeno es particularmente preferido.

Los grupos Q preferidos son aquellos de la fórmula









en las que R es alquilo de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄-alquilo de C₁₋₂ o cicloalquilo de C₃₋₆, n es 0 a 4 y -A representa la posición de unión al resto metileno -CR⁵R⁶-.

5 Son incluso más preferidos los Grupos Q₁, Q₂, Q₅, Q₆, Q₇, Q₂₅, Q₂₆, Q₂₇, Q₂₈, Q₂₉, Q₃₄, Q₄₂ y Q₄₃, en los que son especialmente preferidos los Grupos, Q₂, Q₇, Q₂₅, Q₂₇, Q₃₄, Q₄₂ y Q₄₃.

Preferiblemente, R es metilo o etilo.

0, 1 y 2 son los significados preferidos de n.

En otro grupo de compuestos de la fórmula I preferidos, Q es un heterociclo bicíclico de 6 a 10 miembros tal como Q₇₃ y Q₈₆, especialmente Q₈₆.

10 En un grupo particularmente preferido de compuestos de la fórmula I, R¹ es metilo, etilo o metoxi, R² y R³ son, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo de C₁-C₆, fenilo, fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃-alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, aminocarbonilo, ciano o halógeno, o fenilo en el que 2 átomos de carbono adyacentes son un puente con un grupo -O-CH₂-O- u -O-CH₂-CH₂-O-, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alcoxi de C₁-C₃ o ciclopropil-alcoxi de C₁-C₃,

15 R⁴ es hidrógeno, metilo o etilo,

R⁵ es hidrógeno,

R⁶ y R⁷ son, independientemente, hidrógeno o metilo,

20 Q es un heterociclo saturado de 5 a 7 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y S(O)_p, o Q es un heterociclo saturado o mono-insaturado de 5 a 7 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y S(O)_p, que está sustituido con alquilo de C₁-C₄ o alcoxi de C₁-C₄-alquilo de C₁-C₂, o está sustituido con un heterocicilo de 5 a 6 miembros que contiene al menos un átomo de O, o está sustituido con un heterocicilil-alquilo de C₁-C₃ de 5 a 6 miembros que contiene al menos un átomo de O, o está sustituido con un espiro-cicloalquilo de C₃-C₆ o un espiro-heterociclo saturado de 5 a 6 miembros que contiene al menos un átomo de O, o Q es un heterociclo bicíclico de 8 a 10 miembros que contiene al menos un átomo de O,

25 p es 0, 1 ó 2, 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.

30 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.

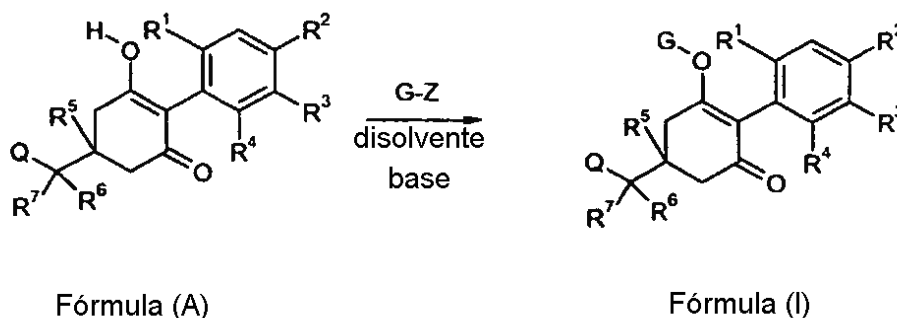
35 Los ejemplos de aminas adecuadas para la formación de sal de amonio incluyen amoníaco así como las alquilaminas C₁-C₁₈, hidroxialquilaminas C₁-C₄ y alcoxialquilaminas C₂-C₄ primarias secundarias y terciarias, por ejemplo metilamina, etilamina, n-propilamina, isopropilamina, los cuatro isómeros de 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-etilpropanolamina, N-butiletanolamina, alilamina, n-but-2-enilamina, n-pent-2-enilamina, 2,3-dimetilbut-2-enilamina, dibut-2-enilamina, n-hex-2-enilamina, propilendiamina, 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 $[N(R_a R_b R_c R_d)]OH$, en la que R_a , R_b , R_c y R_d son, cada uno independientemente entre sí, alquilo de C_1 - C_4 . 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, 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. Esta invención cubre todos estos isómeros y tautómeros y sus mezclas en todas las proporciones. También, cuando los sustituyentes contienen dobles enlaces, pueden existir los isómeros cis y trans. 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 C_1 - C_8 , alqueno de C_3 - C_8 , alquino de C_3 - C_8 , $C(X^1)-R^{20}$, $C(X^2)-X^3-R^{21}$, $C(X^4)-N(R^{22})-R^{23}$, $-SO_2-R^{24}$, $-P(X^5)(R^{25})-R^{26}$ o CH_2-X-R^{27} , en los que X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} , R^{26} y R^{27} 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 agente alquilante tal como un haluro de alquilo (la definición de haluros de alquilo incluye haluros de alquilo sencillos tales como yoduro de metilo y yoduro de etilo, haluros de alquilo sustituidos tales como éteres de clorometil-alquilo, $Cl-CH_2-X-R^{27}$, en el que X es oxígeno, y sulfuros de clorometil-alquilo $Cl-S-CH_2-X-R^{27}$, en el que X es azufre), un sulfonato de alquilo, o un sulfato de dialquilo, o con un haluro de alqueno, o con un haluro de alquino, o con un agente acilante tal como un ácido carboxílico, $HO-C(X^1)-R^{20}$, en el que X^1 es oxígeno, un cloruro de ácido, $Cl-C(X^1)-R^{20}$, en el que X^1 es oxígeno, o anhídrido de ácido, $[R^{20}C(X^1)]_2O$, en el que X^1 es oxígeno, o un isocianato, $R^{22}N=C=O$, o un cloruro de carbamoilo, $Cl-C(X^4)-N(R^{22})-R^{23}$ (en el que X^4 es oxígeno y con la condición de que ni R^{22} ni R^{23} sean hidrógeno), o un cloruro de tiocarbamoilo $Cl-(X^4)-N(R^{22})-R^{23}$ (en el que X^4 es azufre y con la condición de que ni R^{22} ni R^{23} sean hidrógeno) o un cloroformiato, $Cl-C(X^2)-X^3-R^{21}$, (en el que X^2 y X^3 son oxígeno), o un clorotioformiato $Cl-C(X^2)-X^3-R^{21}$ (en el que X^2 es oxígeno y X^3 es azufre), o un isotiocianato, $R^{22}N=C=S$, o por tratamiento secuencial con disulfuro de carbono y un agente alquilante, o con un agente fosforilante tal como un cloruro de fosforilo, $Cl-P(X^5)(R^{25})-R^{26}$, o con un agente sulfonilante tal como un cloruro de sulfonilo $Cl-SO_2-R^{24}$, preferiblemente en presencia de al menos un equivalente de base.



La O-alquilación de 1,3-dionas cíclicas es conocida; por ejemplo, se han descrito métodos adecuados en el documento US4436666. Procedimientos alternativos han sido publicados por M.T. Pizzomo y S.M. Albonico, Chem. Ind. (Londres), 1972, 425; H. Born et al., J. Chem. Soc., 1953, 1779; M.G. Constantion et al., Synth. Commun., 1992, 22 (19), 2859; Y. Tian et al., Synth. Commun., 1997, 27 (9), 1577 y por S. Chandra Roy et al., Chem. Letters, 2006, 35, (No 1) 16.

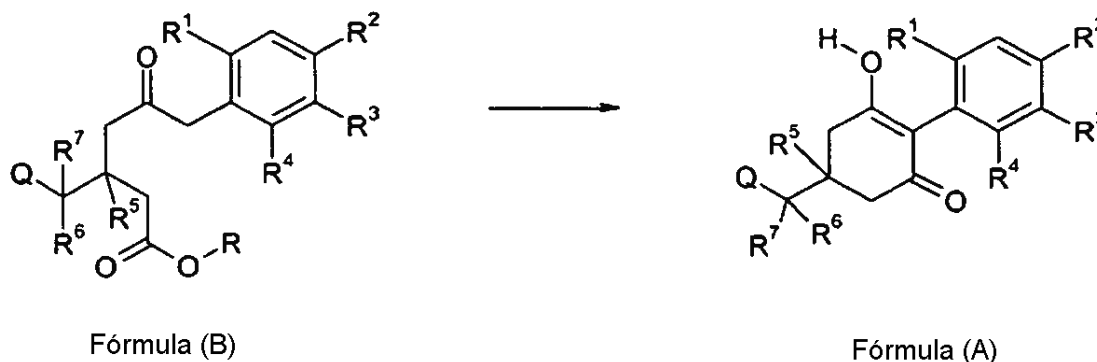
La acilación de 2-arilcicloxano-3,5-dionas cíclicas se puede efectuar por procedimientos similares a los descritos, por ejemplo, en los documentos US4175135, US4422870, US4659372 y US4436666. Típicamente, las dionas de Fórmula (A) se tratan con el agente acilante, en presencia de al menos un equivalente 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 trietilaminas, tales como trimetilamina y trietilamina, piridinas u otras bases amínicas tales como 1,4-diazobicyclo[2.2.2]octano y 1,8-diazabicyclo[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, tal como yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio, *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida y *N,N'*-carbodiimidazol, y 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.

La fosforilación de 2-arilciclohexano-3,5-dionas se puede efectuar utilizando procedimientos análogos a los descritos en el documento US4409153.

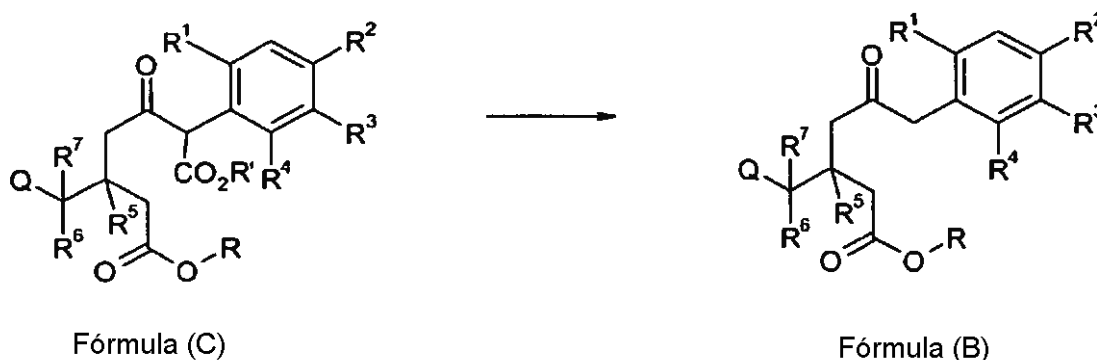
La sulfonilación de un compuesto de Fórmula (A) se puede llevar a cabo usando un haluro de alquil- o arilsulfonilo, preferiblemente en presencia de al menos un equivalente de una base, por ejemplo por el procedimiento de C. J. Kowalski y K. W. Fields, *J. Org. Chem.*, 1981, 46, 197.

Un compuesto de Fórmula (A) se puede preparar vía la ciclación de un compuesto de Fórmula (B), en el que R es hidrógeno o un grupo alquilo, preferiblemente en presencia de un ácido o una base, y opcionalmente en presencia de un disolvente adecuado, por métodos análogos a los descritos en el documento US4209532. Los compuestos de Fórmula (B) han sido particularmente diseñados como intermedios en la síntesis de los compuestos de Fórmula I. Un compuesto de Fórmula (B), en el que R es hidrógeno puede 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.



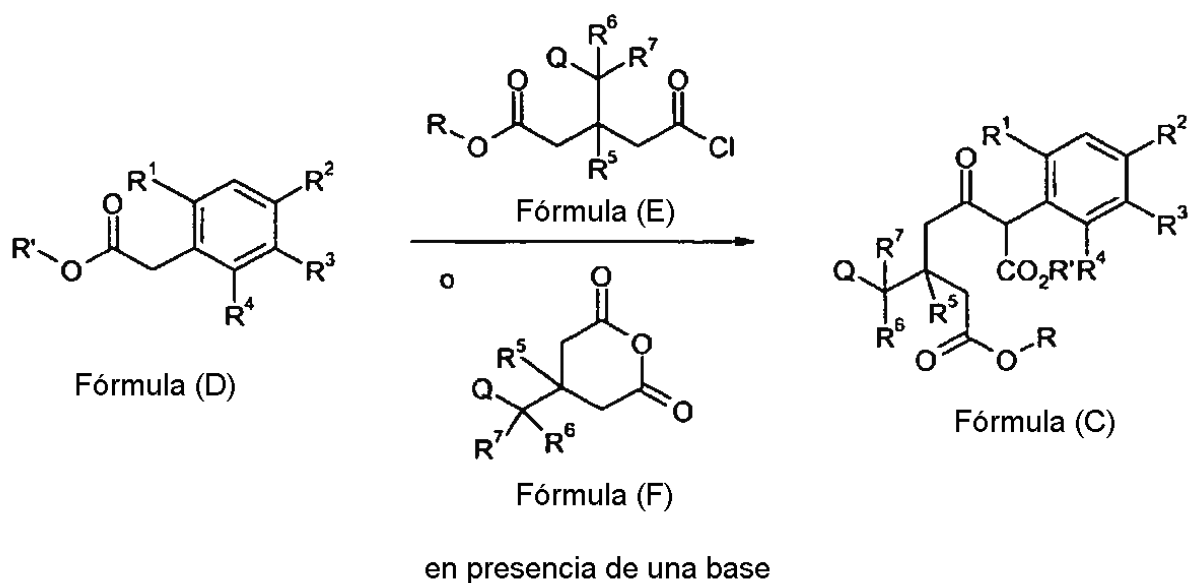
Un compuesto de Fórmula (B), en el que R es alquilo (preferiblemente metilo o etilo), se puede ciclar en condiciones básicas, preferiblemente en presencia de al menos un equivalente de una base fuerte tal como terc-butoxido de potasio, diisopropilamido de litio o hidruro de sodio, y en un disolvente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

Un compuesto de Fórmula (B), en el que R es H, se puede preparar mediante saponificación de un compuesto de Fórmula (C), en el que R' es alquilo (preferiblemente metilo o etilo), en condiciones estándar, seguido de acidificación de la mezcla de reacción para efectuar la descarboxilación, mediante procedimientos similares a los descritos, por ejemplo, en el documento US4209532.



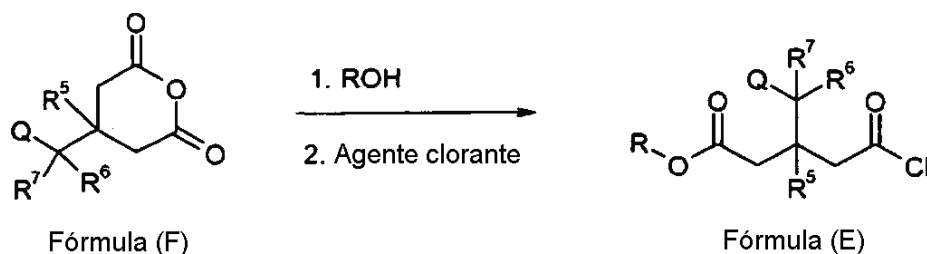
Un compuesto de Fórmula (B), en el que R es H, se puede esterificar a un compuesto de Fórmula (B), en el que R es alquilo, en condiciones conocidas, por ejemplo calentando con un alcohol alquílico, R-OH, en presencia de un catalizador ácido.

- 5 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 condiciones básicas. Las bases adecuadas incluyen *tert*-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. 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 *tert*-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 0°C), y haciendo reaccionar el anión resultante con un anhídrido adecuado de Fórmula (F):
- 10

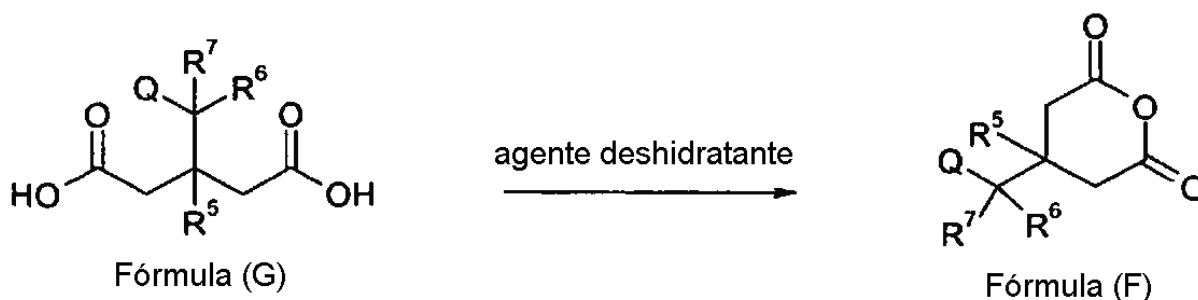


Los compuestos de Fórmula (D) son compuestos conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.

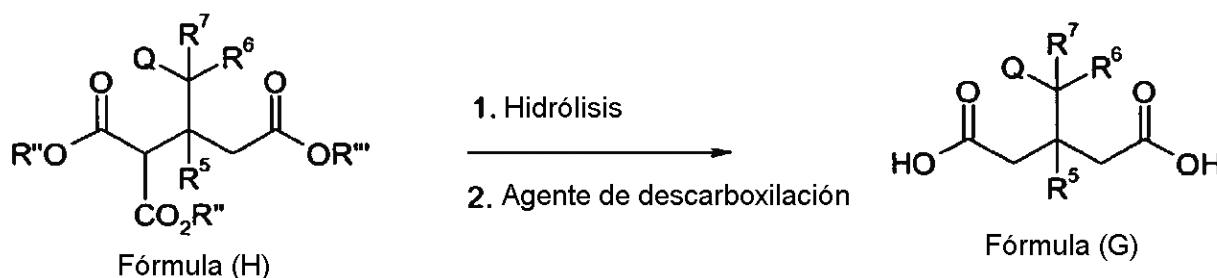
- 15 Un compuesto de Fórmula (E) se puede preparar a partir de un compuesto de Fórmula (F) mediante tratamiento con un alcohol, R-OH, seguido de tratamiento del ácido resultante con un agente clorante tal como cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo en condiciones conocidas (véase, por ejemplo, C.S. Rouvier, *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, (39), 4371; D.M. Walba y M.D. Wand, *Tetrahedron Lett.*, 1982, 23, 4995; J. Cason, *Org. Synth. Coll. Vol. III*, 169, 1955).



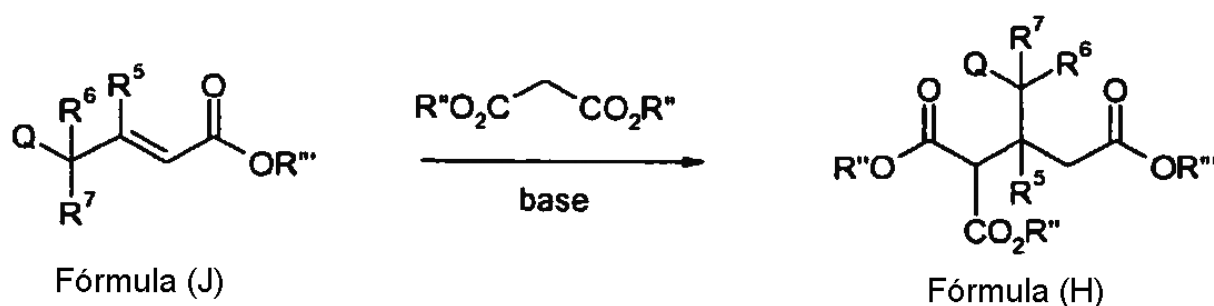
Un compuesto de Fórmula (F) se puede preparar mediante tratamiento con un compuesto de Fórmula (G) con un agente deshidratante, tal como un anhídrido de ácido (como se describe, por ejemplo, por J. Cason, Org. Synth. Coll. Vol. IV, 630, 1963). Un anhídrido de ácido preferido es anhídrido acético.



- 5 Un compuesto de Fórmula (G) se puede preparar mediante hidrólisis de un éster de Fórmula (H), en la que R" y R'" son grupos alquilo adecuados, seguido de la descarboxilación del ácido resultante. Los grupos alquilo adecuados son alquilo de C₁-C₆, especialmente metilo o etilo. Los métodos adecuados para efectuar la hidrólisis son conocidos, e incluyen, por ejemplo, tratar un éster de Fórmula (H) con una disolución acuosa de una base adecuada, tal como hidróxido de sodio o hidróxido de litio, y acidificar la mezcla de reacción con un ácido tal como ácido clorhídrico para promover la descarboxilación.
- 10

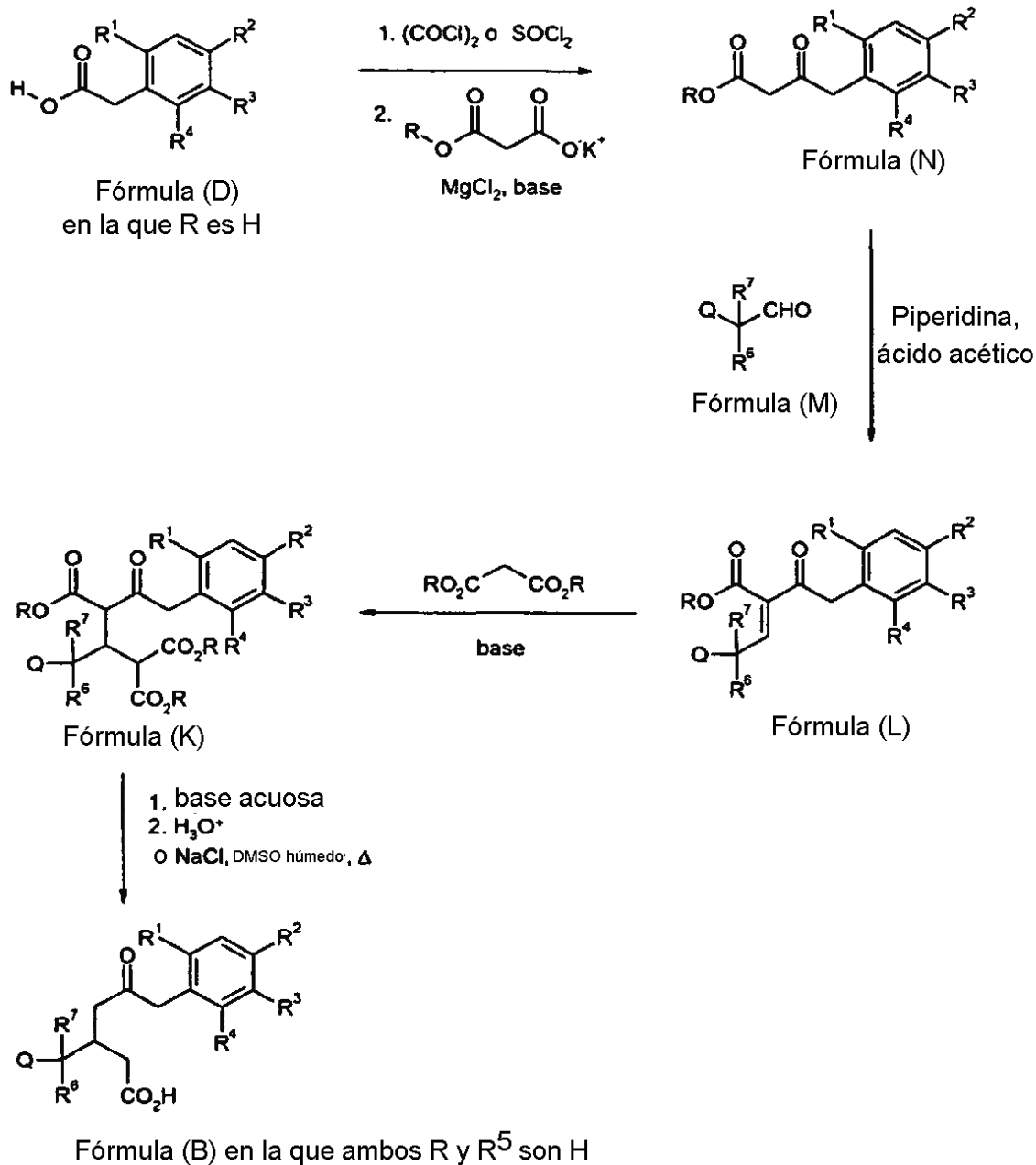


- 15 Un compuesto de Fórmula (H) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula (J) con un malonato de dialquilo, tal como malonato de dimetilo o malonato de dietilo, en condiciones básicas. Las bases preferidas incluyen bases de alcóxidos de sodio, tales como metóxido de sodio y etóxido de sodio, y la reacción se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente tal como metanol, etanol o tolueno.



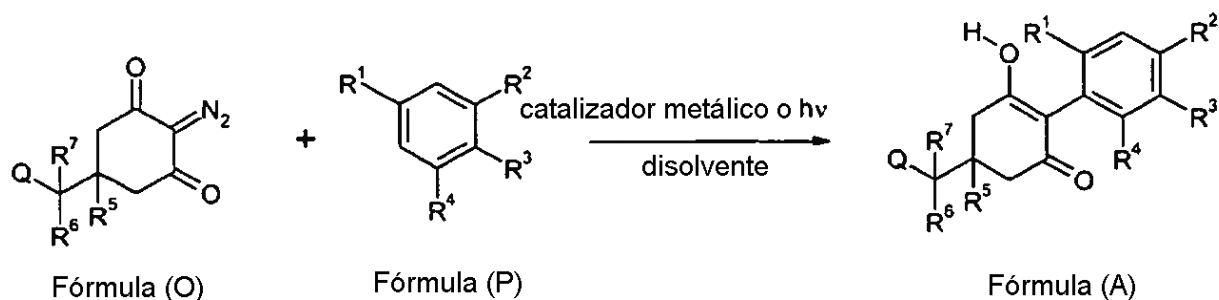
Los compuestos de Fórmula J son compuestos conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.

- 20 Un compuesto de Fórmula (B), en la que R y R⁵ son ambos H, se puede preparar también vía hidrólisis y descarboxilación de un compuesto de Fórmula (K), que a su vez se prepara mediante adición de un malonato de dialquilo (preferiblemente malonato de dimetilo o malonato de dietilo) a un compuesto de Fórmula (L) en presencia de una base adecuada tal como metóxido de sodio o etóxido de sodio en un disolvente adecuado tal como metanol, etanol o tolueno. Un compuesto de Fórmula (L) se puede preparar mediante la condensación de Knoevenagel de un aldehído de Fórmula (M) con un β-cetoéster de Fórmula (N) según procedimientos conocidos. Un compuesto de
- 25 Fórmula N se puede preparar a partir de un compuesto de Fórmula (D), en la que R es H, a través de la conversión del cloruro de ácido correspondiente y reacción subsiguiente para dar el β-cetoéster de Fórmula (N) según los procedimientos descritos en la bibliografía (véase, por ejemplo, J. Wemple et al., Synthesis, 1993, 290-292; J. Bowman, J. Chem. Soc., 1950, 322).



Los compuestos de Fórmula (M) son compuestos conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.

Compuestos adicionales de Fórmula (A) se pueden preparar haciendo reaccionar una 2-diazociclo-hexano-1,3-diona de Fórmula (O) con un compuesto de Fórmula (P) en condiciones conocidas. Los procedimientos adecuados incluyen la descomposición sensible a la luz de diazocetonas (véase, por ejemplo, T.N. Wheeler, J. Org. Chem., 44, 4906, 1979), o usando un catalizador metálico adecuado tal como acetato de rodio, cloruro de cobre o triflato de cobre en un disolvente adecuado en condiciones conocidas (véase, por ejemplo, M. Oda et al., Chem. Lett. 1263, 1987). Cuando los compuestos de Fórmula (P) son líquidos a temperatura ambiente, estas reacciones se pueden efectuar en ausencia de cualquier disolvente. Los compuestos de Fórmula P son conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.

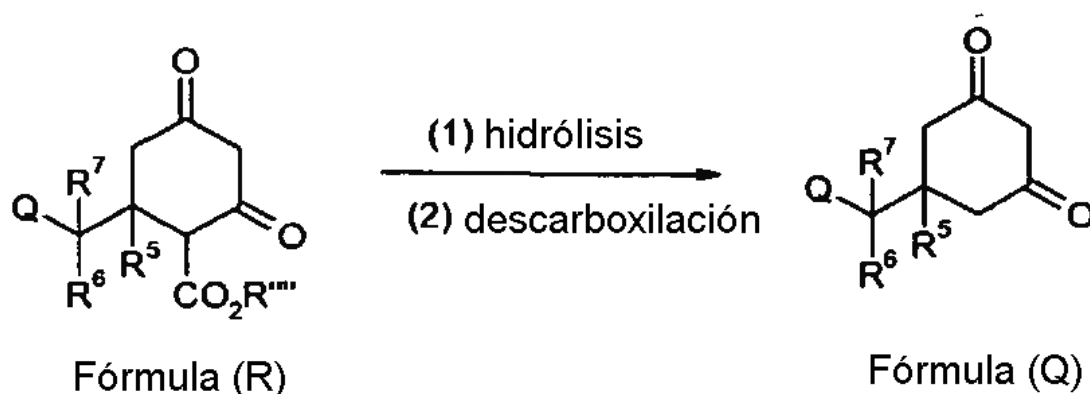


Un compuesto de Fórmula (O) se puede preparar a través del tratamiento de un compuesto de Fórmula (Q) con un agente de transferencia diazo tal como azida tosílica o azida mesílica y una base, como se describe, por ejemplo, por T. Ye y M.A. McKervey (Chem. Rev., 1994, 94, 1091-1160), por H. Stetter y K. Kiehs (Chem. Ber., 98, 1181, 1965) y por D. F. Taber et al. (J. Org. Chem., 1986, 51, 4077).

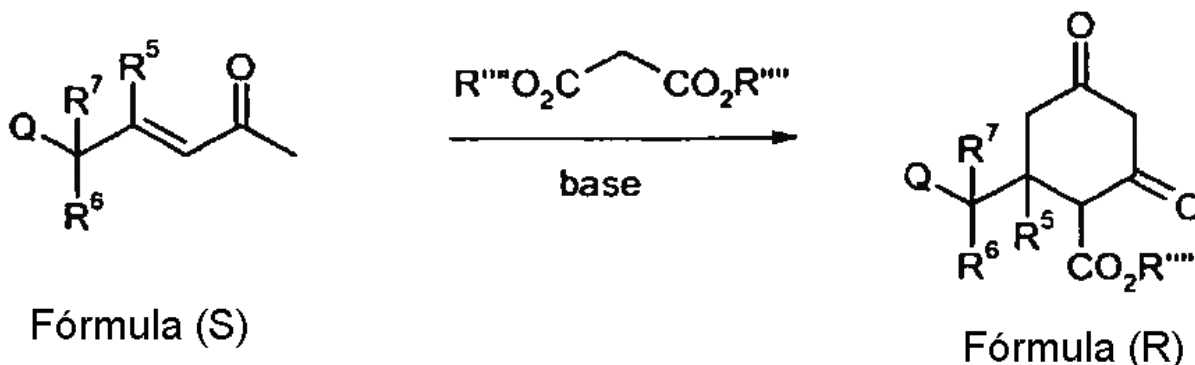


Los compuestos de fórmula (Q) se han diseñado específicamente como intermedios para la síntesis de los compuestos de la fórmula (I).

Un compuesto de Fórmula (Q) se puede preparar vía la hidrólisis y descarboxilación de un compuesto de Fórmula (R), en la que R''' es alquilo, en condiciones conocidas. Preferiblemente, R''' es metilo o etilo.

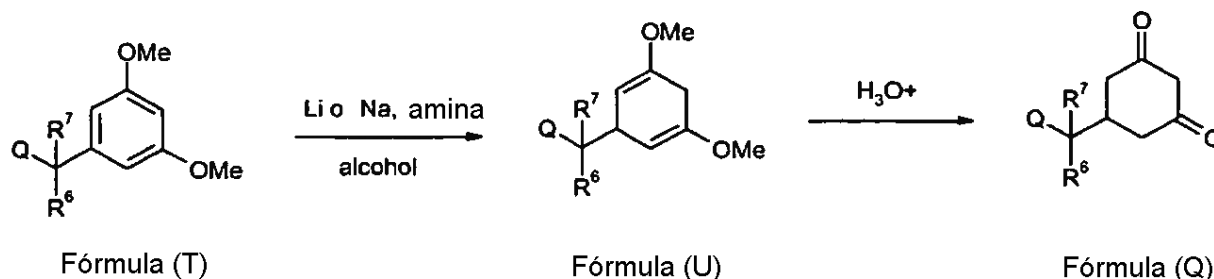


Un compuesto de Fórmula (R) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula (S) con un malonato de dialquilo en condiciones básicas. Preferiblemente, el malonato de dialquilo es malonato de dimetilo o malonato de dietilo, la base es un alcóxido metálico tal como metóxido de sodio o etóxido de sodio, y la reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado tal como metanol, etanol o tolueno.

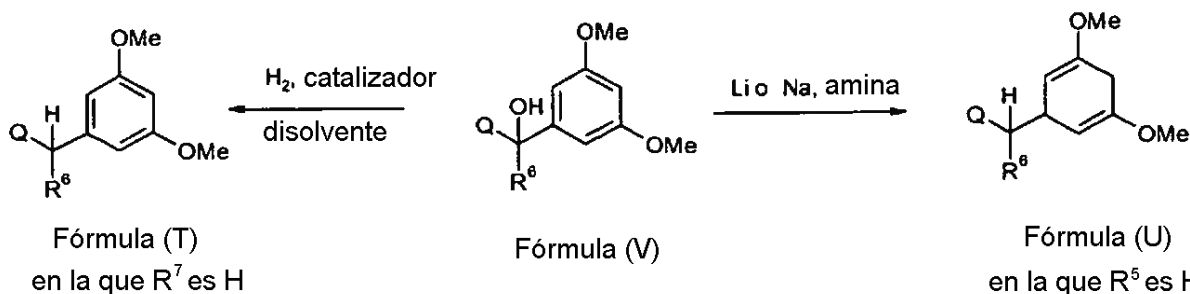


Los compuestos de Fórmula (S) son conocidos, o se pueden preparar mediante métodos a partir de compuestos conocidos.

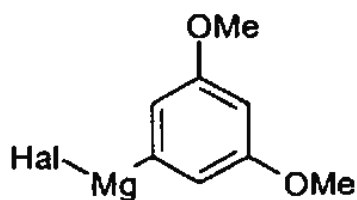
Compuestos adicionales de Fórmula (Q), en la que R^5 es H, se pueden preparar vía la reducción de compuestos de Fórmula (T), seguido de la hidrólisis catalizada por ácidos de los éteres enólicos resultantes de Fórmula (U). Un método preferido para efectuar la reducción de un compuesto de Fórmula (T) es mediante el uso de un metal alcalino (tal como litio o sodio) en un disolvente amínico adecuado (tal como amoníaco), y en presencia de un alcohol (tal como metanol, etanol o *tert*-butanol) según procedimientos descritos por, por ejemplo, E. M. Kaiser (Synthesis, 1972, 391, y referencias allí) y por C. F. Masauger y E. Ravina (Tetrahedron Lett., 1996, 37 (No 29), 5171).



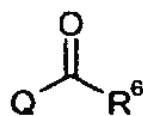
Un compuesto de Fórmula (T), en la que R^7 es hidrógeno, se puede preparar mediante la reducción de un compuesto de Fórmula (V) en condiciones conocidas, por ejemplo mediante hidrogenación catalítica. Un compuesto de Fórmula (V) también se puede convertir en un compuesto de Fórmula (U), en la que R^7 es hidrógeno, usando un metal alcalino (tal como litio o sodio) en un disolvente amínico adecuado (tal como amoníaco), y en presencia de un alcohol (tal como metanol o etanol).



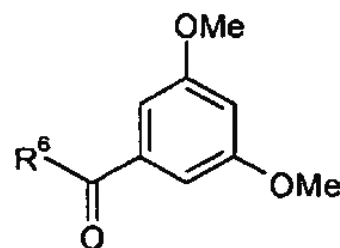
Un compuesto de Fórmula (V) se puede preparar mediante la adición de un reactivo de Grignard de Fórmula (W) en la que Hal es cloro, bromo o yodo a un compuesto de Fórmula (X) en un disolvente adecuado. Preferiblemente, el reactivo de Grignard es cloruro de 3,5-dimetoxifenilmagnesio, y el disolvente es tetrahidrofurano o éter dietílico.



Fórmula (W)



Fórmula (X)

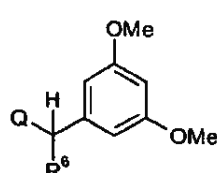


Fórmula (Y)

Un compuesto de Fórmula (V) también se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de organo-litio, Q-Li, o un reactivo de organo-magnesio, Q-Mg-Hal (en el que Hal es cloro, bromo o yodo), con un compuesto de Fórmula (Y) en un disolvente adecuado tal como tetrahidrofurano o éter dietílico.

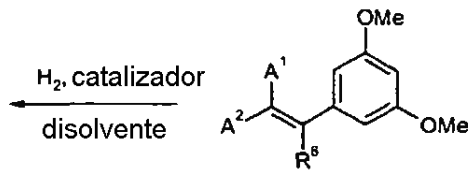
- 5 Los compuestos de Fórmula (X) y los compuestos de Fórmula (Y) son compuestos conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante método conocido.

Un compuesto de Fórmula (T), en la que R^7 es hidrógeno, también se puede preparar mediante la reducción de un estireno de Fórmula (Z) en la que A^1 y A^2 forman juntos un anillo heterocíclico adecuado. Un método preferido para reducir el estireno es mediante hidrogenación sobre un catalizador de paladio adecuado en condiciones conocidas.

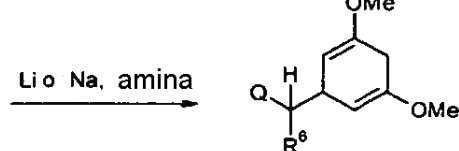


Fórmula (T)

en la que R^7 es H



Fórmula (Z)

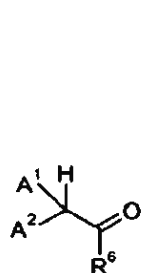


Fórmula (U)

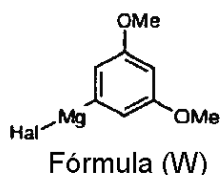
en la que R^7 es H

Un compuesto de Fórmula (U), en la que R^7 es H, también se puede preparar a partir de un compuesto de Fórmula (Z) mediante reducción mediante un metal alcalino (preferiblemente litio o sodio) en un disolvente amínico adecuado, preferiblemente amoníaco, en presencia de un alcohol tal como metanol, etanol o terc-butanol.

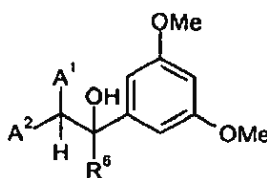
- 15 Un compuesto de Fórmula (Z) se puede preparar mediante la deshidratación de un compuesto de Fórmula (AA), preferiblemente en condiciones ácidas. Un compuesto de Fórmula (AA) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula (AB) con un reactivo de Grignard de Fórmula (W) en la que Hal es cloro, bromo o yodo (y es preferiblemente cloro) en un disolvente adecuado tal como éter dietílico o tetrahidrofurano.



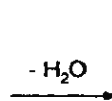
Fórmula (AB)



Fórmula (W)



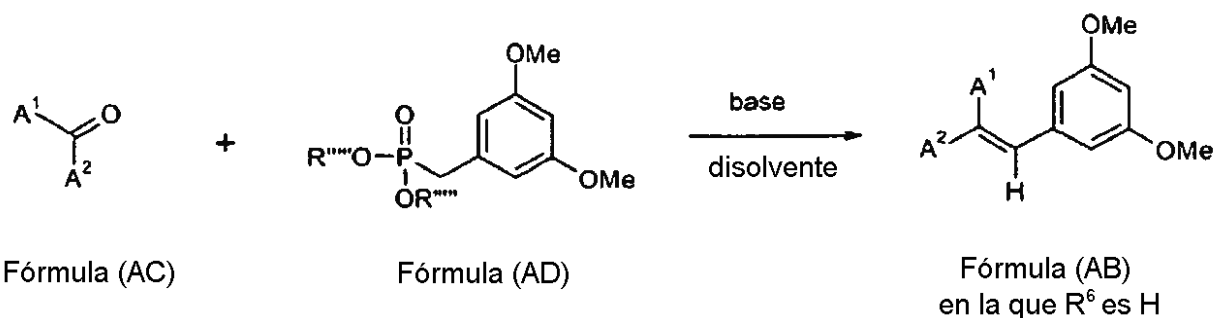
Fórmula (AA)



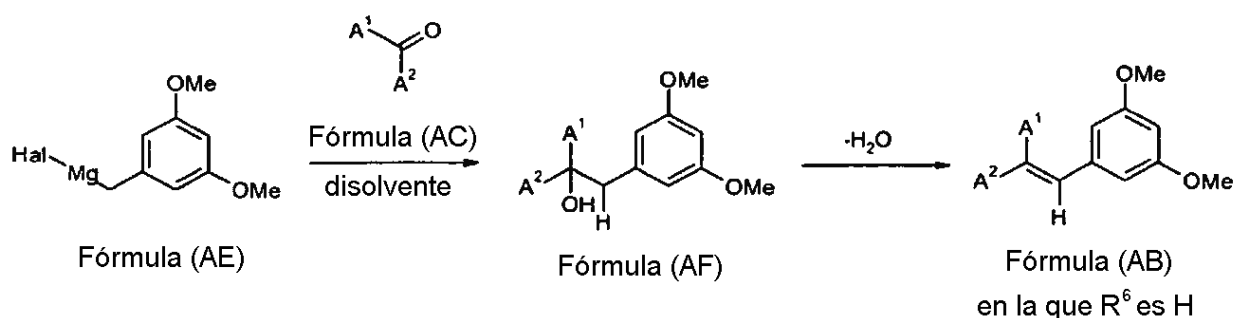
Fórmula (Z)

Los compuestos de Fórmula (AB) son compuestos conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.

Un compuesto de Fórmula (Z), en la que R^6 es hidrógeno, también se puede preparar mediante la reacción entre un compuesto de Fórmula (AC) y un fosfonato de Fórmula (AD), en la que $R^{''''}$ es alquilo (preferiblemente metilo o etilo), en presencia de una base adecuada tal como hidruro de litio, hexametilsilazuro de litio o *n*-butil-litio y un disolvente adecuado tal como tetrahidrofurano o tolueno.



Otros compuestos de Fórmula (AB) se pueden preparar haciendo reaccionar un reactivo de Grignard de Fórmula (AE), en la que Hal es cloro, bromo o yodo, con un compuesto de Fórmula AC, en un disolvente adecuado tal como tetrahidrofurano o éter dietílico, seguido de la deshidratación del alcohol resultante de Fórmula (AF).

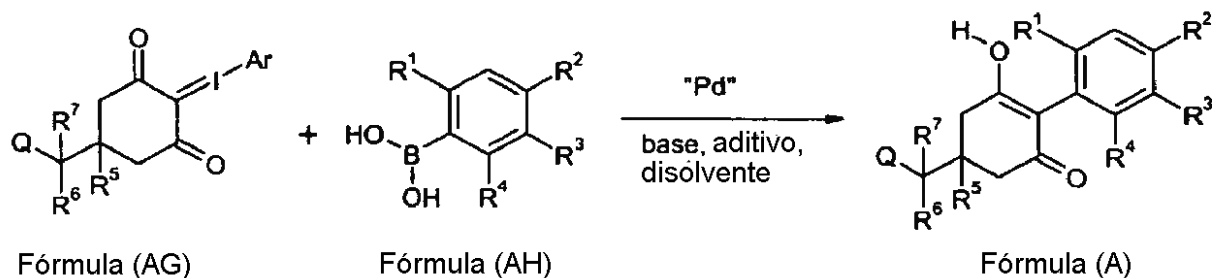


5

Los compuestos de Fórmula (AC), los compuestos de Fórmula (AD) y los compuestos de Fórmula (AE) son compuestos conocidos, o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos.

Compuestos adicionales de Fórmula (A) se pueden preparar haciendo reaccionar un iluro de yodonio de Fórmula (AG), en la que Ar es un grupo fenilo opcionalmente sustituido, y un ácido arilborónico de Fórmula (AH) en presencia de un catalizador de paladio adecuado, una base y un disolvente adecuado.

10



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(dibencilidenacetona)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 (AG), el ácido arilborónico de Fórmula (AH) y una base. También son adecuados los ligandos bidentados, 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.

15

20

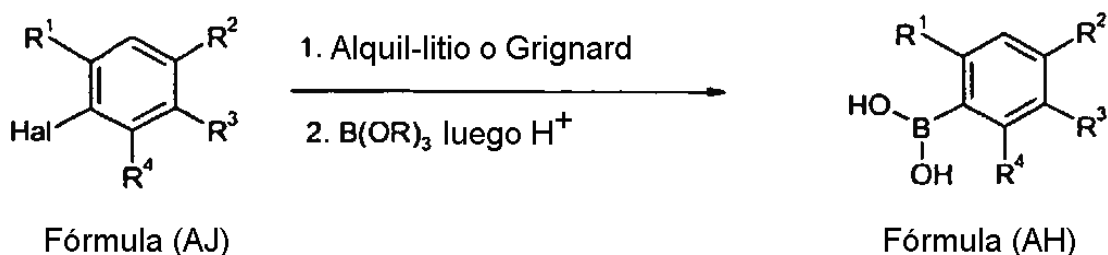
25

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 (AG). La reacción también se puede llevar a cabo en presencia de otros aditivos, tales como sales de tetraalquilamonio, por ejemplo bromuro de tetrabutilamonio.

Preferiblemente, el catalizador de paladio es acetato de paladio, la base es hidróxido de litio, y el disolvente es 1,2-dimetoxietano acuoso.

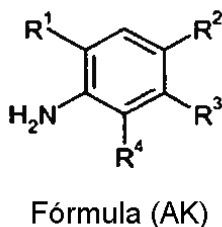
Un compuesto de Fórmula (AG) se puede preparar a partir de un compuesto de Fórmula (Q) mediante tratamiento con (diacetoxi)yodobenceno y una base tal como carbonato de sodio acuoso, hidróxido de litio o hidróxido de sodio en un disolvente tal como agua o un alcohol acuoso tal como etanol acuoso, según los procedimientos de K. Schank y C. Lick, *Synthesis*, 392 (1983), o de Z Yang et al., *Org. Lett.*, 2002, 4 (nº 19), 3333:

Un ácido arilborónico de Fórmula (AH) se puede preparar a partir de un haluro de arilo de Fórmula (AJ), en el que Hal es bromo o yodo, mediante métodos conocidos (véanse, por ejemplo, W.J. Thompson y J. Gaudino, *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 5237 y R.T. Hawkins et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, 3053). Por ejemplo, un haluro de arilo de Fórmula (AJ) se puede tratar con un alquil-litio o haluro de alquil-magnesio en un disolvente adecuado, preferiblemente éter dietílico o tetrahidrofurano, a una temperatura de entre -80°C y 30°C, y el reactivo de arilmagnesio o aril-litio obtenido se deja reaccionar entonces con un borato de trialquilo, (preferiblemente borato de trimetilo), para dar un dialquilboronato de arilo, que se puede hidrolizar al ácido borónico deseado de Fórmula (AH) en condiciones ácidas:

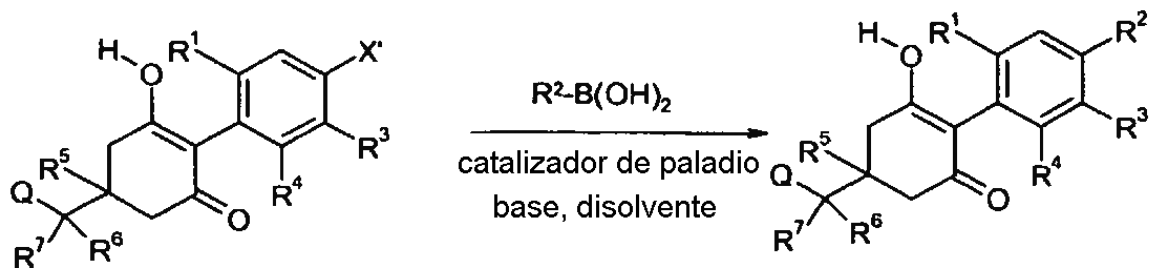


Los haluros de arilo de Fórmula (AJ) se pueden preparar a partir de anilinas de Fórmula (AK) por métodos conocidos, por ejemplo la reacción de Sandmeyer, *vía* las sales de diazonio correspondientes.

Las anilinas de Fórmula (AK) son compuestos conocidos o se pueden preparar a partir de compuestos conocidos por métodos conocidos.



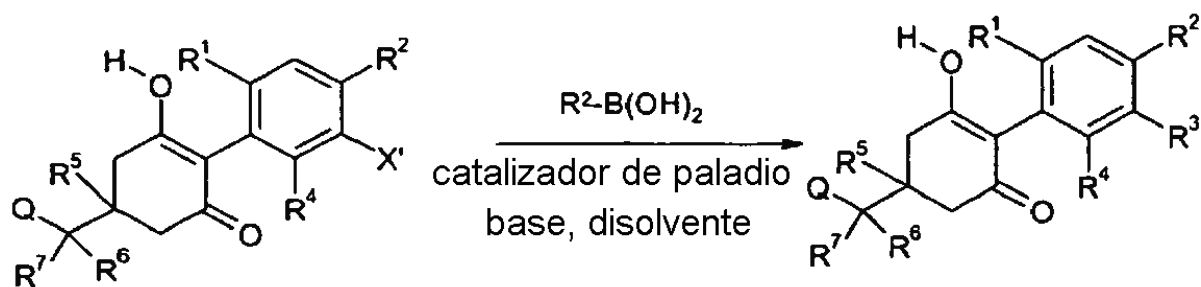
Compuestos adicionales de Fórmula (A) en la que R² es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido, se pueden preparar a partir de compuestos de Fórmula (AL), en la que X' es un átomo o grupo adecuado para el acoplamiento cruzado con un ácido aril- o heteroaril-borónico en presencia de un catalizador de paladio adecuado y una base en condiciones conocidas (véanse, por ejemplo, F. Bellina, A. Carpita y R. Rossi, *Synthesis* 2004, 15, 2419-2440 y A. Suzuki, *Journal of Organometallic Chemistry*, 2002, 653, 83). Los átomos y grupos X' adecuados incluyen triflatos, especialmente trifluorometanosulfonilo, y halógenos, especialmente cloro, bromo y yodo.



Fórmula (AL)

Fórmula (A)

De la misma manera, un compuesto de Fórmula (A), en la que R^3 está opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo se puede preparar a partir de un compuesto de Fórmula (AM) en la que X' es como se define previamente, y un ácido aril- o heteroarilborónico en condiciones catalizadas por paladio.

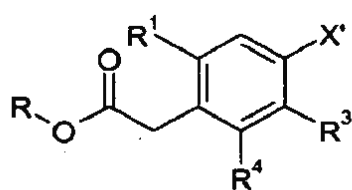


Fórmula (AM)

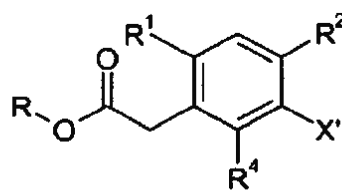
Fórmula (A)

5

Los compuestos de Fórmula (AL) y Fórmula (AM) se pueden preparar a partir de compuestos de Fórmula (AN) y Fórmula (AO), respectivamente, mediante uno o más procedimientos descritos previamente.



Fórmula (AN)

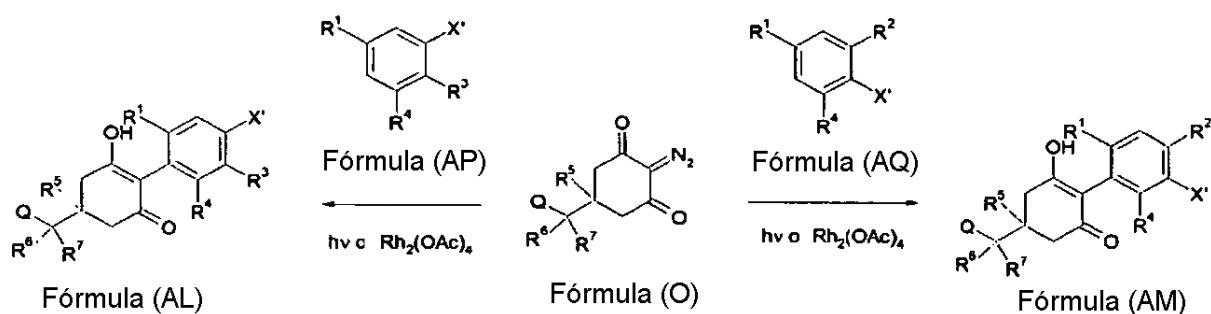


Fórmula (AO)

10

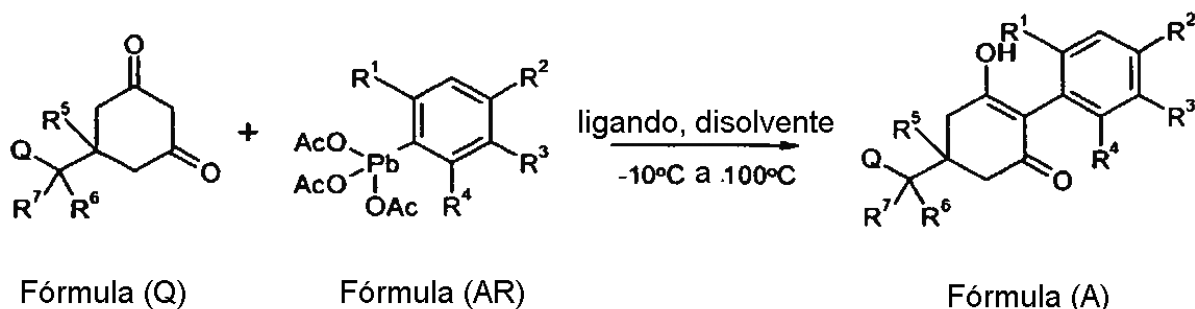
Los compuestos de Fórmula (AN) y Fórmula (AO) se pueden preparar a partir de compuestos conocidos por métodos conocidos.

Un compuesto de Fórmula (AL) se puede preparar también haciendo reaccionar un compuesto de Fórmula (O) con un compuesto de Fórmula (AP) en condiciones similares a las descritas anteriormente para la conversión de un compuesto de Fórmula (O) a un compuesto de Fórmula (A).

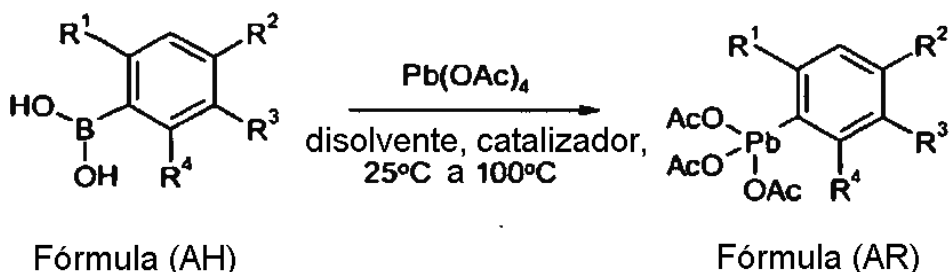


De la misma manera, un compuesto de Fórmula (AM) se puede preparar a partir de un compuesto de Fórmula (O) y un compuesto de Fórmula (AQ) en condiciones idénticas.

- 5 En un enfoque adicional, un compuesto de Fórmula (A) se puede preparar a partir de un compuesto (Q) mediante tratamiento con un tricarboxilato de arilplomo, 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 arilplomo es un triacetato de arilplomo de Fórmula (AR).

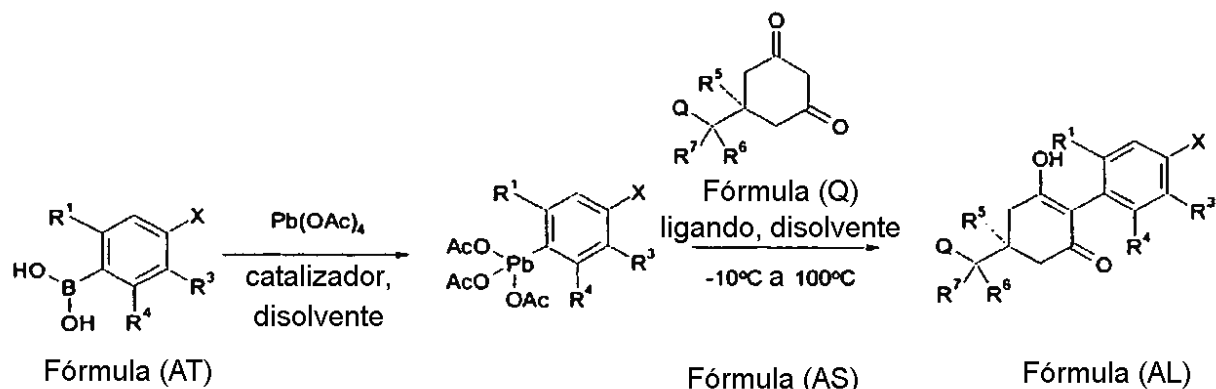


- 10 Preferiblemente, el ligando es un heterociclo que contiene nitrógeno, tal como *N,N*-dimetilaminopiridina, 1,10-fenantrolinpiridina, bipyridina, o imidazol, y se usa uno a diez equivalentes de ligando con respecto a un compuesto de Fórmula (J). Lo más preferible, el ligando es *N,N*-dimetilaminopiridina. 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).
- 15 Un compuesto de Fórmula (AR) se puede preparar a partir de un compuesto de Fórmula (AH) 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).

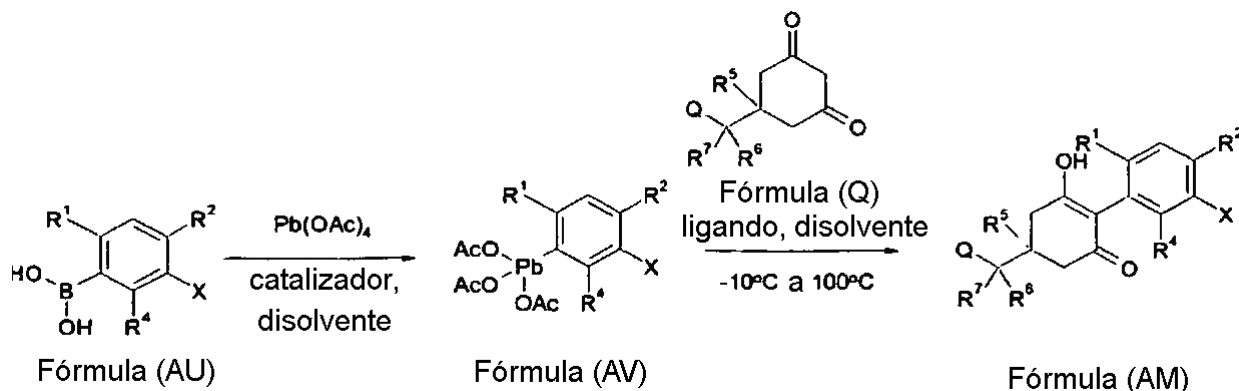


20

De la misma manera, un compuesto de fórmula (AL) se puede preparar tratando un compuesto de fórmula (Q) con un triacetato de arilplomo de fórmula (AS) – él mismo derivado a partir de un ácido arilborónico de fórmula (AT).



Un compuesto de fórmula (AM) se puede preparar de forma similar a partir de un ácido arilborónico de fórmula (AU) vía un triacetato de arilplomo de fórmula (AV).



- 5 Los ácidos arilborónicos de fórmula (AT), y de fórmula (AU), son compuestos conocidos, o se pueden obtener mediante métodos conocidos a partir de compuestos conocidos.

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 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, 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 a partir del Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5ª Edición, 1999. Dichas formulaciones se pueden usar tanto directamente como diluidas antes del uso. Las formulaciones diluidas se pueden preparar, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceites o disolventes.

20 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, por ejemplo sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites vegetales, aceites vegetales modificados, disolventes orgánicos, agua, sustancias tensioactivas, o combinaciones de los mismos. Los ingredientes activos pueden 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 liberen 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 presentes 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, poliácridonitrilo, poliácridato, poliéster, 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, es posible 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 en ese caso, las microcápsulas 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-dietilbenceno, 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, gamma-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, 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 la dilución de 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 pómez, harina de madera, cáscaras molidas de nueces, lignina y materiales similares, 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 de suspensión, o para otros fines. Sustancias tensioactivas típicas incluyen, por ejemplo, las sales de sulfatos de alquilo, tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarylsulfonatos, tales como dodecilbencenosulfonato cálcico; productos de adición de alquilfenol-óxido de alquileo, tales como etoxilato de nonilfenol; productos de adición de alcohol-óxido de alquileo, tales como etoxilato del alcohol tridecílico; jabones, tales como estearato sódico; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato sódico; ésteres de dialquilo de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)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-alquilsulfato; 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, sustancias modificadoras de la viscosidad, agentes de suspensión, tintes, antioxidantes, agentes espumantes, agentes que absorben la luz, compuestos auxiliares de mezclado, 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, 5ª edición, Southern 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 dodecylbencenosulfonato, 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 heptametiltrióxanos modificados con poli(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 Actipron® (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 poliácridamida, 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 un compuesto 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:

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%
dodecilmecenosulfonato de calcio	6%	8%	6%	8%
éter poliglicólico de aceite de ricino	4%	-	4%	4%
(36 moles de óxido de etileno)				
éter poliglicólico de octilfenol	-	4%	-	2%
(7-8 moles de óxido de etileno)				
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	-	1%	2%	-

(7-8 moles de óxido de etileno)

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)	99,0%	93%	83%
por ejemplo CaCO_3 o SiO_2			

5

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

<u>F5. Gránulos revestidos</u>	a)	b)	c)
ingrediente activo	0,1%	5%	15%
polietilenglicol PM 200	1,0%	2%	3%
ácido silícico muy dispersado	0,9%	1%	2%
vehículo inorgánico (diámetro 0,1-1 mm)	98,0%	92%	80%
p. ej. CaCO_3 o SiO_2			

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 después 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%

10

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%

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

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

Los cultivos de plantas útiles en los que se pueden usar las composiciones según la invención incluyen especialmente 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. El término "cultivo" debe entenderse que incluye también cultivos que se han hecho tolerantes a herbicidas o 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 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.

20 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 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 Protexcta®. Los cultivos de plantas y su material de semilla pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, también resistentes a la alimentación de 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" también incluye aquellos que se obtienen como resultado de 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).

35 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 de esas plantas de cultivo.

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 81 más abajo:

40 compuesto de fórmula I + acetoclor, compuesto de fórmula I + acifluorfen, compuesto de fórmula I + acifluorfen-sodio, compuesto de fórmula I + aclonifeno, compuesto de fórmula I + acroleína, compuesto de fórmula I + alaclor, compuesto de fórmula I + aloxídim, 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 + aminopiridil, compuesto de fórmula I + amitrole, compuesto de fórmula I + sulfamato de amonio, compuesto de fórmula I + anilofós, compuesto de fórmula I + asulam, compuesto de fórmula I + atrazina, compuesto de fórmula I + azimsulfurón, compuesto de fórmula I + BCPC, compuesto de fórmula I + beflubutamid, compuesto de fórmula I + benazolina, compuesto de fórmula I + benfluralina, compuesto de fórmula I + benfuresato, compuesto de fórmula I + bensulfurón, compuesto de fórmula I + bensulfurón-metil, compuesto de fórmula I + bensulida, compuesto de fórmula I + bentazona, compuesto de fórmula I + benzfendizona, compuesto de fórmula I + benzobiciclona, 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, 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 +
 5 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 +
 10 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 + cisanilida, compuesto de fórmula I + cletodim, compuesto de fórmula I
 + clodinafop, compuesto de fórmula I + clodinafop-propargilo, compuesto de fórmula I + clomazona,
 15 compuesto de fórmula I + clomeprop, compuesto de fórmula I + clopiralid, 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 +
 20 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, compuesto de fórmula I + dicamba, compuesto de fórmula I + diclobenilo, compuesto
 25 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 + difenzoquat metilsulfato, compuesto de fórmula I + diflufenican, compuesto de fórmula I +
 diflufenzopir, compuesto de fórmula I + dimefurón, compuesto de fórmula I + dimepiperato, compuesto de
 30 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 dimetilarásínico, compuesto de fórmula I + dinitramina, compuesto de fórmula I + dinoterb, compuesto de
 fórmula I + difenamida, compuesto de fórmula I + diquat, compuesto de fórmula I + dibromuro de diquat,
 compuesto de fórmula I + ditiopir, compuesto de fórmula I + diurón, compuesto de fórmula I + DNOC,
 35 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, compuesto de fórmula I + etofumesato, compuesto de fórmula I + etoxifeno,
 compuesto de fórmula I + etoxisulfurón, compuesto de fórmula I + etobenzanid, compuesto de fórmula I +
 40 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,
 compuesto de fórmula I + flucarbazona, compuesto de fórmula I + flucarbazona-sodio, compuesto de fórmula I +
 45 flucetosulfurón, compuesto de fórmula I + flucloalrina, compuesto de fórmula I + flufenacet, compuesto de
 fórmula I + flufenpir, compuesto de fórmula I + flufenpir-etilo, compuesto de fórmula I + flumetsulam,
 compuesto de fórmula I + flumiclorac, compuesto de fórmula I + flumiclorac-pentilo, compuesto de fórmula I +
 flumioxazina, compuesto de fórmula I + fluometurón, compuesto de fórmula I + fluoroglicofeno, compuesto de
 fórmula I + fluoroglicofeno-etilo, compuesto de fórmula I + flupropanato, compuesto de fórmula I +
 50 flupirsulfurón, 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 +
 fluoxipir, compuesto de fórmula I + flurtamona, compuesto de fórmula I + flutiacet, compuesto de fórmula I +
 flutiacet-metilo, compuesto de fórmula I + fomesafeno, compuesto de fórmula I + foramsulfurón, compuesto
 de fórmula I + fosamina, compuesto de fórmula I + glufosinato, compuesto de fórmula I + glufosinato-amonio,
 55 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 + 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 + imazaquin, compuesto de fórmula
 60 I + imazetapir, compuesto de fórmula I + 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, compuesto de fórmula I + isoxaclortol, compuesto de fórmula
 I + isoxaflutol, compuesto de fórmula I + karbutilato, compuesto de fórmula I + lactofeno, compuesto de
 65 fórmula I + lenacilo, compuesto de fórmula I + linurón, compuesto de fórmula I + MAA, compuesto de fórmula
 I + MAMA, compuesto de fórmula I + 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 + metabenztiázurón, compuesto de fórmula I + ácido metilarsónico, compuesto de fórmula I + metildimrón, compuesto de fórmula I + isotiocianato de metilo, compuesto de fórmula I + metobenzurón, 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 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, compuesto de fórmula I + neburón, compuesto de fórmula I + nicosulfurón, 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 I + oxaziclomefona, compuesto de fórmula I + oxifluorfenó, 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 + pentaclorofenol, compuesto de fórmula I + pentanoclor, 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 + pinoxadeno, compuesto de fórmula I + piperofós, compuesto de fórmula I + arsenito de potasio, compuesto de fórmula I + azida 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, compuesto de fórmula I + prometón, compuesto de fórmula I + prometrina, compuesto de fórmula I + propaclor, compuesto de fórmula I + propanilo, compuesto de fórmula I + propaquizafop, 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 + piraflufeno, compuesto de fórmula I + piraflufeno-etilo, 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 + piriminobac, compuesto de fórmula I + piriminobac-metilo, compuesto de fórmula I + pirimisulfano, compuesto de fórmula I + piritiobac, compuesto de fórmula I + piritiobac-sodio, compuesto de fórmula I + quinclozac, compuesto de fórmula I + quinmerac, compuesto de fórmula I + quincloclamina, 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 de fórmula I + clorato de sodio, compuesto de fórmula I + sulcotriona, compuesto de fórmula I + sulfentrazona, 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 + terbutmetón, compuesto de fórmula I + terbutilazina, compuesto de fórmula I + terbutrina, compuesto de fórmula I + thenilclor, 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 + topamezona, compuesto de fórmula I + tralcoxidima, 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 + 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 (CAS RN 353292-31-6), compuesto de fórmula I + ácido 4-[(4,5-dihidro-3-metoxi-4-metil-5-oxo-1H-1,2,4-triazol-1-il)carbonilsulfamoi]-5-metiltiofeno-3-carboxílico (BAY636), compuesto de fórmula I + BAY747 (CAS RN 335104-84-2), compuesto de fórmula I + topamezona (CAS RN 210631-68-8), compuesto de fórmula I + 4-hidroxí-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona (CAS RN 352010-68-5), y compuesto de fórmula I + 4-hidroxí-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, Duodécima Edición (BCPC), 2000.

La relación de mezclado del compuesto de fórmula I a la pareja de mezclado es preferiblemente de 1:100 a 1000:1.

Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de fórmula I con la pareja de mezclado).

5 Los compuestos de fórmula (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 81 más abajo. Especialmente se toman en consideración las siguientes mezclas con protectores de herbicidas:

10 compuesto de fórmula I + cloquintocet-mexilo, compuesto de fórmula I + cloquintocet ácido y sus sales, compuesto de fórmula I + fenclozazol-etilo, compuesto de fórmula I + fenclozazol 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 + ciometrinilo, compuesto de fórmula I + isómero Z de ciometrinilo, compuesto de fórmula I + fenclozim, compuesto de fórmula I + cipsulfamida, compuesto de fórmula I + anhídrido naftálico, compuesto de fórmula I + flurazol, compuesto de fórmula I + CL 304,415, compuesto de fórmula I + diclonon, 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 protector para las mezclas de compuesto de la fórmula I + dimrón, compuesto de la fórmula I + MCPA, compuesto de la fórmula I + mecoprop y compuesto de la fórmula I + mecoprop-P.

25 Los protectores de herbicidas y herbicidas mencionados anteriormente se describen, por ejemplo, en el Pesticide Manual, Duodécima Edición, British Crop Protection Council, 2000. R-29148 se describe, por ejemplo, por P.B. Goldsbrough et al., Plant Physiology, (2002), Vol. 130 p. 1497-1505 y referencias allí, y PPG-1292 se conoce a partir del documento WO 09211761.

La tasa de aplicación del protector con respecto al herbicida depende enormemente del modo de aplicación. En el caso de tratamiento de un campo, generalmente se aplica de 0,001 a 5,0 kg de protector/ha, preferiblemente de 0,001 a 0,5 kg de protector/ha, y generalmente de 0,001 a 2 kg de herbicida/ha, pero preferiblemente de 0,005 a 1 kg/ha.

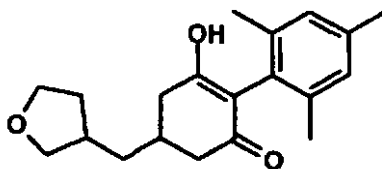
30 Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de fórmula I con la pareja de mezclado).

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

Ejemplos de preparación

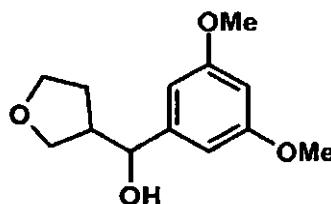
Ejemplo 1

35 Preparación de 2-(2,4,6-trimetilfenil)-5-(tetrahydrofuran-3-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona



Etapas 1

Preparación de (3,5-dimetoxifenil)(tetrahydrofuran-3-il)metanol

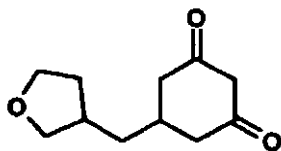


Se activaron limaduras de magnesio (8,5 g, 0,35 moles) mediante agitación a temperatura ambiente toda la noche en argón y se suspendieron en tetrahidrofurano anhidro (60 ml). Se añadieron 10 ml de una disolución de 3,5-dimetoxiclorobenceno (60,4 g, 0,35 moles) en tetrahidrofurano anhidro (75 ml), seguido de un cristal de yodo, y la mezcla se colocó en un baño de ultrasonidos durante 10 minutos. Se añadieron otros 10 ml de la disolución de 3,5-dimetoxiclorobenceno en tetrahidrofurano, y la reacción se calentó a 80°C durante 1 h. El resto del material de partida se añadió gota a gota a la mezcla de reacción a 80°C durante 50 minutos, después el calentamiento se continuó a 80°C durante otros 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió hasta por debajo de la temperatura ambiente en un baño de hielo/agua, y se añadió gota a gota durante 30 minutos una disolución de tetrahidrofuran-3-carbaldehído (35 g, 0,35 moles) en tetrahidrofurano anhidro (35 ml). Una vez que la adición estuvo terminada, la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. La mezcla de reacción se decantó y se añadió cuidadosamente a la disolución decantada ácido clorhídrico acuoso 2M, hasta que el pH de la mezcla de reacción alcanzó pH 1. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (4 x 100 ml), y los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar (3,5-dimetoxifenil)(tetrahidrofuran-3-il)metanol como un aceite amarillo.

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 6,51 (dd, 2H), 6,39 (q, 1H), 4,46 (dd, 1H), 3,98 - 3,84 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,77 - 3,47 (m, 2H), 2,65 - 2,55 (m, 1 H), 2,12 - 1,96 (m, 2H)

Etapa 2

Preparación de 5-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona

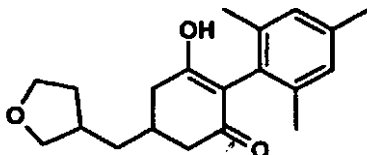


Se añadió amoníaco líquido (~ 300 ml) a un matraz enfriado (-78°C) de 500 ml de tres bocas de fondo redondo, equipado con un dedo frío, bajo una manta de nitrógeno. Se añadió una disolución de (3,5-dimetoxifenil)(tetrahidrofuran-3-il)metanol (10,0 g, 42 mmoles) en etanol (10 ml). Se añadió alambre de litio en piezas de ~100 mg hasta que un persistió color azul durante varios minutos. Cuando el color azul se desvaneció, se añadió más etanol (5 ml), junto con porciones adicionales de alambre de litio (porciones de ~ 100 mg) y se repitió este procedimiento hasta que se juzgó que la reacción estaba terminada (convenientemente mediante análisis de espectrometría de masas). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta la temperatura ambiente, y una vez que el amoníaco se evaporó, se añadió una disolución saturada de cloruro de amonio acuoso (150 ml), seguido de acetato de etilo (150 ml), y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido blancuzco. La mezcla de reacción se vertió en un embudo de separación, las capas se separaron, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío.

El residuo se agitó toda la noche a temperatura ambiente en una mezcla de tetrahidrofurano (100 ml) y ácido clorhídrico acuoso 2M (100 ml), después se extrajo en acetato de etilo. Los extractos orgánicos se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío para dar 5-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona como un sólido blancuzco, que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

Etapa 3

Preparación de 2-(2,4,6-trimetilfenil)-5-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona



Etapa 3a

Se suspendieron diacetato de yodobenceno (11,5 g, 35,6 mmoles) y carbonato de sodio (3,8 g, 35,6 mmoles) en agua (70 ml) y se agitaron a la temperatura ambiente durante 30 minutos. Mientras tanto, una disolución de carbonato de sodio (3,8 g, 35,6 mmoles) en agua (70 ml) se añadió a 5-(tetrahidro-furan-3-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona (7,0 g, 35,6 mmoles), y esta mezcla se agitó durante 20 minutos para producir una suspensión naranja

moderadamente soluble. Las dos mezclas de reacción se combinaron entonces, y la mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 3 horas. El precipitado sólido se eliminó mediante filtración, y el filtrado se extrajo con diclorometano. Los extractos orgánicos se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró *a vacío* para dar un aceite amarillo. El aceite se trituró con éter y se filtró para dar el deseado iluro de yodonio como un sólido amarillo.

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 7,84 (dd, 2H), 7,53 (m, 1H), 7,36 (t, 2H), 3,89 (t, 1H), 3,83 (m, 1H), 3,73 (q, 1H), 3,29 (t, 1H), 2,76 - 2,71 (m, 2H), 2,37 - 2,24 (m, 3H), 2,12 - 2,00 (m, 2H), 1,51 - 1,42 (m, 3H).

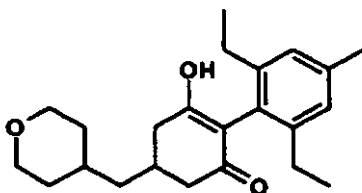
Etapa 3b

El iluro de yodonio (1,5 g, 3,77 mmoles) preparado en la Etapa 3a se suspendió en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (40 ml) y agua (10 ml). Se añadió ácido 2,4,6-trimetilfenilborónico (0,54 g, 4,14 mmoles), seguido de hidróxido de litio monohidratado (0,48 g, 11,3 mmoles), bromuro de tetrabutilamonio (1,25 g, 3,77 mmoles) y acetato de paladio (II) (0,042 g, 0,21 mmoles), y la mezcla se calentó a 50-52°C durante 6 h 30 y se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se acidificó con ácido clorhídrico acuoso 2N, y después se extrajo en acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron y se repartieron con disolución 0,5M de carbonato de potasio acuoso. La fase orgánica se desechó. La fase acuosa se acidificó hasta pH 1 con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró *a vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 2-(2,4,6-trimetilfenil)-5-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona como un sólido amarillo pálido, p.f. 62-64°C.

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 6,94 (s, 2H), 5,50 (br s, 1H), 3,96 (br t, 1H), 3,89 (m, 1H), 3,78 (q, 1H), 3,36 (t, 1H), 2,71 - 2,66 (br m, 2H), 2,44 - 2,22 (m, 7H), 2,09 - 2,03 (m, 7H), 1,60 - 1,50 (br m, 3H).

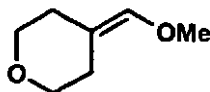
Ejemplo 2

Preparación de 2-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-(tetrahidropiran-4-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona



Etapa 1

Preparación de 4-(metoximetilen)tetrahidropirano

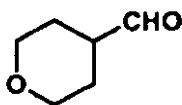


Se suspendió cloruro de metoximetiltriphenilfosfonio (81,8 g) en THF seco (200 ml) y se agitó en nitrógeno a 0°C. Una disolución 1 molar de bis(trimetilsilil)amidiuro de litio en THF (239 ml) se transfirió a un embudo de separación mediante una cánula bajo nitrógeno y se añadió durante 20 minutos. La disolución roja-marrón resultante se agitó a 0-20°C durante 1 hora. La mezcla se enfrió entonces hasta -25°C y se añadió durante 10 minutos tetrahidro-4H-piran-4-ona (20 ml). El baño de enfriamiento se retiró, y la mezcla se dejó alcanzar la temperatura ambiente, después se agitó durante 22 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua (400 ml) y se extrajo en éter (2 x 400 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con agua (2 x 400 ml) y salmuera (400 ml), se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró *a vacío*. El residuo se trató con 800 ml de éter:hexano (1:1), se agitó durante 15 min., después se enfrió en un baño de hielo durante 10 min. y se filtró *a vacío* para eliminar el óxido de triphenilfosfina precipitado. El filtrado se concentró, se trató nuevamente con 400 ml de éter:hexano (1:1), se agitó durante 15 minutos, después se enfrió en un baño de hielo, y el precipitado adicional se eliminó mediante filtración. El filtrado se concentró dando 25,371 g de un aceite marrón, que se purificó adicionalmente mediante destilación *a vacío* para proporcionar 4-(metoximetilen)-tetrahidropirano (p.e. 66°C/20 mmHg).

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 5,82 (s, 1H), 3,61 (m, 4H), 3,53 (s, 3H), 2,28 (t, 2H), 2,04 (t, 2H)

Etapa 2

Preparación de tetrahidropiran-4-carboxaldehído

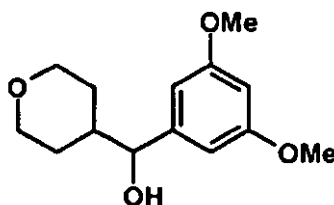


Una mezcla de 4-(metoximetil)tetrahidropirano (17,18 g, 134 mmoles) y ácido tolueno-4-sulfónico hidratado (35,76 g, 188 mmoles) en una mezcla de agua (90 ml) y THF (90 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 4 ½ horas. La mezcla se trató con una disolución acuosa saturada de NaHCO₃ (300 ml) y se agitó hasta que cesó la efervescencia. La mezcla se transfirió a un embudo de separación, se añadió salmuera (100 ml), y la mezcla se repartió con diclorometano (4 x 150 ml). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío para proporcionar tetrahidropiran-4-carboxaldehído.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ_H 9,61 (s, 1H), 3,92 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 2,50 - 2,43 (m, 1 H), 1,85-1,79 (m, 2H), 1,70 - 1,61 (m, 2H).

Etapa 3

Preparación de (3,5-dimetoxifenil)(tetrahidropiran-4-il)metanol

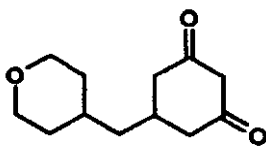


Una disolución de tetrahidropiran-4-carboxaldehído (16,0 g, 0,14 moles) en tetrahidrofurano (60 ml) se añadió gota a gota durante 1 hora a una disolución 1 M de cloruro de 3,5-dimetoxifenilmagnesio en tetrahidrofurano (140 ml), manteniendo la reacción a o por debajo del reflujo mediante enfriamiento externo. Una vez que la adición estuvo terminada, y la exotermia hubo disminuido, la mezcla de reacción se dejó agitar a la temperatura ambiente toda la noche. Se añadió cuidadosamente una disolución de diluido ácido clorhídrico acuoso (300 ml), y la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y el filtrado se evaporó a vacío. La purificación mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice da (3,5-dimetoxifenil)(tetrahidropiran-4-il)metanol como un sólido cremoso.

RMN ¹H (CDCl₃, ppm) δ 6,47 (d, 2H), 6,38 (t, 1 H), 4,29 (d, 1H), 4,01 (dd, 1 H), 3,90 (dd, 1 H), 3,36 (m, 1 H), 3,29 (m, 1 H), 1,96 (br s, 1 H), 1,92 -1,87 (m, 1 H), 1,83 - 1,77 (m, 1 H), 1,51 - 1,18 (m, 3H).

Etapa 4

Preparación de 5-(tetrahidropiran-4-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona

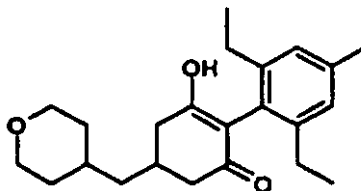


Se dejó destilar amoníaco (presecado usando cloruro de sodio y hierro (III)) (aprox. 200 ml) en un matraz que contiene (3,5-dimetoxifenil)(tetrahidropiran-4-il)metanol (308 mg, 1,3 mmoles) en etanol (2 ml), y se añadió en porciones a la mezcla de reacción alambre de litio hasta que la mezcla de reacción mantuvo un color azul. Se añadió entonces una cantidad adicional de etanol (~2 ml), seguido de la adición de una pequeña cantidad adicional de litio, y la mezcla de reacción se agitó hasta que el color azul persistió durante unos pocos minutos. El amoníaco se evaporó, y la disolución blanca resultante se recogió en disolución de cloruro de amonio acuoso saturado, y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío.

El residuo se disolvió en una mezcla 1:1 de tetrahidrofurano y ácido clorhídrico acuoso diluido (50 ml), y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente toda la noche. La reacción se extrajo en acetato de etilo, y los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío para dar un sólido blanco. La recristalización en acetato de etilo/hexano da 5-(tetrahidropiran-4-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona como un sólido blanco, p.f. 129-130°C.

Etapa 5

Preparación de



Etapa 5a

- 5 Se suspendieron diacetato de yodobenceno (184 mg, 0,57 mmoles) y carbonato de sodio (60 mg, 0,57 mmoles) en agua (20 ml), y la mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 30 minutos para dar una suspensión amarilla pálida. Mientras tanto, una disolución de carbonato de sodio (60 mg, 0,57 mmoles) en agua (10 ml) y etanol (10 ml) se añadió a 5-(tetrahidropiran-4-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona (120 mg, 0,57 mmoles), y la reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 20 minutos. Las dos mezclas se combinaron entonces, y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se repartió entonces entre salmuera y diclorometano, y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó a *vacío* para dar el deseado iluro de yodonio, que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

- 15 RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ_{H} 7,79 - 7,76 (m, 2H), 7,46 (m, 1H), 7,33 - 7,24 (m, 2H), 3,86 (dd, 2H), 3,28 (m, 2H), 2,63 (dd, 2H), 2,26 - 2,11 (m, 3H), 1,56 - 1,47 (m, 3H), 1,23 (t, 2H), 1,21 - 1,11 (m, 2H).

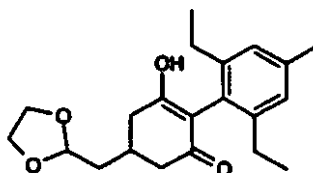
Etapa 5b

- 20 El iluro de yodonio (193 mg, 0,47 mmoles) preparado en la Etapa 5a se añadió a una mezcla de ácido 2,6-dietil-4-metilfenilborónico (90 mg, 0,47 mmoles), bromuro de tetrabutilamonio (151 mg, 0,47 mmoles), hidróxido de litio monohidratado (60 mg, 1,4 mmoles) y acetato de paladio (II) (cantidad catalítica) en 1,2-dimetoxietano acuoso, y la mezcla de reacción se calentó a 50°C durante 3 horas. La reacción se enfrió entonces, se añadió ácido clorhídrico acuoso diluido, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a *vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 2-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-(tetrahidropiran-4-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona.

- 25 RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 7,0 (s, 2H), 5,50 (br s, 1 H), 3,98 (br dd, 2H), 3,40 (br t, 2H), 2,68 - 2,63 (m, 2H), 2,45 - 2,25 (m, 10H), 1,69 - 1,55 (m, 3H), 1,44 (br t, 2H), 1,35 - 1,20 (m, 2H), 1,08 (q, 6H).

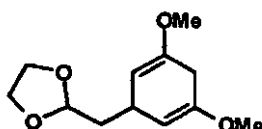
Ejemplo 3

Preparación de 2-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-([1,3]dioxolan-2-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona (Compuesto A-6)



Etapa 1

Preparación de 2-(3,5-dimetoxi-ciclohexa-2,5-dienilmetil)-[1,3]-dioxolano



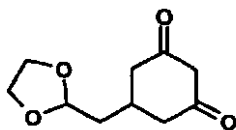
Se dejó destilar amoníaco (presecado usando cloruro de sodio y hierro (III)) (aprox. 60 ml) en un matraz que contiene 2-(3,5-dimetoxibencil)-[1,3]-dioxolano (1,0 g, 4,46 mmoles) en etanol (3 ml), y se añadió en porciones a la

mezcla de reacción alambre de litio hasta que la mezcla de reacción mantuvo un color azul durante diez minutos. Se añadió entonces etanol (1 ml), y la mezcla se agitó durante 20-25 minutos a -33°C. El amoníaco se evaporó, y la mezcla resultante se recogió en disolución de cloruro de amonio acuoso saturado (20 ml), y se extrajo con acetato de etilo (3 X 25 ml). Los extractos orgánicos se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró *a vacío* para dar 2-(3,5-dimetoxi-ciclohexa-2,5-dienilmetil)-[1,3]-dioxolano.

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 5,00 (t, 1H), 4,70 (m, 2H), 4,01 y 3,89 (2 X m, 4H), 3,58 (s, 6H), 3,20 (m, 1H), 2,79 (m, 2H), 1,79 (m, 2H).

Etapa 2

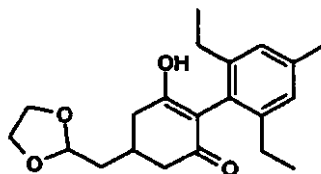
Preparación de 5-([1,3]-dioxolan-2-ilmetil)-ciclohexano-1,3-diona



Una disolución de 2-(3,5-dimetoxi-ciclohexa-2,5-dienilmetil)-[1,3]-dioxolano (730 mg, 3,2 mmoles) en una mezcla de ácido clorhídrico acuoso al 10% (2,9 ml) y tetrahidrofurano (29 ml) se agitó a temperatura ambiente durante ¼ hora. La mezcla de reacción se vertió en una disolución acuosa de carbonato de potasio saturado y se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se desechó. El extracto acuoso se acidificó con ácido clorhídrico acuoso diluido y se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y después el filtrado se evaporó *a vacío* para dar 5-([1,3]-dioxolan-2-ilmetil)-ciclohexano-1,3-diona como un sólido blanco, que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

Etapa 3

Preparación de 2-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-([1,3]-dioxolan-2-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona



Etapa 3a

Se suspendieron diacetato de yodobenceno (454 mg, 1,4 mmoles) y carbonato de sodio (148 mg, 1,4 mmoles) en agua (6,5 ml), y la mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 30 minutos. Mientras tanto, una disolución de carbonato de sodio (148 mg, 1,4 mmoles) en agua (6,5 ml) se añadió a 5-([1,3]-dioxolan-2-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona (280 mg, 1,4 mmoles), y esta mezcla se agitó a la temperatura ambiente durante 20 minutos. Las dos mezclas se combinaron entonces, y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano, y los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó *a vacío* para dar el iluro de yodonio deseado, que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

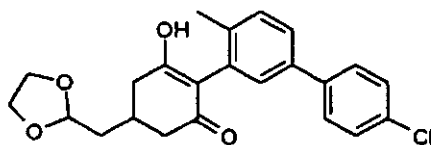
Etapa 3b

El iluro de yodonio (477 mg, 1,19 mmoles) preparado en la Etapa 3a se añadió a una mezcla de ácido 2,6-dietil-4-metilfenilborónico (343 mg, 1,79 mmoles), bromuro de tetrabutilamonio (385 mg, 1,19 mmoles), hidróxido de litio monohidratado (151 mg, 3,57 mmoles) y acetato de paladio (II) (13 mg) en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (10,8 ml) y agua (2,7 ml), y la mezcla de reacción se calentó a 55°C durante 5 horas. Después la reacción se enfrió, se añadió ácido clorhídrico acuoso diluido, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró *a vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 2-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-([1,3]-dioxolan-2-ilmetil)ciclohexano-1,3-diona.

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ_{H} 6,98 (br s, 2H), 4,98 (t, 1H), 4,01 - 3,88 (2 X m, 4 H), 2,75 (m, 2H), 2,60 - 2,25 (m, 10 H), 1,85 (m, 2H), 1,05 (m, 6H)

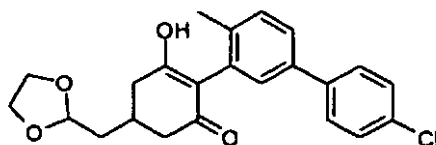
Ejemplo 4

Preparación de 2-(4'-Cloro-4-metilbifenil-3-il)-5-[1,3]dioxolan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona



Etapa 1

Preparación de 2-(4'-Cloro-4-metilbifenil-3-il)-5-[1,3]dioxolan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona



5

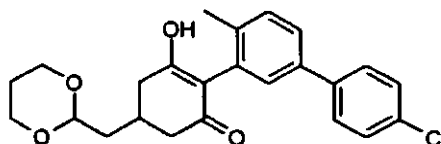
10

15

A una disolución de 5-[1,3]dioxolan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona (1,43 g, 7,22 mmoles) en un sistema disolvente mixto de cloroformo (72 ml) y tolueno (18 ml) se añadió *N,N*-dimetilaminopiridina (4,40 g, 36,08 mmoles), y la disolución se agitó a la temperatura ambiente durante 10 minutos. A esta mezcla se añadió entonces triacetato de 4'-cloro-4-metilbifenil-3-ilplomo (descrito en el documento WO 2008/071405) (4,95 g, 7,91 mmoles) en una porción, seguido de calentamiento a 80°C durante 2 horas. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la disolución se diluyó con diclorometano (90 ml) y se paralizó con ácido clorhídrico 1 M (90 ml). El precipitado resultante se filtró a través de celita, y el residuo se lavó con diclorometano adicional (20 ml). La disolución bifásica se separó, y la capa orgánica se lavó adicionalmente con ácido clorhídrico 1 M (45 ml). Finalmente, los orgánicos se pasaron a través de un separador de fases, después se concentraron *a vacío* para proporcionar el producto bruto como un aceite amarillo. Tras la cromatografía en columna ultrarrápida sobre sílice (eluyente acetato de etilo/hexano 7:1) se produjo un sólido cremoso, 2-(4'-cloro-4-metilbifenil-3-il)-5-[1,3]dioxolan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona.

Ejemplo 5

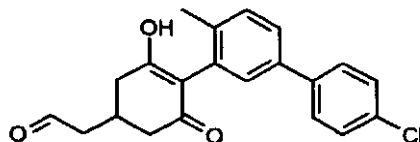
Preparación de 2-(4'-Cloro-4-metilbifenil-3-il)-5-[1,3]dioxan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona



20

Etapa 1

Preparación de [4-(4'-Cloro-4-metilbifenil-3-il)-3,5-dioxociclohexil]-acetaldehído



25

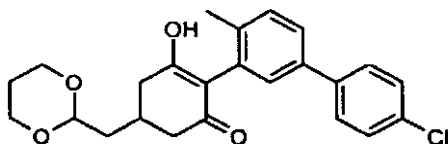
30

A una disolución de 2-(4'-cloro-4-metilbifenil-3-il)-5-[1,3]dioxolan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona (0,275 g, 0,69 mmoles) en tetrahidrofurano (5 ml) se añadió ácido clorhídrico 6M (2 ml), y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se añadió ácido clorhídrico 6M adicional (1 ml), y la disolución se calentó a 50°C durante 2 horas adicionales. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente la mezcla de reacción se concentró, y el residuo se repartió entre agua destilada (20 ml) y diclorometano (20 ml). Tras la extracción de la fase acuosa con diclorometano (3 x 10 ml), todas las fracciones orgánicas se combinaron y después se pasaron a través de un separador de fases. El filtrado se concentró *a vacío* para proporcionar [4-(4'-Cloro-4-metilbifenil-3-il)-3,5-dioxociclohexil]-acetaldehído como una espuma blanca.

RMN ¹H (CDCl₃): δ 9,84 (m, 1H), 7,49 (m, 3H), 7,38 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 5,60-5,65 (m, 1H), 2,33-2,90 (m, 5H), 1,88 (m, 1H), 1,71 (m, 1H), 1,27 (s, 3H).

Etapa 2

Preparación de 2-(4'-Cloro-4-metilbifenil-3-il)-5-[1,3]dioxan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona



- 5 A una disolución de [4-(4'-cloro-4-metilbifenil-3-il)-3,5-dioxociclohexil]-acetaldehído (0,080 g, 0,23 mmoles) y propano-1,3-diol (0,021 g, 0,27 mmoles) en tolueno anhidro (4 ml) se añadió un único cristal de ácido para-toluenosulfónico, y la mezcla se agitó a 80°C durante 45 minutos. Después de enfriar hasta la temperatura ambiente, la disolución se concentró *a vacío* para proporcionar un producto bruto que se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida sobre sílice (eluyente acetato de etilo) para proporcionar 2-(4'-cloro-4-metilbifenil-3-il)-5-[1,3]dioxan-2-ilmetilciclohexano-1,3-diona como una espuma blanca.
- 10 Los compuestos en la Tabla 100 a continuación se prepararon mediante métodos similares, usando materiales de partida apropiados.

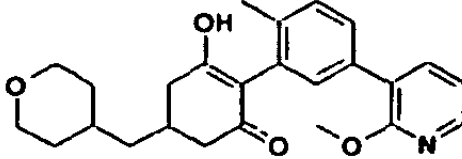
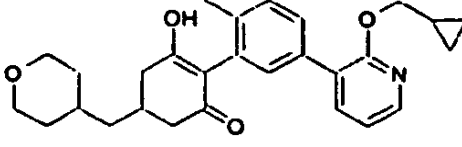
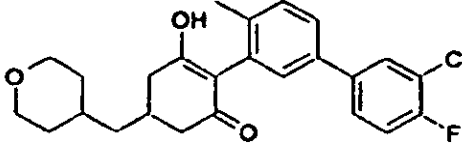
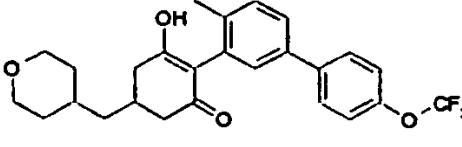
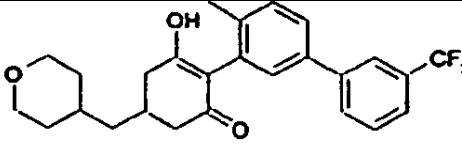
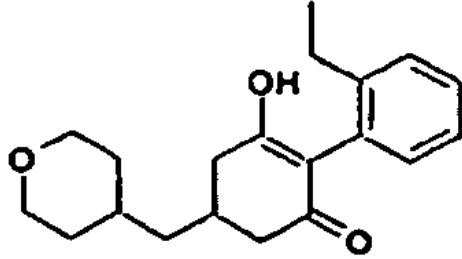
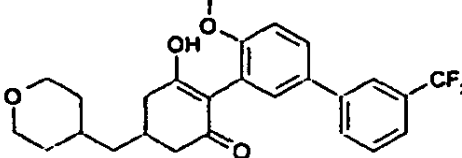
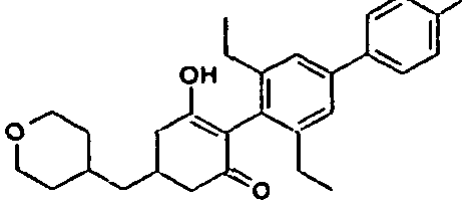
Tabla 100

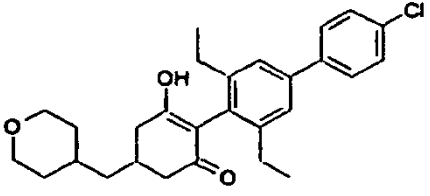
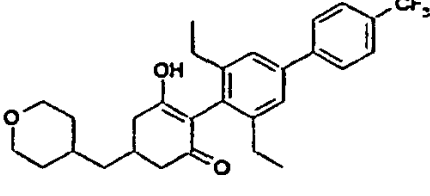
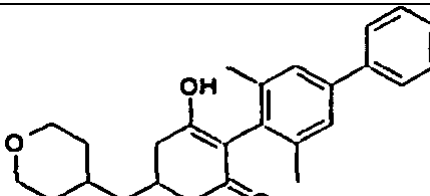
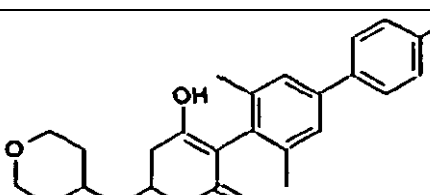
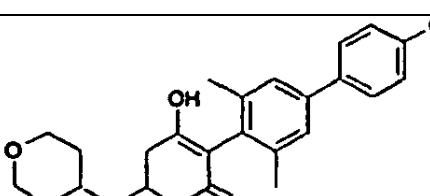
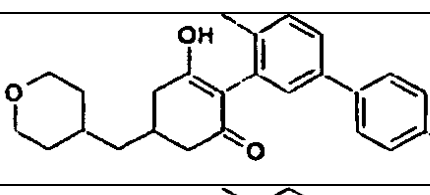
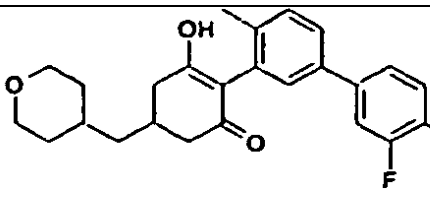
Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-1		δ _H 6,94 (s, 2H), 5,50 (br s, 1H), 3,96 (br t, 1H), 3,89 (m, 1H), 3,78 (q, 1H), 3,36 (t, 1H), 2,71-2,66 (br m, 2H), 2,44-2,22 (m, 7H), 2,09-2,03 (m, 7H), 1,60-1,50 (br m, 3H).
A-2		δ _H 7,50-7,45 (m, 3H), 7,40-7,38 (m, 3H), 7,26-7,24 (m, 1H), 3,97 (br t, 1H), 3,90 (m, 1H), 3,78 (q, 1H), 3,37 (td, 1H), 2,70 (br d, 2H), 2,39-2,26 (m, 4H), 2,18-2,10 (m, 4H), 1,60-1,53 (br m, 3H).
A-3		δ _H 6,98 (2H, s), 3,95 (t, 1H), 3,91-3,86 (br m, 1H), 3,77 (q, 1H), 3,36 (t, 1H), 2,68 (br d, 2H), 2,39-2,29 (m, 11H), 2,15-2,04 (m, 1H), 1,60-1,52 (br m, 3H), 1,07 (q, 6H).
A-4		δ _H 7,53-7,46 (m, 3H), 7,40-7,36 (m, 3H), 7,21 (dd, 1H), 5,14 (br s, 1H), 3,93 (m, 1H), 3,89-3,84 (br m, 1H), 3,75 (q, 1H), 3,34 (m, 1H), 2,67 (br d, 2H), 2,49-2,39 (m, 2H), 2,36-2,23 (br m, 4H), 2,14-2,05 (m, 1H), 1,57-1,49 (m, 3H), 1,16-1,10 (m, 3H).
A-5		δ _H 7,0 (s, 2H), 5,50 (br s, 1H), 3,98 (br dd, 2H), 3,40 (br t, 2H), 2,68-2,63 (m, 2H), 2,45-2,25 (m, 10H), 1,69-1,55 (m, 3H), 1,44 (br t, 2H), 1,35-1,20 (m, 2H), 1,08 (q, 6H).

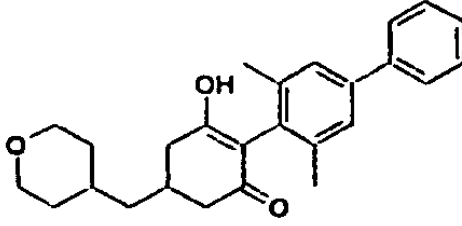
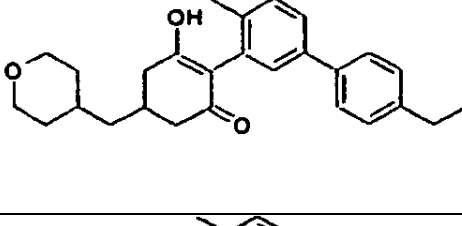
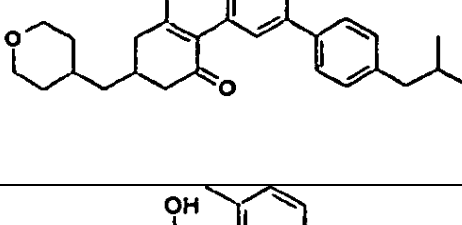
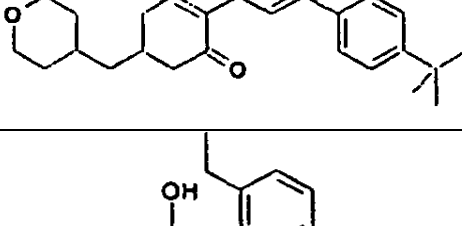
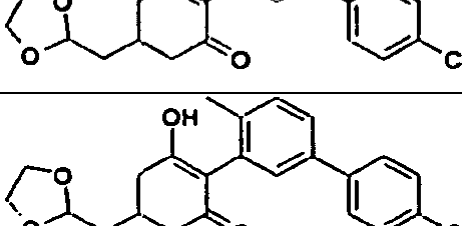
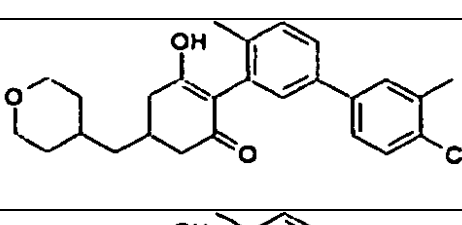
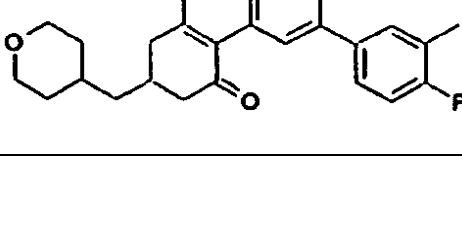
Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-6		δ_H 6,98 (br s, 2H), 4,98 (t, 1H), 4,01-3,88 (2 X m, 4H), 2,75 (m, 2H), 2,60-2,25 (m, 10H), 1,85 (m, 2H), 1,05 (m, 6H).
A-7		δ_H 6,98 (br s, 2H), 5,42 (s, 1H), 4,68 (t, 1H), 4,14 (m, 2H), 3,78 (m, 2H), 2,20-2,75 (m, 9H), 2,32 (s, 3H), 2,10 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,3 (m, 1H), 1,08 (m, 6H).
A-8		δ_H 6,98 (br s, 2H), 5,42 (s, 1H), 4,56 (t, 1H), 3,63 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,22-2,77 (m, 9H), 1,81 (m, 2H), 1,20 (m, 3H), 1,05 (m, 6H), 0,74 (m, 3H).
A-9		δ_H 6,93 (2H, s), 5,70 (1H, br. s), 3,96 (2H, dd, J = 11,2, 3,6Hz), 3,42-3,35 (2H, m), 2,65-2,60 (2H, m), 2,39-2,34 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,24-2,17 (1H, m), 2,06 (3H, s), 2,03 (3H, s), 1,69-1,60 (3H, m), 1,33-1,24 (4H, m).
A-10		δ_H 6,92-6,91 (2H, m), 5,97 (1H, br. s), 4,00-3,97 (2H, m), 3,41-3,33 (2H, m), 2,59-2,49 (2H, m), 2,35-2,30 (2H, m), 2,27 (3H, s), 2,06 (3H, s), 2,02 (3H, s), 1,59-1,33 (7H, m), 0,93 (3H, dd).
A-11		δ_H 7,00 (2H, s), 5,50 (1H, br. s), 3,98 (2H, dd), 3,40 (2H, t, J = 11,3Hz), 2,68-2,64 (2H, m), 2,39-2,31 (9H, m), 1,67-1,60 (4H, m), 1,45-1,42 (2H, m), 1,34-1,25 (2H, m), 1,08 (6H).

Compuesto número	Estructura	RMN ^1H (CDCl_3 excepto que se diga), u otros datos físico
A-12		δ_{H} 7,00 (2H, s), 5,59 (1H, br. s), 4,02-3,99 (2H, m), 3,42-3,35 (2H, m), 2,66-2,53 (4H, m), 2,44-2,28 (6H, m), 1,68-1,50 (4H, m), 1,44-1,37 (3H, m), 1,27-1,23 (3H, m), 1,09 (6H, q), 0,95 (3H, dd).
A-13		δ_{H} 7,55-7,52 (1H, m), 7,49-7,47 (2H, m), 7,42 (1H, dd), 7,39-7,36 (2H, m), 7,23 (1H, dd), 4,02-4,00 (2H, m), 3,43-3,35 (2H, m), 2,60-2,24 (6H, m), 1,65-1,37 (5H, m), 1,15 (3H, q), 0,95 (3H, dd).
A-14		δ_{H} 6,75 (s, 2H), 2,59 (m, 6H), 2,20 (m, 10H), 1,93 (m, 2H), 1,36 (m, 1H), 1,27 (m, 2H), 1,21 (m, 2H), 0,92 (2t, 6H).
A-15		δ_{H} 7,49-4,47 (2H, m), 7,45-7,42 (1H, m), 7,39-7,36 (2H, m), 7,26-7,18 (2H, m), 4,02-3,99 (2H, m), 3,40-3,35 (2H, m), 2,26-2,53 (2H, m), 2,41-2,34 (2H, m), 2,14 (3H, s), 1,66-1,50 (5H, m), 1,41-1,35 (2H, m), 0,95-0,91 (3H, m).
A-16		δ_{H} 6,99 (s, 2H), 5,64 (br s, 1H), 3,36 (m, 1H), 3,03 (m, 1H), 2,66 (m, 2H), 2,33 (m, 10 H), 2,15 (m, 2H), 1,62, (m, 4H), 1,43 (m, 3H), 1,09 (2t, 6H).
A-17		δ_{H} 6,99 (s, 2H), 5,56 (br s, 1H), 3,06 (m, 4H), 2,66 (m, 2H), 2,33 (m, 10H), 2,12 (m, 2H), 1,90 (m, 2H), 1,68 (m, 1H), 1,51 (m, 2H), 1,06 (m, 6H).
A-18		δ_{H} 6,98 (s, 2H), 5,74 (s, 1H), 3,99-3,94 (m, 2H), 3,93-3,87 (m, 1H), 3,80-3,71 (m, 1H), 2,67-2,16 (m, 15H), 1,66-1,53 (m, 2H), 1,10-1,05 (m, 6H), 1,01 (dd, 1H), 0,94 (d, 1H).

Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-19		δ_H 7,00 (s, 2H), 5,50 (brs, 1H), 3,98 (dd, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,46-2,18 (m, 6H), 2,63 (q, 4H), 1,74-1,50 (m, 6H), 1,45 (t, 1H), 1,40-1,30 (m, 1H), 1,25 (t, 3H), 1,09 (t, 3H), 1,07 (t, 3H).
A-20		δ_H 7,54 (d, 1H), 7,48 (d, 2H), 7,42 (dd, 1H), 7,38 (d, 2H), 7,23 (dd, 1H), 5,75-5,57 (m, 1H), 3,98 (d, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,75-2,59 (m, 2H), 2,47 (q, 2H), 2,54-2,32 (m, 2H), 2,32-2,16 (m, 1H), 1,78-1,51 (m, 4H), 1,51-1,40 (m, 1H), 1,40-1,24 (m, 2H), 1,15 (q, 3H).
A-21		δ_H 7,30 (dd, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,21 (brs, 1H), 3,97 (dd, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,39 (t, 2H), 2,63 (t, 2H), 2,42-2,26 (m, 2H), 2,26-2,15 (m, 1H), 1,73-1,52 (m, 6H), 1,37-1,27 (m, 1H).
A-22		δ_H 7,47 (d, 2H), 7,51-7,43 (m, 1H), 7,36 (d, 2H), 7,40-7,28 (m, 1H), 7,23 (dd, 1H), 6,33 (brs, 1H), 3,94 (dd, 2H), 3,36 (t, 2H), 2,62 (d, 2H), 2,44-2,14 (m, 3H), 2,15 (s, 1,5H), 2,11 (s, 1,5 H), 1,70-1,56 (m, 3H), 1,44-1,35 (m, 2H), 1,35-1,21 (m, 2H).
A-23		δ_H 7,30-7,20 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 5,62 (s, 0,5H), 5,57 (s, 0,5H), 3,96 (dd, 2H), 3,39 (t, 2H), 2,63 (dt, 2H), 2,44-2,30 (m, 2H), 2,26-2,14 (m, 1H), 2,10 (s, 1,5H), 2,07 (s, 1,5H), 1,72-1,49 (m, 3H), 1,41 (t, 2H), 1,37-1,24 (m, 2H).
A-24		δ_H 7,49 (dt, 1H), 7,45 (d, 2H), 7,34 (dd, 1H), 7,23-7,27 (m, 1H), 7,21 (d, 2H), 6,07 (brs, 1H), 3,95 (dd, 2H), 3,37 (t, 2H), 2,57-2,68 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,29-2,42 (m, 2H), 2,15-2,27 (m, 1H), 1,56-1,71 (m, 3H), 2,11 (s, 1,5H), 2,15 (s, 1,5H), 1,36-1,44 (m, 2H), 1,21-1,36 (m, 2H).
A-25		δ_H 7,55 (dd, 1H), 7,43 (d, 2H), 7,33 (d, 1H), 7,21 (d, 2H), 7,03 (d, 1H), 3,96 (dd, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,38 (t, 2H), 2,70-2,58 (m, 2H), 2,42-2,32 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,43-2,32 (m, 1H), 1,71-1,57 (m, 3H), 1,40 (t, 2H), 1,36-1,23 (m, 2H), .

Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-26		δ_H 8,13 (dd, 1H), 7,60 (dt, 1H), 7,49 (dt, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,06 (t, 1H), 6,95 (td, 1H), 4,02-3,92 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 3,39 (t, 2H), 2,72-2,56 (m, 2H), 2,46-2,31 (m, 2H), 2,29-2,19 (m, 1H), 2,17 (d, 3H), 1,73-1,58 (m, 3H), 1,47-1,38 (m, 2H), 1,38-1,24 (m, 2H).
A-27		δ_H 8,09 (dd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,56-7,45 (m, 1H), 7,41-7,34 (m, 1H), 7,07 (t, 1H), 6,93 (td, 1H), 4,25-4,10 (m, 2H), 3,98 (dd, 2H), 3,39 (t, 2H), 2,72-2,57 (m, 2H), 2,46-2,32 (m, 2H), 2,29-2,19 (m, 1H), 2,17 (d, 3H), 1,85-1,52 (m, 6H), 1,48-1,38 (m, 4H), 1,38-1,19 (m, 2H).
A-28		δ_H 7,57 (d, 1H), 7,49-7,36 (m, 1H), 7,24-7,14 (m, 1H), 7,02 (t, 1H), 6,84 (dd, 1H), 6,78 (td, 1H), 5,65 (s, 0,5 H, CH), 5,60 (s, 0,5 H, CH), 3,99 (dd, 2H), 3,41 (t, 2H), 2,74-2,61 (m, 2H), 2,47-2,33 (m, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,17 (d, 3,0H), 1,73-1,24 (m, 7H).
A-29		δ_H 7,56 (d, 2H), 7,49 (td, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,26-7,22 (m, 3H), 5,73 (brs, 0,5H), 5,67 (brs, 0,5 H), 3,98 (dd, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,73-2,59 (m, 2H), 2,47-2,33 (m, 2H), 2,29-2,20 (m, 1H), 2,17 (d, 3H), 1,64 (d, 3H), 1,43 (t, 2H), 1,39-1,24 (m, 2H).
A-30		δ_H 7,79 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,61-7,50 (m, 3H), 7,41 (d, 1H), 7,30 (t, 1H), 5,68 (brs, 0,5H), 5,63 (brs, 0,5H), 3,98 (dd, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,74-2,57 (m, 2H), 2,48-2,32 (m, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,18 (d, 3H), 1,65 (d, 3H), 1,44 (t, 2H), 1,39-1,23 (m, 2H).
A-31		δ_H 7,34 (s, 2H), 7,29-7,23 (m, 1H), 7,05-7,01 (m, 1H), 5,63 (brs, 0,5H), 5,57 (brs, 0,5 H), 3,97 (dd, 2H), 3,40 (td, 2H), 2,71-2,58 (m, 2H), 2,51-2,31 (m, 4H), 2,28-2,15 (m, 1H), 1,73-1,58 (m, 3H), 1,46-1,39 (m, 2H), 1,38-1,26 (m, 2H), 1,11 (q, 3H).
A-32		δ_H 7,77 (s, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,60-7,45 (m, 3H), 7,36 (d, 1H), 6,97 (d, 1H), 5,95 (brs, 1H), 3,98-3,90 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,35 (td, 2H), 2,62-2,55 (m, 2H), 2,55-2,45 (m, 1H), 2,36 (d, 2H), 1,70-1,39 (m, 3H), 1,33-1,19 (m, 4H).
A-33		δ_H 7,49 (d, 2H), 7,35 (s, 2H), 7,26 (d, 2H), 5,58 (s, 1H), 3,98 (m, dd, 2H), 3,4 (m, 2H), 2,68 (m, 2H), 2,45 (m, 9H), 2,27 (m, 1H), 1,65 (m, 3H), 1,43 (t, 2H), 1,3 (m, 2H), 1,12 (m, 6H).

Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-34		δ _H 7,52 (dd, 2H), 7,4 (dd, 2H), 7,33 (s,2H), 5,52 (s, 1H), 3,98 (m, 2H), 3,4 (m, 2H), 2,69 (m, 2H), 2,45 (m, 6H), 2,27 (m,1H), 1,65 (m, 3H), 1,45 (t, 2H), 1,33 (m, 2H), 1,13 (m, 6H).
A-35		δ _H 7,69 (dd,4H), 7,38 (s,2H), 5,52 (s, 1H), 3,98 (m, 2H), 3,41 (m, 2H), 2,7 (m, 2H), 2,45 (m, 6H), 2,28 (m,1H), 1,65 (m, 3H), 1,46 (m, 2H), 1,33 (m, 2H), 1,15 (m, 6H).
A-36		δ _H 7,5 (dd,2H), 7,36 (s,2H), 7,28 (d,2H), 5,62 (s, 1H), 4,03 (m,2H), 3,42 (m, 2H), 2,72 (m, 2H), 2,45 (m, 2H), 2,43 (s,3H), 2,3 (m,1H), 2,22 (s,3H), 2,19 (s,3H), 1,69 (m, 3H), 1,49 (m, 2H), 1,37 (m, 2H).
A-37		δ _H 7,54 (d,2H), 7,44 (d,2H), 7,32 (s,2H), 5,6 (s, 1H), 4,02 (m,2H), 3,43 (m, 2H), 2,72 (m, 2H), 2,45 (m, 2H), 2,3 (m, 1H), 2,22 (s,3H), 2,19 (s,3H), 1,69 (m, 3H), 1,5 (m, 2H), 1,37 (m, 2H).
A-38		δ _H 7,67 (dd,4H), 7,33 (s,2H), 5,5 (s, 1H), 3,98 (m,2H), 3,4 (m, 2H), 2,68 (m, 2H), 2,42 (m, 2H), 2,25 (m,1H), 2,17(s,3H), 2,15 (s,3H), 1,65 (m, 3H), 1,45 (m, 2H), 1,33 (m, 2H).
A-39		δ _H 7,49 (q, 2H), 7,44 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,08 (t, 2H), 6,36 (brs, 1H), 3,93 (dd, 2H), 3,35 (t, 2H), 2,61 (d, 2H), 2,41-2,27 (m, 2H), 2,24-2,15 (m, 1H), 2,13 (d, 3H), 1,69-1,55 (m, 3H), 1,42-1,35 (m, 2H), 1,35-1,20 (m, 2H).
A-40		δ _H 7,42 (d, 1H), 7,34 (d, 2H), 7,29-7,22 (m, 1H), 7,22-7,12 (m, 2H), 6,15 (brd, 1H), 3,94 (dd, 2H), 3,37 (t, 2H), 2,63 (td, 2H), 2,42-2,30 (m, 2H), 2,26-2,15 (m, 1H), 2,14 (d, 3H), 1,72-1,57 (m, 3H), 1,44-1,37 (m, 2H), 1,37-1,22 (m, 2H).

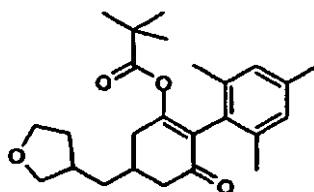
Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-41		δ_H 7,57 (d, 2H), 7,53 (t, 2H), 7,36-7,32 (m, 3H), 5,74 (s, 1H), 3,96 (dd, 2H), 3,39 (ddt, 2H), 2,70-2,65 (m, 2H), 2,45-2,20 (m, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,75-1,50 (m, 3H), 1,45-1,20 (m, 4H).
A-42		δ_H 7,52 (dt, 1H), 7,48 (d, 2H), 7,36 (dd, 1H), 7,30-7,22 (m, 3H), 5,77 (brs, 0,5H), 5,71 (brs, 0,5H), 3,98 (dd, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,68 (q, 2H), 2,73-2,60 (m, 2H), 2,45-2,34 (m, 2H), 2,29-2,19 (m, 1H), 2,17 (s, 1,5H), 2,13 (s, 1,5H), 1,74-1,56 (m, 3H), 1,43 (t, 2H), 1,39-1,23 (m, 2H), 1,26 (t, 3H).
A-43		δ_H 7,52 (td, 1H), 7,46 (d, 2H), 7,36 (dd, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,18 (d, 2H), 5,79 (brs, 0,5H), 5,73 (brs, 0,5H), 3,98 (dd, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,72-2,60 (m, 2H), 2,50 (d, 2H), 2,45-2,34 (m, 2H), 2,30-2,20 (m, 1H), 2,16 (s, 1,5H), 2,14 (s, 1,5H), 1,88 (quintet, 1H), 1,78-1,59 (m, 3H), 1,43 (t, 2H), 1,39-1,26 (m, 2H), 0,92 (d, 6H).
A-44		δ_H 7,53 (t, 1H), 7,49 (d, 2H), 7,43 (d, 2H), 7,37 (dd, 1H), 7,30-7,27 (m, 1H), 5,75 (s, 0,5H), 5,69 (s, 0,5H), 3,98 (dd, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,71-2,60 (m, 2H), 2,44-2,34 (m, 2H), 2,29-2,20 (m, 1H), 2,17 (s, 1,5H), 2,15 (s, 1,5H), 1,69-1,56 (m, 3H), 1,43 (t, 2H), 1,35 (s, 9H), 1,38-1,27 (m, 2H).
A-45		δ_H 7,33 (m, 1H), 7,33-7,55 (m, 6H), 5,63 (m, 1H), 4,99 (m, 1H), 4,02 (m, 2H), 3,90 (m, 2H), 2,27-2,84 (m, 7H), 1,85 (m, 2H), 1,15 (m, 3H).
A-46		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,38 (m, 3H), 7,25 (m, 1H), 5,63-5,69 (m, 1H), 4,98 (m, 1H), 4,01 (m, 2H), 3,88 (m, 2H), 2,23-2,85 (m, 5H), 2,13-2,18 (m, 3H), 1,85 (m, 2H).
A-47		δ_H 7,49 (dt, 1H), 7,42-7,39 (m, 1H), 7,37 (d, 2H), 7,30 (dd, 1H), 7,25-7,22 (m, 1H), 5,80-5,16 (brs, 1H), 4,03 (dd, 2H), 3,44 (t, 2H), 2,70 (d, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,47-2,31 (m, 3H), 2,16 (s, 1,5H), 2,13 (s, 1,5H), 1,71-1,61 (m, 3H), 1,49-1,41 (m, 2H), 1,40-1,28 (m, 2H).
A-48		δ_H 7,50-7,44 (m, 1H), 7,39-7,29 (m, 3H), 7,24-7,21 (m, 1H), 7,06-7,00 (m, 1H), 5,86-5,59 (m, 1H), 4,03-3,96 (m, 2H), 3,41 (t, 2H), 2,72-2,61 (m, 2H), 2,45-2,36 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,30-2,21 (m, 1H), 2,17 (s, 1,5H), 2,13 (s, 1,5H), 1,70-1,60 (m, 3H), 1,47-1,40 (m, 2H), 1,39-1,29 (m, 2H).

Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-49		δ_H 7,67-7,22 (m, 6H), 6,02-5,57 (s, 1H), 4,07-3,98 (m, 2H), 3,44 (t, 2H), 2,70 (d, 2H), 2,49-2,20 (m, 3H), 2,19 (s, 1,5H), 2,16 (s, 1,5H), 1,75-1,60 (m, 3H), 1,49-1,41 (m, 2H), 1,41-1,27 (m, 2H).
A-50		δ_H 7,51-7,45 (m, 3H), 7,38-7,33 (m, 1H), 7,25-7,21 (m, 1H), 7,08 (dd, 2H), 5,83-5,64 (m, 1H), 5,21 (s, 2H), 3,99 (dd, 2H), 3,50 (s, 3H), 3,41 (t, 2H), 2,72-2,61 (m, 2H), 2,45-2,34 (m, 2H), 2,29-2,19 (m, 1H), 2,16 (s, 1,5H), 2,13 (s, 1,5H), 1,70-1,60 (m, 3H), 1,46-1,40 (m, 2H), 1,38-1,29 (m, 2H).
A-51		δ_H 7,82-7,73 (m, 2H), 7,48-7,37 (m, 2H), 7,31-7,18 (m, 2H), 5,70-5,25 (s, 1H), 4,07-3,96 (m, 2H), 3,43 (t, 2H), 2,76-2,62 (m, 2H), 2,49-2,25 (m, 3H), 2,17 (s, 1,5H), 2,15 (s, 1,5H), 1,75-1,59 (m, 3H), 1,50-1,40 (m, 2H), 1,39-1,29 (m, 2H).
A-52		δ_H 8,30-8,21 (m, 1H), 7,74-7,65 (m, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,48 (dt, 1H), 7,31-7,27 (m, 1H), 7,20-7,15 (m, 1H), 6,87 (brd, 1H), 6,73 (brs, 1H), 5,66-5,04 (brs, 1H), 3,97 (dt, 2H), 3,39 (t, 2H), 2,67 (dd, 2H), 2,49-2,24 (m, 3H), 2,17 (s, 1,5H), 2,14 (s, 1,5H), 1,74-1,59 (m, 3H), 1,50-1,42 (t, 2H), 1,38-1,28 (m, 2H).
A-53		δ_H 7,44 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,22-7,08 (m, 2H), 7,04-6,98 (m, 1H), 6,85 (d, 1H), 5,99 (s, 2H), 5,06-4,60 (brs, 1H), 4,05-3,91 (m, 2H), 3,47-3,30 (m, 2H), 2,72-2,53 (m, 2H), 2,52-2,26 (m, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,73-1,50 (m, 3H), 1,50-1,39 (m, 2H), 1,32-1,18 (m, 2H).
A-54		δ_H 7,26-7,19 (m, 2H), 7,09-7,01 (m, 2H), 6,90-6,80 (m, 3H), 4,27 (d, 4H), 3,98 (dd, 2H), 3,40 (t, 2H), 2,70-2,58 (m, 2H), 2,42-2,17 (m, 3H), 2,09 (s, 1,5H), 2,05 (s, 1,5H), 1,72-1,57 (m, 3H), 1,46-1,38 (m, 2H), 1,37-1,23 (m, 2H).
A-55		δ_H 7,50 (m, 3H), 7,39 (m, 3H), 7,25 (m, 1H), 5,70 (br, 1H), 4,68 (m, 1H), 4,13 (m, 2H), 3,80 (m, 2H), 2,20-2,80 (m, 5H), 2,13-2,16 (m, 3H), 2,10 (m, 1H), 1,77 (m, 2H), 1,36 (m, 1H).
A-56		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,37 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 5,62 (br, 1H), 4,58 (m, 1H), 3,60 (m, 2H), 3,44 (m, 2H), 2,20-2,81 (m, 5H), 2,13-2,18 (m, 3H), 1,82 (m, 2H), 1,21 (s, 3H), 0,75 (s, 3H).
A-57		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,38 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 5,62 (br, 1H), 4,55 (m, 1H), 2,82 (m, 2H), 2,40 (m, 2H), 2,20-2,80 (m, 5H), 2,14-2,19 (m, 3H), 1,80 (m, 2H), 1,73 (m, 2H), 1,10 (m, 2H), 0,88 (m, 3H), 0,80 (m, 3H).

Compuesto número	Estructura	RMN ¹ H (CDCl ₃ excepto que se diga), u otros datos físico
A-58		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,39 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 5,72 (br, 1H), 5,14 (m, 1H), 3,60-3,90 (m, 6H), 2,23-2,85 (m, 5H), 2,16-2,20 (m, 3H), 1,87 (m, 2H), 1,73 (m, 4H), 1,10 (m, 2H).
A-59		δ_H 7,49 (m, 3H), 7,37 (m, 3H), 7,25 (m, 1H), 5,68 (br, 1H), 5,02-5,09 (m, 1H), 3,40-4,00 (m, 7H), 2,22-2,84 (m, 5H), 2,13-2,19 (m, 3H), 1,42-1,90 (m, 7H).
A-60		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,35 (m, 3H), 7,22 (m, 1H), 5,70 (br, 1H), 5,01-5,14 (m, 1H), 3,35-4,18 (m, 7H), 2,20-2,85 (m, 5H), 2,13-2,18 (m, 3H), 1,25-1,90 (m, 9H).
A-61		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,36 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 5,72 (br, 1H), 5,00 (m, 1H), 3,42-4,10 (m, 6H), 2,23-2,88 (m, 5H), 2,14-2,19 (m, 3H), 1,90 (m, 2H).
A-62		δ_H 7,46 (m, 3H), 7,35 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 5,70 (br, 1H), 4,84 (m, 1H), 3,91 (m, 2H), 3,65 (m, 2H), 2,20-2,80 (m, 5H), 2,15-2,19 (m, 3H), 1,73 (m, 6H).
A-63		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,38 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 5,75 (br, 1H), 5,02-5,12 (m, 1H), 3,42 (s, 3H), 3,42-4,35 (m, 5H), 2,24-2,83 (m, 5H), 2,14-2,19 (m, 3H), 1,86 (m, 2H).
A-64		δ_H 7,48 (m, 3H), 7,36 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 5,74 (br, 1H), 4,09-4,66 (m, 1H), 3,25-4,06 (m, 4H), 2,20-2,80 (m, 5H), 2,13-2,18 (m, 3H), 2,10 (m, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,30-0,72 (2xd, 3H).
A-65		δ_H 7,47 (m, 3H), 7,36 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 5,73 (br, 1H), 4,74 (m, 1H), 4,12 (m, 2H), 3,25 (m, 2H), 2,21-2,80 (m, 5H), 2,13-2,19 (m, 3H), 1,85 (m, 2H), 0,71 (m, 2H), 0,35 (m, 2H).

Ejemplo 6

Preparación de éster 3-oxo-5-(tetrahydrofuran-3-ilmetil)-2-(2,4,6-trimetilfenil)ciclohex-1-enílico del ácido 2,2-dimetilpropiónico



Una disolución de cloruro de trimetilacetilo (55 mg, 0,457 mmoles) en diclorometano (2 ml) se añadió gota a gota a una disolución de 2-(2,4,6-trimetilfenil)-5-(tetrahydrofuran-3-ilmetil)-ciclohexano-1,3-diona (120 mg, 0,38 mmoles) en diclorometano (2 ml), y la mezcla se enfrió en un baño de hielo y se agitó a 0°C durante 2 minutos. Una disolución de

trietilamina (46 mg, 0,457 mmoles) en diclorometano (1 ml) se añadió, y una vez que la adición estuvo terminada, el baño de enfriamiento se retiró, y la mezcla de reacción se agitó a la temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se diluyó con diclorometano (20 ml) y se lavó con disolución de bicarbonato de sodio acuoso saturado (3 X 20 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró, y el filtrado se concentró *a vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar éster 3-oxo-5-(tetrahydrofuran-3-ilmetil)-2-(2,4,6-trimetilfenil)ciclohex-1-enílico del ácido 2,2-dimetilpropiónico como un sólido blanco, p.f. 108-110°C

RMN ^1H (CDCl_3 , ppm) δ 6,81 (s, 2H), 3,94 (q, 1H), 3,88 (m, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 2,77 - 2,66 (m, 2H), 2,62 - 2,52 (m, 1H), 2,40 - 2,29 (m, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,15 - 2,05 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,99 (s, 3H), 1,61 - 1,53 (m, 3H), 0,88 (s, 9H)

Procedimientos experimentales para intermedios clave.

Ejemplo 1A

Preparación de ácido 5-(4-clorofenil)-2-metilfenilborónico

Etapas 1

Se añadieron ácido 4-clorofenilborónico (20,2 g, 0,13 moles) y tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (3,7 g, 0,003 moles) a una disolución de 5-bromo-2-metilnilina (20 g, 0,1 moles) en 1,2-dimetoxietano (200 ml). Tras agitar la mezcla de reacción durante 15 minutos a 20°C, se añadió a la mezcla una disolución de carbonato de sodio acuoso al 20% (300 ml), y la mezcla resultante se puso a reflujo durante 24 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se diluyó con agua (600 ml) y se extrajo usando acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó *a vacío*. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo al 7% en hexano para dar 5-(4-clorofenil)-2-metilnilina (21,0 g).

Etapas 2

Se añadió gota a gota ácido bromhídrico (48% en peso, en agua, 120 ml) a una suspensión de 5-(4-clorofenil)-2-metilnilina (21 g, 0,09 moles) en agua (80 ml), y la mezcla se agitó hasta que el sólido se disolvió. La mezcla se enfrió a -5°C, y se añadió gota a gota una disolución de nitrito de sodio (10,12 g, 0,14 moles) en agua (50 ml), manteniendo la temperatura a 0-5°C. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora, después se añadió a una disolución de bromuro cuproso preenfriada (17,9 g, 0,12 moles) en ácido bromhídrico (48% en peso, en agua, 120 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó y se dejó calentar hasta la temperatura ambiente toda la noche. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró *a vacío*. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo al 2% en hexano para dar 5-(4-clorofenil)-2-metil-1-bromobenceno (15,0 g).

Etapas 3

Se disolvió 5-(4-clorofenil)-2-metil-1-bromobenceno (5,0 g, 0,02 moles) en THF (125 ml), y la temperatura se llevó hasta -78°C. Se añadió gota a gota durante 30 minutos n-butil-litio (disolución 1,33 molar en hexanos, 17,3 ml), manteniendo la temperatura a alrededor de -78°C. La mezcla de reacción se agitó durante una hora y media a -78°C, después se añadió gota a gota borato de trimetilo (2,58 g, 0,024 moles), y la mezcla de reacción se agitó durante tres horas y media, dejándola calentar hasta 0°C. Se añadió entonces gota a gota una disolución de ácido clorhídrico acuoso 2N (50 ml), y una vez que la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó durante 2 horas. La mezcla se concentró *a vacío* para eliminar la mayoría del tetrahydrofurano, después se diluyó con agua (~ 80 ml) y se extrajo con éter dietílico. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó *a vacío*. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía ultrarrápida en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo al 7% en hexano para dar ácido 5-(4-clorofenil)-2-metilfenilborónico (2,5 g).

Ejemplo 1B

Preparación de ácido 5-(4-clorofenil)-2-etilfenilborónico

Etapas 1

Se añadió en porciones nitrato de amonio (39,6 g, 0,49 moles) a una disolución enfriada (baño de hielo) de 4-etilnilina (20 g, 0,16 moles) en ácido sulfúrico concentrado (100 ml, manteniendo la temperatura de -10° a 0°C mediante enfriamiento externo. La mezcla de reacción se agitó durante dos horas, después se vertió sobre hielo picado, y el precipitado se recogió mediante filtración. El sólido se recogió en agua, la disolución se volvió neutra mediante adición de disolución de hidróxido de sodio acuoso diluido y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó *a vacío* para dar 4-etil-3-nitroanilina (20 g).

Etapa 2

Se añadió gota a gota ácido bromhídrico (48% en peso, en agua, 240 ml) a una suspensión de 4-etil-3-nitroanilina (20 g, 0,12 moles) en agua (80 ml), y la mezcla se agitó hasta que el sólido se disolvió. La mezcla se enfrió a -5°C, y se añadió gota a gota una disolución de nitrito de sodio (19,8 g, 0,28 moles) en agua (100 ml), manteniendo la temperatura a 0-5°C. Una vez que la adición estuvo terminada, el baño de enfriamiento se retiró, y la mezcla de reacción se agitó durante una hora a temperatura ambiente. La mezcla se añadió gota a gota a una disolución preenfriada de bromuro cuproso (22,4 g, 0,16 moles) en ácido bromhídrico (48% en peso, en agua) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó y se dejó calentar hasta la temperatura ambiente durante tres horas. La mezcla se extrajo con éter dietílico, y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con hexano para dar 4-bromo-1-etil-2-nitrobenceno (18 g).

Etapa 3

Una disolución de cloruro de amonio (12,5 g, 0,2 moles) en agua (30 ml) se añadió a una mezcla de polvo de cinc (35,7 g, 0,5 moles) y 4-bromo-1-etil-2-nitrobenceno (18 g, 0,07 moles) en metanol (720 ml) y agua (180 ml). La mezcla de reacción se puso a reflujo durante una hora, después se enfrió hasta la temperatura ambiente y se filtró a través de un tapón de tierra de diatomeas. El filtrado se concentró a vacío, después se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío para producir 5-bromo-2-etilanilina (14 g), que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

Etapa 4

Se añadieron ácido 4-clorofenilborónico (13,2 g, 0,08 moles) y tetraquis(trifenilfosfina) paladio (0) (2,4 g, 0,002 moles) a una disolución de 5-bromo-2-etilanilina (14,1 g, 0,07 moles) en 1,2-dimetoxietano (140 ml). Tras agitar la mezcla de reacción durante 15 minutos a 20°C, se añadió a la mezcla una disolución de carbonato de sodio acuoso al 20% (300 ml), y la mezcla resultante se puso a reflujo durante 24 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se diluyó con agua y se extrajo usando acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó a vacío. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo al 5% en hexano para dar 5-(4-clorofenil)-2-etilanilina (14,3 g).

Etapa 5

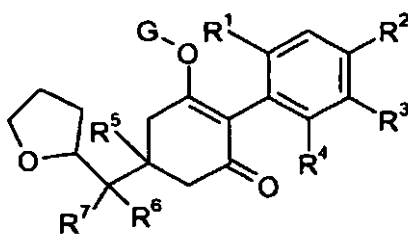
Se añadió gota a gota ácido bromhídrico (48% en peso, en agua, 85 ml) a una suspensión de 5-(4-clorofenil)-2-etilanilina (14,3 g, 0,05 moles) en agua (57 ml), y la mezcla se agitó. La mezcla se enfrió a -5°C, y se añadió gota a gota una disolución de nitrito de sodio (5,07 g, 0,072 moles) en agua (25 ml), manteniendo la temperatura a 0-5°C. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora, después se añadió a una disolución preenfriada de bromuro cuproso (9 g, 0,062 moles) en ácido bromhídrico (48% en peso, en agua, 64 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó y se dejó calentar hasta la temperatura ambiente toda la noche. La mezcla se diluyó con agua, se extrajo con éter dietílico, y los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se concentró a vacío. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo al 2% en hexano para dar 5-(4-clorofenil)-2-etil-1-bromobenceno (10 g).

Etapa 6

Se disolvió 5-(4-clorofenil)-2-etil-1-bromobenceno (10 g, 0,03 moles) en THF (250 ml), y la temperatura se llevó hasta -78°C. Se añadió gota a gota durante 30 minutos n-butil-litio (disolución 1,33 molar en hexanos, 34,6 ml), manteniendo la temperatura a alrededor de -78°C. La mezcla de reacción se agitó durante una hora y media, después se añadió gota a gota borato de trimetilo (4,9 g, 0,05 moles), y la mezcla de reacción se agitó durante dos horas. Se añadió gota a gota una disolución de ácido clorhídrico acuoso 2N (100 ml), y una vez que la adición estuvo terminada, la mezcla se agitó durante dos horas. La mezcla se concentró para eliminar la mayoría del tetrahidrofurano, después se diluyó con agua y se extrajo con éter dietílico. Los extractos orgánicos se lavaron con agua y salmuera, se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron, y el filtrado se evaporó a vacío. El residuo se purificó adicionalmente mediante cromatografía en columna ultrarrápida sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo al 7% en hexano para dar ácido 5-(4-cloro-fenil)-2-metilfenilborónico (5,4 g).

Ejemplos específicos de compuestos de la invención incluyen los compuestos detallados en la Tabla 1 hasta la Tabla 81.

La Tabla 1 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1 a continuación:

Compuesto número	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1.001	CH ₃	H	H	H
1.002	CH ₃	CH ₃	H	H
1.003	CH ₃	H	CH ₃	H
1.004	CH ₃	H	H	CH ₃
1.005	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
1.006	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
1.007	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
1.007	CH ₃	Cl	H	H
1.008	CH ₃	Cl	H	CH ₃
1.009	CH ₃	Cl	H	OCH ₃
1.010	CH ₃	H	Cl	H
1.011	CH ₃	H	H	Cl
1.012	CH ₃	CH ₃	Cl	H
1.013	CH ₃	CH ₃	H	Cl
1.014	CH ₃	H	Cl	CH ₃
1.015	CH ₃	CH ₃	Cl	CH ₃
1.016	CH ₃	Br	H	H
1.017	CH ₃	Br	H	CH ₃
1.018	CH ₃	Br	H	OCH ₃
1.019	CH ₃	H	Br	H
1.020	CH ₃	H	H	Br
1.021	CH ₃	CH ₃	Br	H
1.022	CH ₃	CH ₃	H	Br
1.023	CH ₃	H	Br	CH ₃
1.024	CH ₃	CH ₃	Br	CH ₃
1.025	CH ₃	CH ₃ O	H	H
1.026	CH ₃	CH ₃ O	H	CH ₃
1.027	CH ₃	CH ₃ O	H	Cl

Compuesto número	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1.028	CH ₃	CH ₃ O	H	Br
1.029	CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	H
1.030	CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	CH ₃
1.031	CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	Cl
1.032	CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	Br
1.033	CH ₃	H	CH ₃ O	H
1.034	CH ₃	H	H	CH ₃ O
1.035	CH ₃	CH ₃	CH ₃ O	H
1.036	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃ O
1.037	CH ₃	H	CH ₃ O	CH ₃
1.038	CH ₃	CH ₃	CH ₃ O	CH ₃
1.039	CH ₃	-CH=CH ₂	H	CH ₃
1.040	CH ₃	CH ₃	H	-CH=CH ₂
1.041	CH ₃	-C.CH	H	CH ₃
1.042	CH ₃	CH ₃	H	-C.CH
1.043	CH ₃	-CH=CH ₂	H	-CH=CH ₂
1.044	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
1.045	CH ₃	fenilo	H	CH ₃
1.046	CH ₃	2-fluorofenilo	H	CH ₃
1.047	CH ₃	2-clorofenilo	H	CH ₃
1.048	CH ₃	2-trifluorometilfenilo	H	CH ₃
1.049	CH ₃	2-nitrofenilo	H	CH ₃
1.050	CH ₃	2-metilfenilo	H	CH ₃
1.051	CH ₃	2-metanosulfonilfenilo	H	CH ₃
1.052	CH ₃	2-cianofenilo	H	CH ₃
1.053	CH ₃	3-fluorofenilo	H	CH ₃
1.054	CH ₃	3-clorofenilo	H	CH ₃
1.055	CH ₃	3-trifluorometilfenilo	H	CH ₃
1.056	CH ₃	3-nitrofenilo	H	CH ₃
1.057	CH ₃	3-metilfenilo	H	CH ₃
1.058	CH ₃	3-metanosulfonilfenilo	H	CH ₃
1.059	CH ₃	3-cianofenilo	H	CH ₃
1.060	CH ₃	4-fluorofenilo	H	CH ₃
1.061	CH ₃	4-clorofenilo	H	CH ₃

Compuesto número	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1.062	CH ₃	4-trifluorometilfenilo	H	CH ₃
1.063	CH ₃	4-nitrofenilo	H	CH ₃
1.064	CH ₃	4-metilfenilo	H	CH ₃
1.065	CH ₃	4-metanosulfonilfenilo	H	CH ₃
1.066	CH ₃	4-cianofenilo	H	CH ₃
1.067	CH ₃	H	fenilo	H
1.068	CH ₃	H	2-fluorofenilo	H
1.069	CH ₃	H	2-clorofenilo	H
1.070	CH ₃	H	2-trifluorometilfenilo	H
1.071	CH ₃	H	2-nitrofenilo	H
1.072	CH ₃	H	2-metilfenilo	H
1.073	CH ₃	H	2-metilsulfonilfenilo	H
1.074	CH ₃	H	2-cianofenilo	H
1.075	CH ₃	H	3-fluorofenilo	H
1.076	CH ₃	H	3-clorofenilo	H
1.077	CH ₃	H	3-trifluorometilfenilo	H
1.078	CH ₃	H	3-nitrofenilo	H
1.080	CH ₃	H	3-metilfenilo	H
1.081	CH ₃	H	3-metilsulfonilfenilo	H
1.082	CH ₃	H	3-cianofenilo	H
1.083	CH ₃	H	4-fluorofenilo	H
1.084	CH ₃	H	4-clorofenilo	H
1.085	CH ₃	H	4-trifluorometilfenilo	H
1.086	CH ₃	H	4-nitrofenilo	H
1.087	CH ₃	H	4-metilfenilo	H
1.088	CH ₃	H	4-metilsulfonilfenilo	H
1.089	CH ₃	H	4-cianofenilo	H
1.090	CH ₂ CH ₃	H	H	H
1.091	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H
1.092	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃	H
1.093	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃
1.094	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
1.095	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
1.096	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃

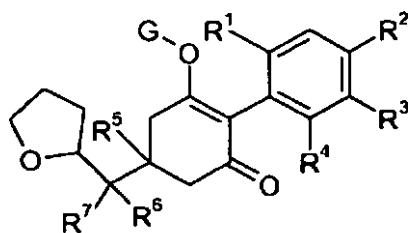
Compuesto número	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1.097	CH ₂ CH ₃	Cl	H	H
1.098	CH ₂ CH ₃	Cl	H	CH ₃
1.099	CH ₂ CH ₃	Cl	H	OCH ₃
1.100	CH ₂ CH ₃	H	Cl	H
1.101	CH ₂ CH ₃	H	H	Cl
1.102	CH ₂ CH ₃	CH ₃	Cl	H
1.103	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	Cl
1.104	CH ₂ CH ₃	H	Cl	CH ₃
1.105	CH ₂ CH ₃	CH ₃	Cl	CH ₃
1.106	CH ₂ CH ₃	Br	H	H
1.107	CH ₂ CH ₃	Br	H	CH ₃
1.108	CH ₂ CH ₃	Br	H	OCH ₃
1.109	CH ₂ CH ₃	H	Br	H
1.110	CH ₂ CH ₃	H	H	Br
1.111	CH ₂ CH ₃	CH ₃	Br	H
1.112	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	Br
1.113	CH ₂ CH ₃	H	Br	CH ₃
1.114	CH ₂ CH ₃	CH ₃	Br	CH ₃
1.115	CH ₂ CH ₃	CH ₃ O	H	H
1.116	CH ₂ CH ₃	CH ₃ O	H	CH ₃
1.117	CH ₂ CH ₃	CH ₃ O	H	Cl
1.118	CH ₂ CH ₃	CH ₃ O	H	Br
1.119	CH ₂ CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	H
1.120	CH ₂ CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	CH ₃
1.121	CH ₂ CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	Cl
1.122	CH ₂ CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	H	Br
1.123	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃ O	H
1.124	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃ O
1.125	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃ O	H
1.126	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₃ O
1.127	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃ O	CH ₃
1.128	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃ O	CH ₃
1.129	CH ₂ CH ₃	-CH=CH ₂	H	CH ₃
1.130	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	-CH=CH ₂

Compuesto número	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1.131	CH ₂ CH ₃	-C.CH	H	CH ₃
1.132	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	-C.CH
1.133	CH ₂ CH ₃	-CH=CH ₂	H	-CH=CH ₂
1.134	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
1.135	CH ₂ CH ₃	fenilo	H	CH ₃
1.136	CH ₂ CH ₃	2-fluorofenilo	H	CH ₃
1.137	CH ₂ CH ₃	2-clorofenilo	H	CH ₃
1.138	CH ₂ CH ₃	2-trifluorometilfenilo	H	CH ₃
1.139	CH ₂ CH ₃	2-nitrofenilo	H	CH ₃
1.140	CH ₂ CH ₃	2-metilfenilo	H	CH ₃
1.141	CH ₂ CH ₃	2-metilsulfonilfenilo	H	CH ₃
1.142	CH ₂ CH ₃	2-cianofenilo	H	CH ₃
1.143	CH ₂ CH ₃	3-fluorofenilo	H	CH ₃
1.144	CH ₂ CH ₃	3-clorofenilo	H	CH ₃
1.145	CH ₂ CH ₃	3-trifluorometilfenilo	H	CH ₃
1.146	CH ₂ CH ₃	3-nitrofenilo	H	CH ₃
1.147	CH ₂ CH ₃	3-metilfenilo	H	CH ₃
1.148	CH ₂ CH ₃	3-metilsulfonilfenilo	H	CH ₃
1.149	CH ₂ CH ₃	3-cianofenilo	H	CH ₃
1.150	CH ₂ CH ₃	4-fluorofenilo	H	CH ₃
1.151	CH ₂ CH ₃	4-clorofenilo	H	CH ₃
1.152	CH ₂ CH ₃	4-trifluorometilfenilo	H	CH ₃
1.153	CH ₂ CH ₃	4-nitrofenilo	H	CH ₃
1.154	CH ₂ CH ₃	4-metilfenilo	H	CH ₃
1.155	CH ₂ CH ₃	4-metilsulfonilfenilo	H	CH ₃
1.156	CH ₂ CH ₃	4-cianofenilo	H	CH ₃
1.157	CH ₂ CH ₃	H	fenilo	H
1.158	CH ₂ CH ₃	H	2-fluorofenilo	H
1.159	CH ₂ CH ₃	H	2-clorofenilo	H
1.160	CH ₂ CH ₃	H	2-trifluorometilfenilo	H
1.161	CH ₂ CH ₃	H	2-nitrofenilo	H
1.162	CH ₂ CH ₃	H	2-metilfenilo	H
1.163	CH ₂ CH ₃	H	2-metilsufonilfenilo	H
1.164	CH ₂ CH ₃	H	2-cianofenilo	H

Compuesto número	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1.165	CH ₂ CH ₃	H	3-fluorofenilo	H
1.166	CH ₂ CH ₃	H	3-clorofenilo	H
1.167	CH ₂ CH ₃	H	3-trifluorometilfenilo	H
1.168	CH ₂ CH ₃	H	3-nitrofenilo	H
1.169	CH ₂ CH ₃	H	3-metilfenilo	H
1.170	CH ₂ CH ₃	H	3-metilsulfonilfenilo	H
1.1.71	CH ₂ CH ₃	H	3-cianofenilo	H
1.172	CH ₂ CH ₃	H	4-fluorofenilo	H
1.173	CH ₂ CH ₃	H	4-clorofenilo	H
1.174	CH ₂ CH ₃	H	4-trifluorometilfenilo	H
1.175	CH ₂ CH ₃	H	4-nitrofenilo	H
1.176	CH ₂ CH ₃	H	4-metilfenilo	H
1.177	CH ₂ CH ₃	H	4-metilsulfonilfenilo	H
1.178	CH ₂ CH ₃	H	4-cianofenilo	H
1.179	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
1.180	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
1.181	CH ₂ CH ₃	Cl	H	CH ₂ CH ₃
1.182	CH ₂ CH ₃	Br	H	CH ₂ CH ₃
1.183	CH ₂ CH ₃	NO ₂	H	CH ₂ CH ₃
1.184	CH ₂ CH ₃	CH ₃ O	H	CH ₂ CH ₃
1.185	CH ₂ CH ₃	CH ₃ S	H	CH ₂ CH ₃
1.186	CH ₂ CH ₃	CH ₃ SO ₂	H	CH ₂ CH ₃
1.187	CH ₂ CH ₃	CH ₂ =CH	H	CH ₂ CH ₃
1.188	CH ₂ CH ₃	-C.CH	H	CH ₂ CH ₃
1.189	CH ₂ CH ₃	fenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.190	CH ₂ CH ₃	2-fluorofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.191	CH ₂ CH ₃	2-clorofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.192	CH ₂ CH ₃	2-trifluorometilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.193	CH ₂ CH ₃	2-nitrofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.194	CH ₂ CH ₃	2-metilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.195	CH ₂ CH ₃	2-metilsulfonilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.196	CH ₂ CH ₃	2-cianofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.197	CH ₂ CH ₃	3-fluorofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.198	CH ₂ CH ₃	3-clorofenilo	H	CH ₂ CH ₃

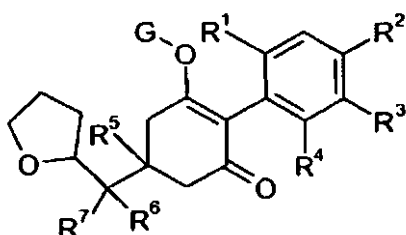
Compuesto número	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1.199	CH ₂ CH ₃	3-trifluorometilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.200	CH ₂ CH ₃	3-nitrofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.201	CH ₂ CH ₃	3-metilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.202	CH ₂ CH ₃	3-metilsulfonilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.203	CH ₂ CH ₃	3-cianofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.204	CH ₂ CH ₃	4-fluorofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.205	CH ₂ CH ₃	4-clorofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.206	CH ₂ CH ₃	4-trifluorometilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.207	CH ₂ CH ₃	4-nitrofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.208	CH ₂ CH ₃	4-metilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.209	CH ₂ CH ₃	4-metilsulfonilfenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.210	CH ₂ CH ₃	4-cianofenilo	H	CH ₂ CH ₃
1.211	OCH ₃	H	fenilo	H
1.212	OCH ₃	H	2-fluorofenilo	H
1.213	OCH ₃	H	2-clorofenilo	H
1.214	OCH ₃	H	2-trifluorometilfenilo	H
1.215	OCH ₃	H	2-nitrofenilo	H
1.216	OCH ₃	H	2-metilfenilo	H
1.217	OCH ₃	H	2-metilsulfonilfenilo	H
1.218	OCH ₃	H	2-cianofenilo	H
1.219	OCH ₃	H	3-fluorofenilo	H
1.220	OCH ₃	H	3-clorofenilo	H
1.221	OCH ₃	H	3-trifluorometilfenilo	H
1.222	OCH ₃	H	3-nitrofenilo	H
1.223	OCH ₃	H	3-metilfenilo	H
1.224	OCH ₃	H	3-metilsulfonilfenilo	H
1.225	OCH ₃	H	3-cianofenilo	H
1.226	OCH ₃	H	4-fluorofenilo	H
1.227	OCH ₃	H	4-clorofenilo	H
1.228	OCH ₃	H	4-trifluorometilfenilo	H
1.229	OCH ₃	H	4-nitrofenilo	H
1.230	OCH ₃	H	4-metilfenilo	H
1.231	OCH ₃	H	4-metilsulfonilfenilo	H
1.232	OCH ₃	H	4-cianofenilo	H

La Tabla 2 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

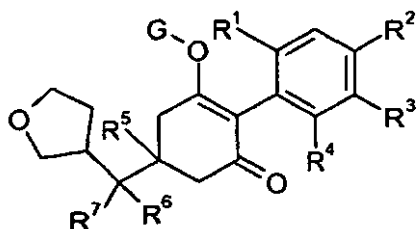
La Tabla 3 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



5

en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

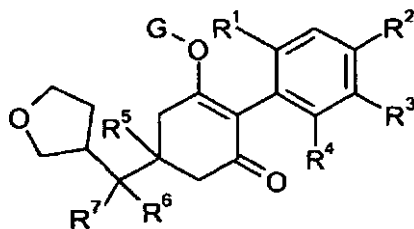
La Tabla 4 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

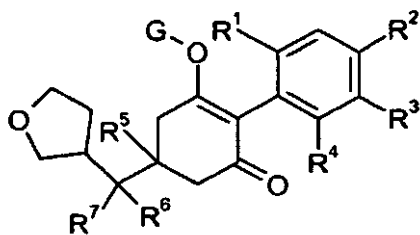
10

La Tabla 5 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



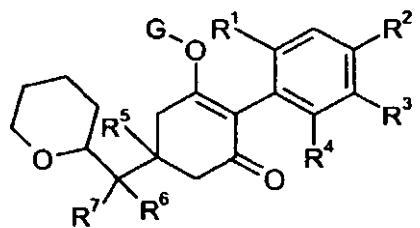
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 6 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



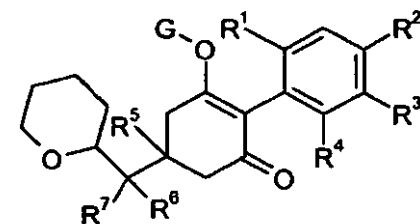
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 7 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



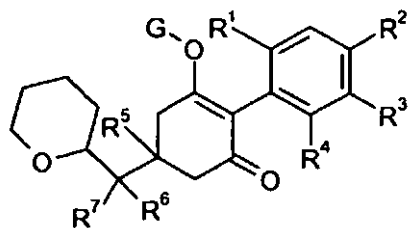
5 en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 8 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

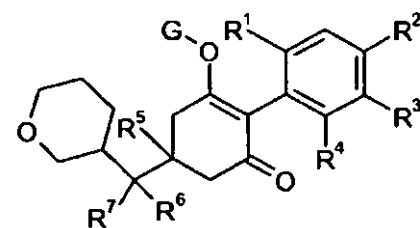
La Tabla 9 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

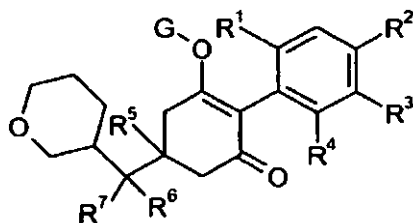
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 10 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



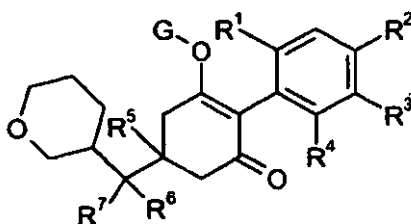
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 11 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

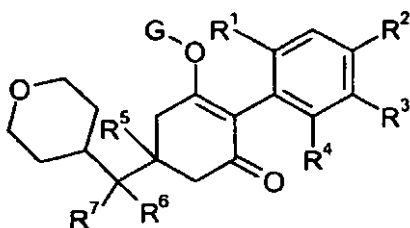
La Tabla 12 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



5

en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

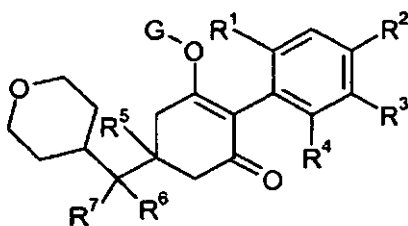
La Tabla 13 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

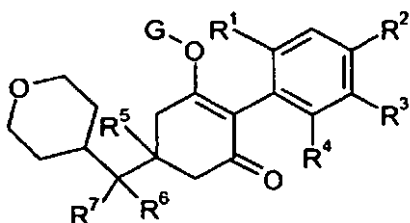
10

La Tabla 14 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



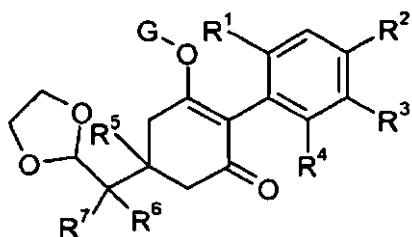
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 15 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



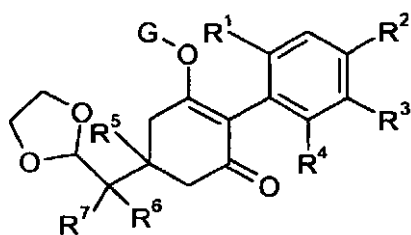
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 16 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



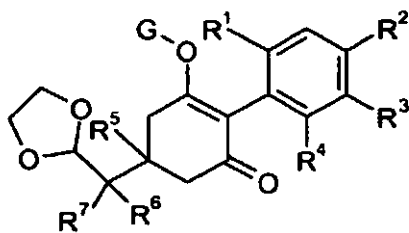
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

5 La Tabla 17 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



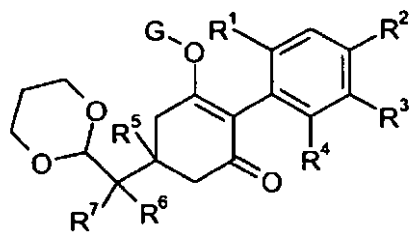
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 18 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



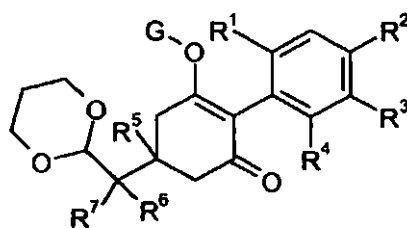
10 en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 19 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



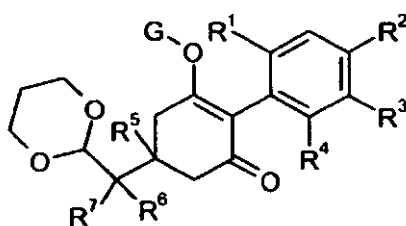
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 20 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



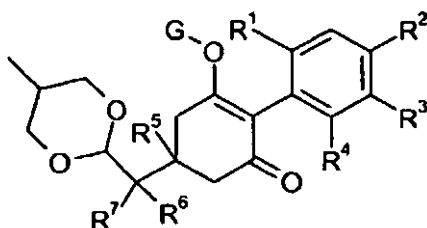
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 21 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



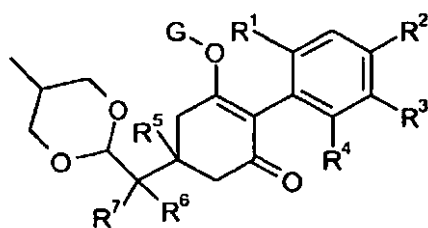
5 en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 22 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

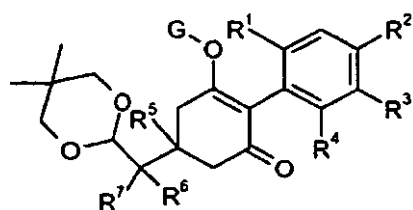
La Tabla 23 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

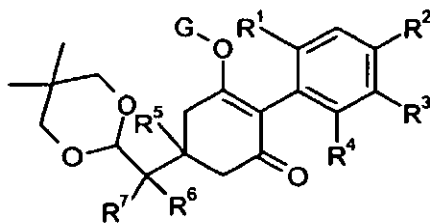
La Tabla 24 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

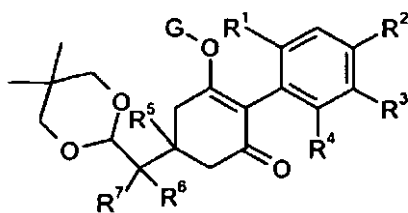
15

La Tabla 25 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



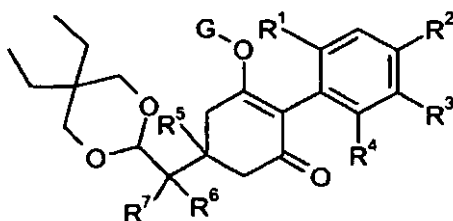
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 26 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



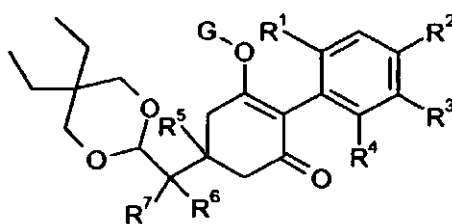
5 en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 27 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

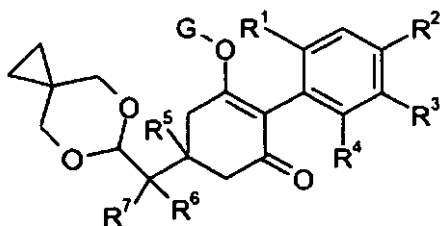
La Tabla 28 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

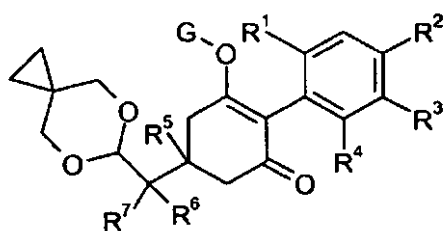
La Tabla 29 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

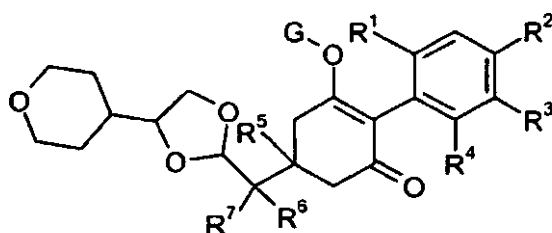
15

La Tabla 30 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



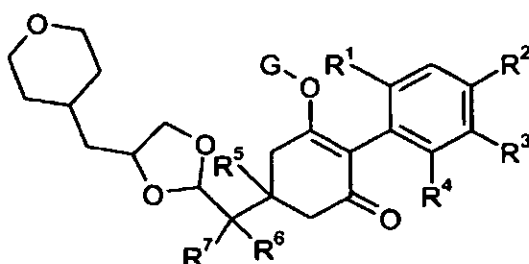
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 31 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



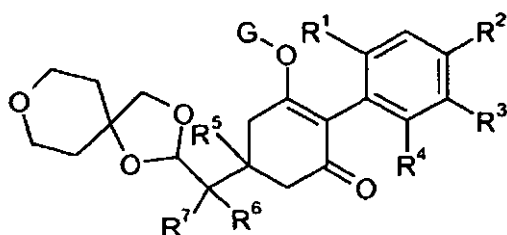
5 en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 32 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

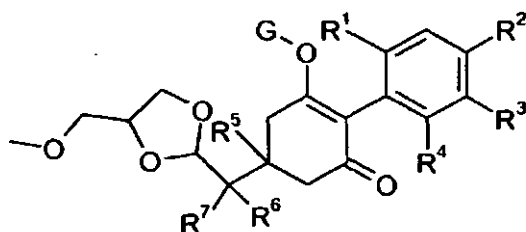
La Tabla 33 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

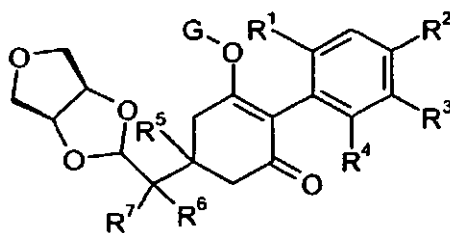
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 34 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



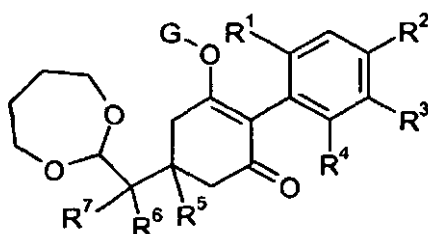
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 35 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



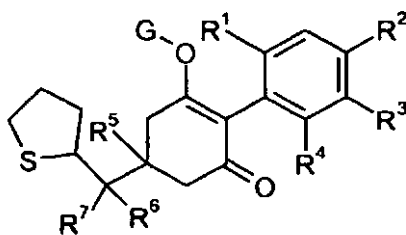
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

5 La Tabla 36 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



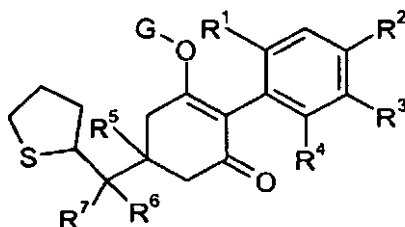
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 37 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



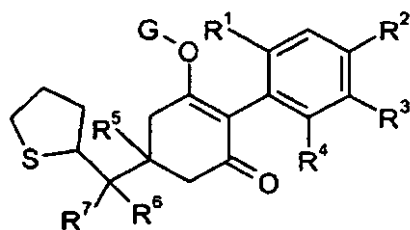
10 en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 38 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



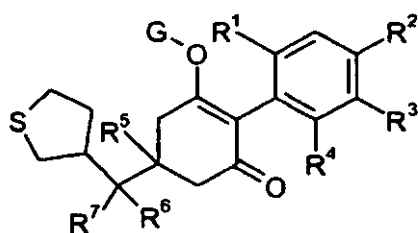
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 39 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



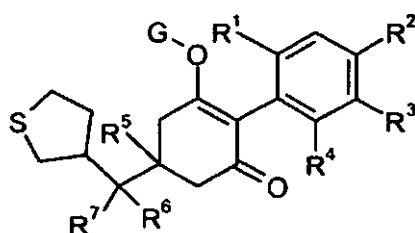
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 40 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



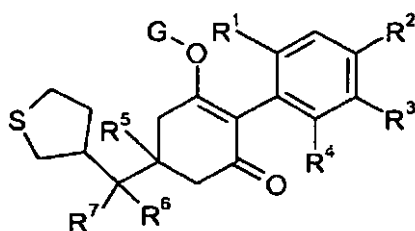
5 en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 41 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

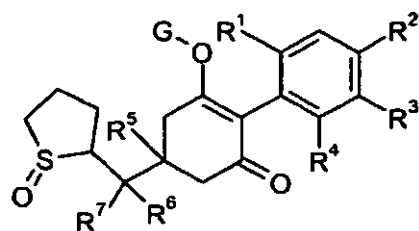
La Tabla 42 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

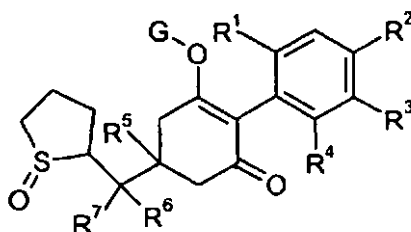
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 43 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



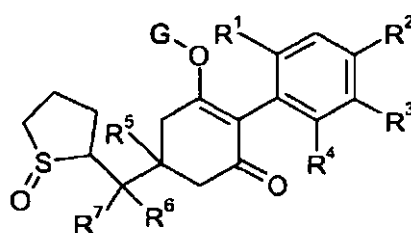
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 44 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

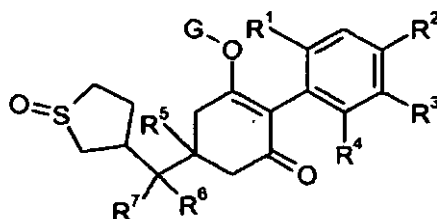
La Tabla 45 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



5

en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

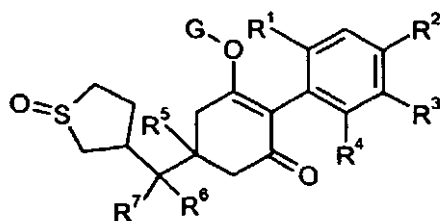
La Tabla 46 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

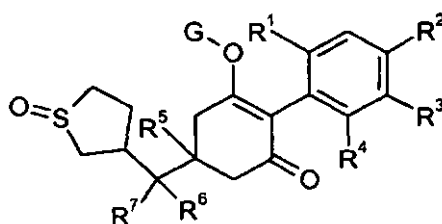
10

La Tabla 47 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



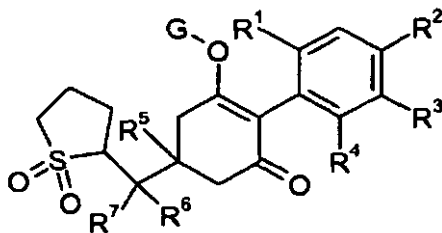
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 48 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



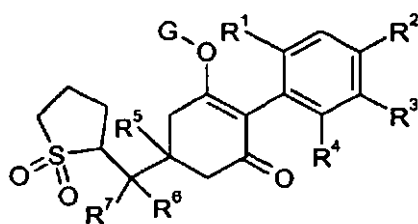
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 49 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



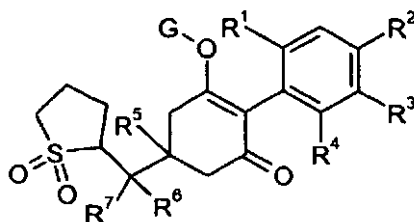
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

5 La Tabla 50 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



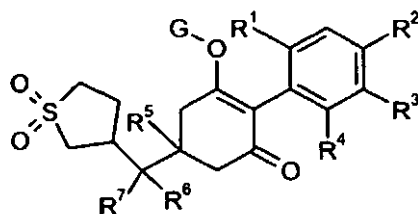
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 51 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



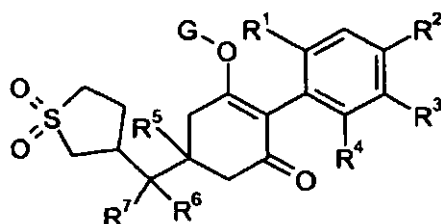
10 en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 52 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



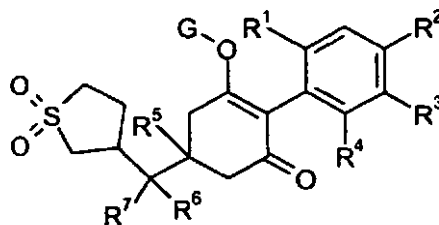
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 53 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



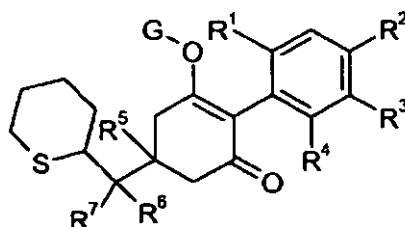
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 54 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



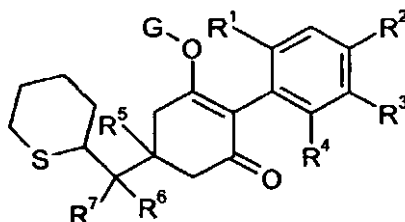
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

5 La Tabla 55 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



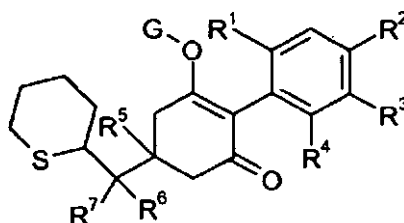
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 56 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



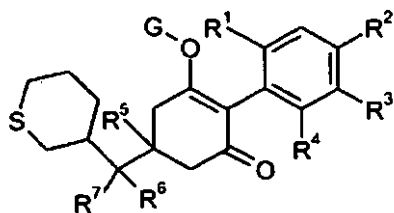
10 en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 57 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



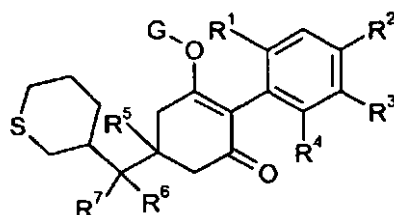
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 58 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



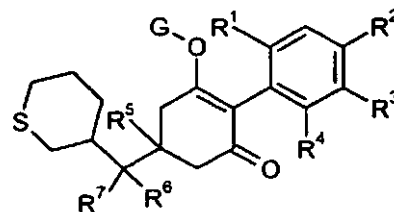
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 59 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



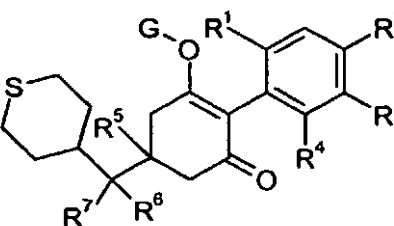
5 en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 60 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

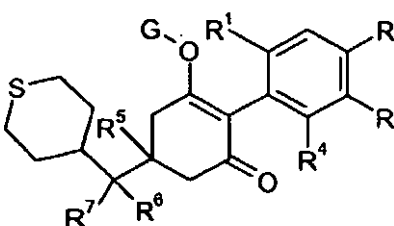
La Tabla 61 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

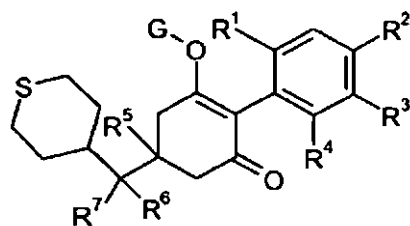
La Tabla 62 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

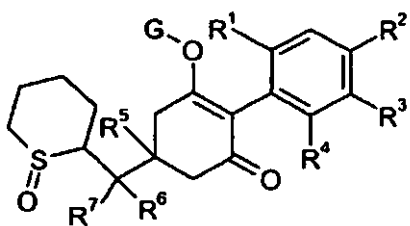
15

La Tabla 63 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



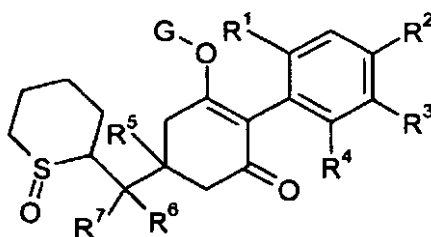
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 64 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



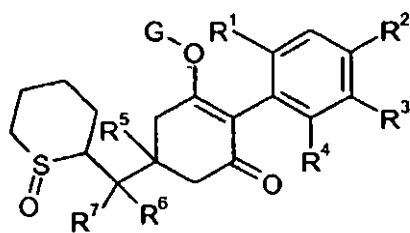
5 en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 65 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

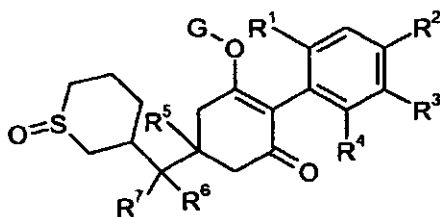
La Tabla 66 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

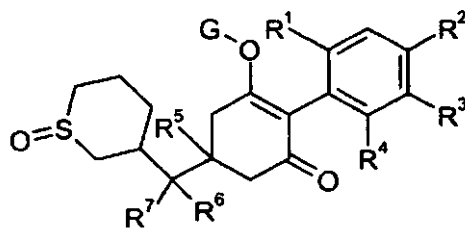
La Tabla 67 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

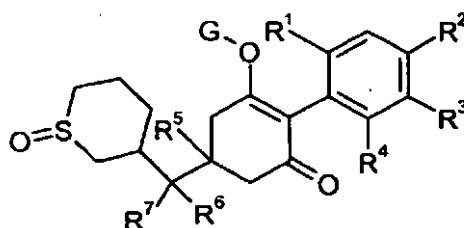
15

La Tabla 68 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



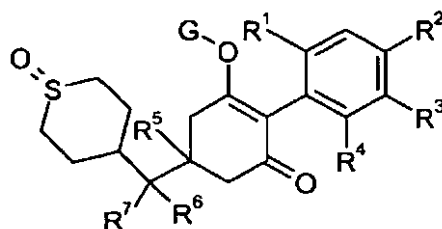
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 69 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



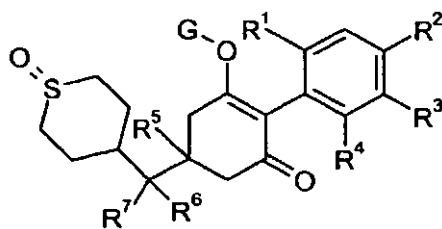
5 en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 70 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

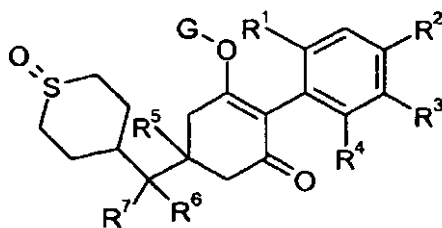
La Tabla 71 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10

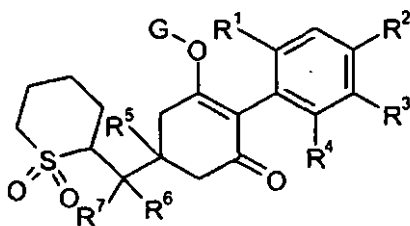
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 72 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



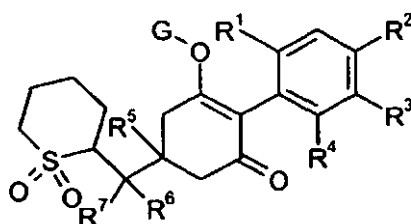
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 73 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

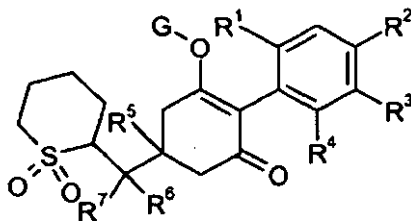
La Tabla 74 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



5

en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

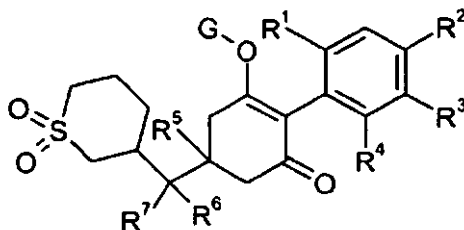
La Tabla 75 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

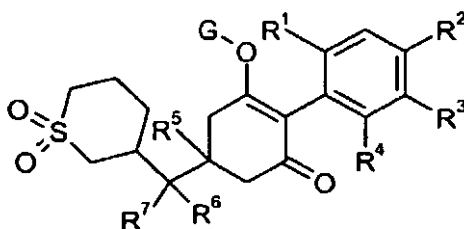
10

La Tabla 76 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



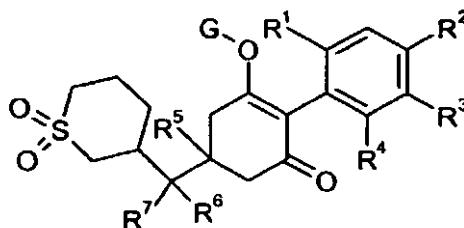
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 77 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



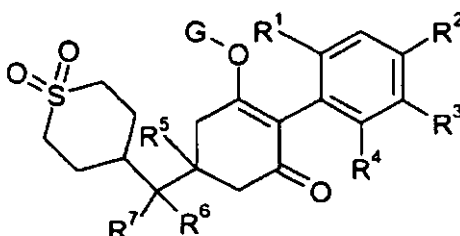
en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 78 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



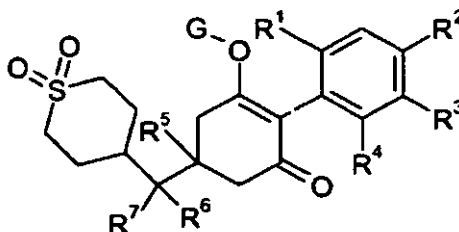
en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

5 La Tabla 79 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



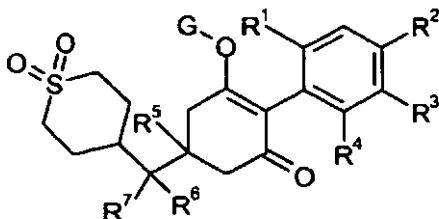
en los que G, R⁵, R⁶ y R⁷ son todos hidrógeno, y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 80 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



10 en los que G, R⁵ y R⁶ son hidrógeno, R⁷ es metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

La Tabla 81 cubre 232 compuestos del tipo siguiente



en los que G y R⁵ son hidrógeno, R⁶ y R⁷ son metilo y R¹, R², R³ y R⁴ son como se describen en la Tabla 1.

Ejemplos Biológicos

15 Ejemplo A

Se sembraron en macetas semillas de una variedad de especies de ensayo en suelo estándar. Después de cultivar durante un día (pre-emergencia) o después de 10 días de cultivo (post-emergencia) en condiciones controladas en un invernadero, las plantas se pulverizaron con una disolución acuosa de pulverización derivada de la formulación del ingrediente activo calidad técnica en 0,6 ml de acetona y 45 ml de disolución de formulación que contiene 10,6% Emulsogen EL (número de registro 61791-12-6), 42,2% de N-metil pirrolidona, 42,2% de éter monometílico de

20

dipropilenglicol (número de registro 34590-94-8) y 0,2% de X-77 (número de registro 11097-66-8). Las plantas a ensayar se hicieron crecer en un invernadero en condiciones óptimas hasta que el ensayo se evaluó, 15 días después de la post-emergencia, y 20 días para la pre-emergencia, (100 = daño total a la planta; 0 = ningún daño a la planta).

5 Plantas de ensayo:

Alopecurus myosuroides (ALOMY), *Avena fatua* (AVEFA), *Lolium perenne* (LOLPE), *Setaria faberi* (SETFA), *Digitaria sanguinalis* (DIGSA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG)

Actividad pre-emergencia

Compuesto número	Tasa g/ha	ALOMY	AVEFA	LOLPE	SETFA	DIGSA	ECHCG
A-1	500	70	40	80	90	100	50
A-2	500	20	40	10	60	50	100
A-3	500	80	90	100	100	100	100
A-4	500	60	40	30	80	70	100
A-5	500	100	100	100	100	100	100
A-6	500	90	60	70	80	100	100
A-7	500	100	100	100	80	100	100
A-8	500	100	50	100	70	100	70
A-9	500	100	60	100	90	100	70
A-10	500	50	50	70	60	60	80
A-11	500	100	100	100	-	-	70
A-12	500	-	40	100	60	70	70
A-13	500	30	20	10	30	30	30
A-14	500	80	70	90	100	100	80
A-15	500	10	40	0	20	20	10
A-16	500	100	90	100	-	100	100
A-17	500	100	100	100	100	100	100
A-18	500	90	100	100	100	100	100
A-19	500	100	60	100	100	100	100
A-20	500	50	10	40	70	40	100
A-31	500	60	50	40	100	100	70
B-1	500	90	50	90	80	100	100

10 Actividad post-emergencia

Compuesto número	Tasa g/ha	ALOMY	AVEFA	LOLPE	SETFA	DIGSA	ECHCG
A-1	500	70	80	70	100	100	90
A-2	500	70	40	50	90	90	100
A-3	500	80	80	80	80	100	100

Compuesto número	Tasa g/ha	ALOMY	AVEFA	LOLPE	SETFA	DIGSA	ECHCG
A-4	500	80	70	70	100	100	100
A-5	500	90	90	90	100	90	100
A-6	500	80	100	80	80	90	100
A-7	500	90	100	90	80	80	100
A-8	500	60	50	80	70	70	100
A-9	500	80	70	80	80	70	90
A-10	500	80	80	60	50	70	50
A-11	500	100	90	90	80	90	100
A-12	500	80	80	80	70	70	80
A-13	500	80	30	70	50	90	100
A-14	500	100	100	90	100	70	100
A-15	500	60	30	30	30	70	50
A-16	500	60	90	90	80	100	70
A-17	125	90	100	90	50	80	100
A-18	125	100	90	100	50	80	100
A-19	125	70	20	70	60	60	70
A-20	125	40	60	40	80	100	100
A-31	125	60	60	60	40	30	50
B-1	500	50	0	60	80	90	70

Ejemplo B

Se sembraron en macetas semillas de una variedad de especies de ensayo en suelo estándar. Después de cultivar durante un día (pre-emergencia) o después de 8 días de cultivo (post-emergencia) 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 polioxietilenado, CAS RN 9005-64-5). 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 post-emergencia (100 = daño total a la planta; 0 = ningún daño a la planta).

Plantas de ensayo:

Alopecurus myosuroides (ALOMY), *Avena fatua* (AVEFA), *Setaria faberi* (SETFA), *Echinochloa crus-galli* (ECHCG), *Solanum nigrum* (SOLNI) y *Amaranthus retroflexus* (AMARE)

Actividad pre-emergencia

Compuesto número	Tasa g/ha	SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-27	1000	0	0	0	0	0	0
A-29	1000	30	50	0	20	20	0
A-31	1000	0	0	100	100	100	40
A-33	1000	0	0	100	50	90	60

Compuesto número	Tasa g/ha	SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-34	1000	0	0	90	50	100	60
A-36	1000	0	0	100	60	90	40
A-37	1000	20	20	100	80	100	90
A-38	1000	0	0	100	30	100	20
A-39	1000	0	0	0	0	0	0
A-40	1000	0	0	0	0	30	0
A-41	1000	0	0	100	90	100	80
A-45	1000	100	0	90	60	100	70
A-46	1000	0	0	90	20	40	40
A-48	1000	0	0	20	0	20	0
A-53	1000	0	0	0	0	0	0
A-54	1000	0	0	0	60	0	10
A-55	1000	0	0	60	0	60	20
A-56	1000	0	0	70	20	0	0
A-57	1000	0	0	90	40	0	0
A-58	1000	0	0	30	20	60	0
A-59	1000	0	0	60	20	0	0
A-60	1000	0	0	30	0	30	0
A-61	1000	0	0	30	0	20	0
A-62	1000	0	0	60	20	50	0
A-63	1000	0	20	70	0	20	0
A-64	1000	0	0	50	0	50	0
A-65	1000	20	30	60	20	70	0

Actividad post-emergencia

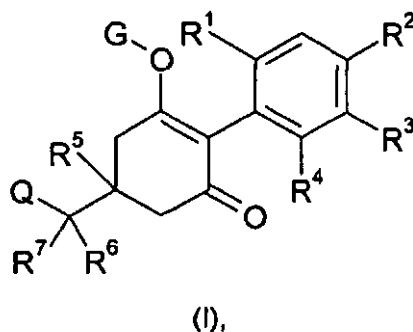
Compuesto número	Tasa g/ha	SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-27	1000	0	0	60	10	30	0
A-29	1000	20	70	60	10	60	0
A-31	1000	0	0	100	100	100	90
A-33	1000	70	60	80	30	100	70
A-34	1000	0	20	90	50	100	100
A-36	1000	50	0	100	70	100	70
A-37	1000	70	40	100	90	100	100
A-38	1000	20	0	100	30	90	40

ES 2 437 342 T3

Compuesto número	Tasa g/ha	SOLNI	AMARE	SETFA	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A-39	1000	0	0	90	60	80	80
A-40	1000	0	30	90	70	100	70
A-41	1000	40	40	100	90	100	70
A-45	1000	10	0	100	100	100	100
A-46	1000	20	20	90	90	100	80
A-48	1000	0	10	80	60	80	60
A-53	1000	0	0	60	50	70	50
A-54	1000	0	0	0	0	70	0
A-55	1000	0	0	100	90	100	90
A-56	1000	0	0	90	80	100	0
A-57	1000	0	0	90	70	90	20
A-58	1000	0	0	90	60	90	40
A-59	1000	0	0	90	70	90	20
A-60	1000	0	0	90	60	90	10
A-61	1000	0	0	100	90	100	80
A-62	1000	0	0	100	90	100	80
A-63	1000	0	0	100	90	100	90
A-64	1000	0	0	100	80	100	80
A-65	1000	60	90	70	40	70	20

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



en la que

5 R^1 es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, ciclopropilo, halometilo, haloetilo, halógeno, vinilo, etinilo, metoxi, etoxi, halometoxi o haloetoxi;

R^2 y R^3 son, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , alqueno de C_2-C_6 , haloalqueno de C_2-C_6 , alquenoil C_3-C_6 -oxi, haloalquenoil C_3-C_6 -oxi, alquenoil C_3-C_6 -oxi, cicloalquilo de C_3-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfinilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, alcoxi C_1-C_6 -sulfonilo, haloalcoxi C_1-C_6 -sulfonilo, ciano, nitro; fenilo, fenilo sustituido con alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , alcoxi C_1-C_3 -alcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , aminocarbonilo, ciano, nitro, halógeno, alquil C_1-C_3 -tio, alquil C_1-C_3 -sulfinilo o alquil C_1-C_3 -sulfonilo; o fenilo en el que 2 átomos de carbono adyacentes forman puente mediante un grupo $-O-CH_2-O-$ o $-O-CH_2-CH_2-O-$; o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , ciclopropilalcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , ciano, nitro, halógeno, alquil C_1-C_3 -tio, alquil C_1-C_3 -sulfinilo o alquil C_1-C_3 -sulfonilo;

R^4 es hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, halometilo, haloetilo, halógeno, vinilo, etinilo, metoxi, etoxi, halometoxi o haloetoxi;

R^5 es hidrógeno o metilo;

20 R^6 y R^7 son, independientemente, hidrógeno, metilo, etilo, cicloalquilo de C_3-C_8 , halógeno, halometilo, haloetilo, halógeno, metoxi, halometoxi, haloetoxi, o juntos, R^6 y R^7 se unen para formar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo de 3-7 miembros, o un anillo de 3-7 miembros sustituido con uno o dos grupos metilo; y

Q es un heterociclo de 3 a 8 miembros, saturado o mono-insaturado que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p;

25 o Q es un heterociclo de 3 a 8 miembros, saturado o mono-insaturado que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p, que está sustituido con =O, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , alquilo de C_1-C_2 , cicloalquilo de C_3-C_6 o cicloalquil C_3-C_6 -alquilo de C_1-C_3 , o está sustituido con un heterociclilo de 3 a 6 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y N, o está sustituido con un heterociclilo de 3 a 6 miembros-alquilo de C_1-C_3 que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y N, o está sustituido con un espiro-cicloalquilo de C_3-C_6 o un espiro-heterociclo de 3 a 8 miembros saturado, que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p, o es un puente con un grupo $-O-CH_2-$;

o Q es un heterociclo bicíclico de 6 a 10 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, N y S(O)_p; y

p es 0, 1 ó 2; y

35 G es hidrógeno, alqueno de C_3-C_6 , alquenoil de C_3-C_6 , un metal alcalino, un metal alcalino-térreo, un sulfonio, un amonio o un grupo protector;

en el que, cuando G es un grupo protector, entonces G se selecciona de los grupos $-C(X^1)-R^6$, $-C(X^2)-X^3-R^7$, $-C(X^4)-NR^8R^9$, $-SO_2R^{10}$, $P(X^5)R^{11}R^{12}$ y $CH_2-X^6-R^{13}$;

en el que X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 y X^6 son, independientemente uno de otro, oxígeno o azufre;

R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son, cada uno independientemente del otro, hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₀, alqueno de C₂-C₁₀, alquino de C₂-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquil C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcóxialquilo de C₂-C₁₀, alquenoilalquilo de C₄-C₁₀, alquinoxialquilo de C₄-C₁₀, alquiltioalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoalquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcóxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquilaminoalquilo de C₂-C₅, trialquil C₃-C₆-silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅, heteroaril-alquilo de C₁-C₅, alqueno de C₂-C₅, haloalqueno de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈; fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; o heteroarilo o heteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; diheteroarilamino o diheteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; fenilamino o fenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi 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, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro; o cicloalquil C₃-C₇-amino, di-cicloalquil C₃-C₇-amino o cicloalcoxi de C₃-C₇;

R¹⁰, R¹¹, R¹² son hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₀, alqueno de C₂-C₁₀, alquino de C₂-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquil C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcóxialquilo de C₂-C₁₀, alquenoilalquilo de C₄-C₁₀, alquinoxialquilo de C₄-C₁₀, alquiltioalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoalquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcóxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquilaminoalquilo de C₂-C₅, trialquil C₃-C₆-silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅, heteroaril-alquilo de C₁-C₅, alqueno de C₂-C₅, haloalqueno de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈; fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; heteroarilo o heteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; diheteroarilamino o diheteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; fenilamino o fenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; difenilamino o difenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; o cicloalquil C₃-C₇-amino, di-cicloalquil C₃-C₇-amino, cicloalcoxi de C₃-C₇, alcóxi de C₁-C₁₀, haloalcoxi de C₁-C₁₀, alquil C₁-C₅-amino, dialquil C₂-C₈-amino; o benciloxi o fenoxi, en los que los grupos bencilo y fenilo pueden estar sustituidos a su vez con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o nitro; y

R¹³ es alquilo de C₁-C₁₀, alqueno de C₂-C₁₀, alquino de C₂-C₁₀, haloalquilo de C₁-C₁₀, cianoalquilo de C₁-C₁₀, nitroalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquilo de C₁-C₁₀, aminoalquil C₁-C₅-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-amino-alquilo de C₁-C₅, cicloalquil C₃-C₇-alquilo de C₁-C₅, alcóxialquilo de C₂-C₁₀, alquenoilalquilo de C₄-C₁₀, alquinoxialquilo de C₄-C₁₀, alquiltioalquilo de C₂-C₁₀, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-sulfonil-alquilo de C₁-C₅, alquiliden C₂-C₈-aminoalquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alcóxi C₁-C₅-carbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, dialquil C₂-C₈-aminocarbonil-alquilo de C₁-C₅, alquil C₁-C₅-carbonilamino-alquilo de C₁-C₅, N-alquil C₁-C₅-carbonil-N-alquilaminoalquilo de C₂-C₅, trialquil C₃-C₆-silil-alquilo de C₁-C₅, fenil-alquilo de C₁-C₅, heteroaril-alquilo de C₁-C₅, fenoxi-alquilo de C₁-C₅, heteroariloxi-alquilo de C₁-C₅, alqueno de C₂-C₅, haloalqueno de C₂-C₅, cicloalquilo de C₃-C₈; fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno o con nitro; heteroarilo o heteroarilamino, o heteroarilo o heteroarilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi 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, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro; fenilamino o fenilamino sustituido con alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcóxi 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, alcóxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, halógeno, ciano o con nitro; o cicloalquil C₃-C₇-amino, di-cicloalquil C₃-C₇-amino, cicloalcoxi de C₃-C₇ o alquil C₁-C₁₀-carbonilo;

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

2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R¹ es metilo, etilo, ciclopropilo o metoxi.

3. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R² y R³ son, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo de C₁-C₆, alcóxi de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alquino de C₂-C₆, fenilo o fenilo sustituido con alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₃, ciano, nitro, halógeno o alquil C₁-C₃-sulfonilo.

4. Un compuesto según la reivindicación 3, en el que R² y R³ son, independientemente, hidrógeno, cloro, bromo, metilo, metoxi, etilo, etoxi, etenilo, etinilo, fenilo o fenilo sustituido con metilo, trifluorometilo, ciano, nitro, flúor, cloro o metilsulfonilo.

5. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R^4 es hidrógeno, metilo, etilo, cloro, bromo, vinilo, etinilo o metoxi.

6. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que R^5 es hidrógeno.

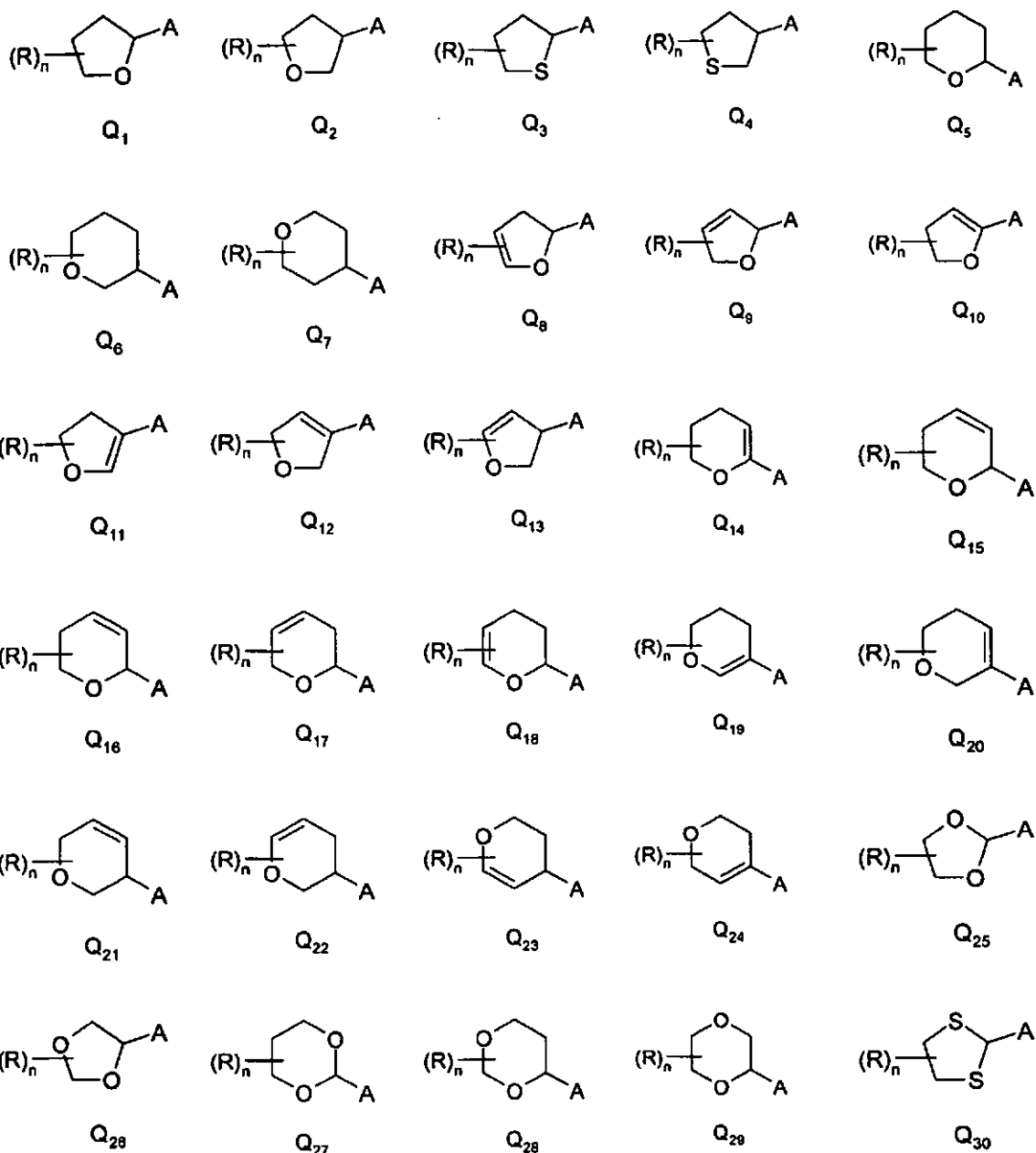
5

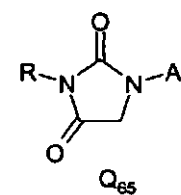
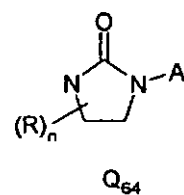
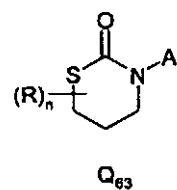
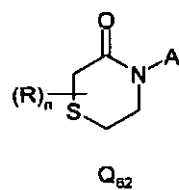
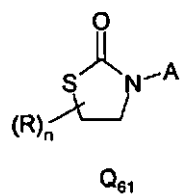
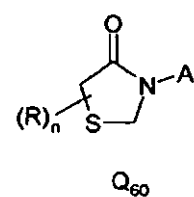
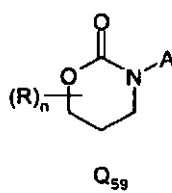
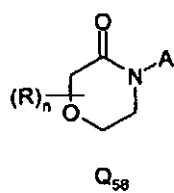
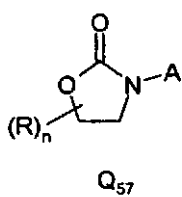
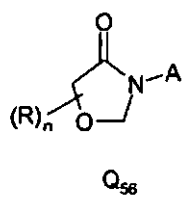
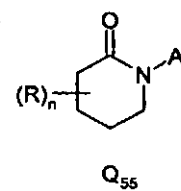
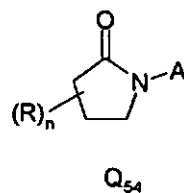
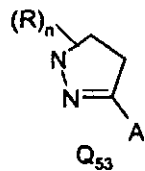
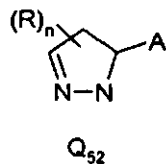
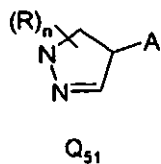
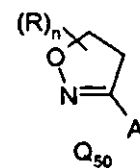
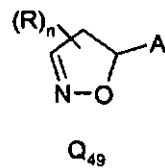
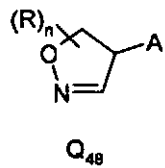
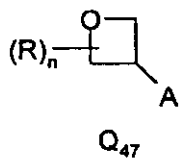
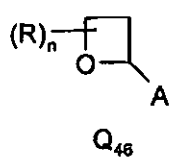
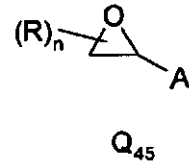
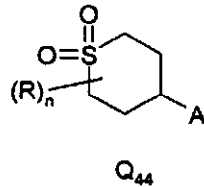
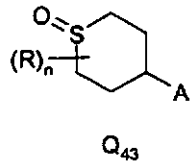
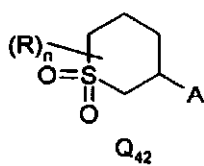
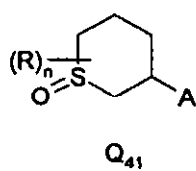
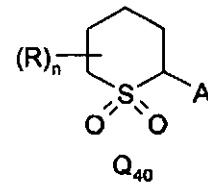
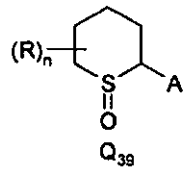
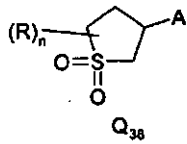
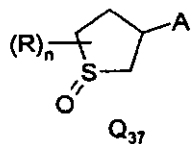
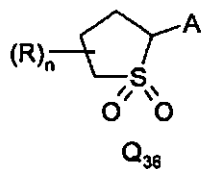
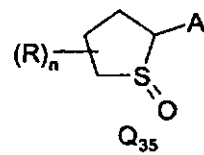
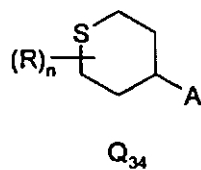
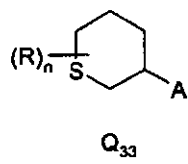
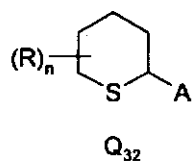
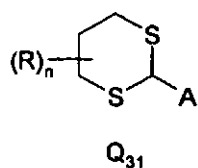
7. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que uno de R^6 y R^7 es hidrógeno, o ambos de R^6 y R^7 son hidrógeno.

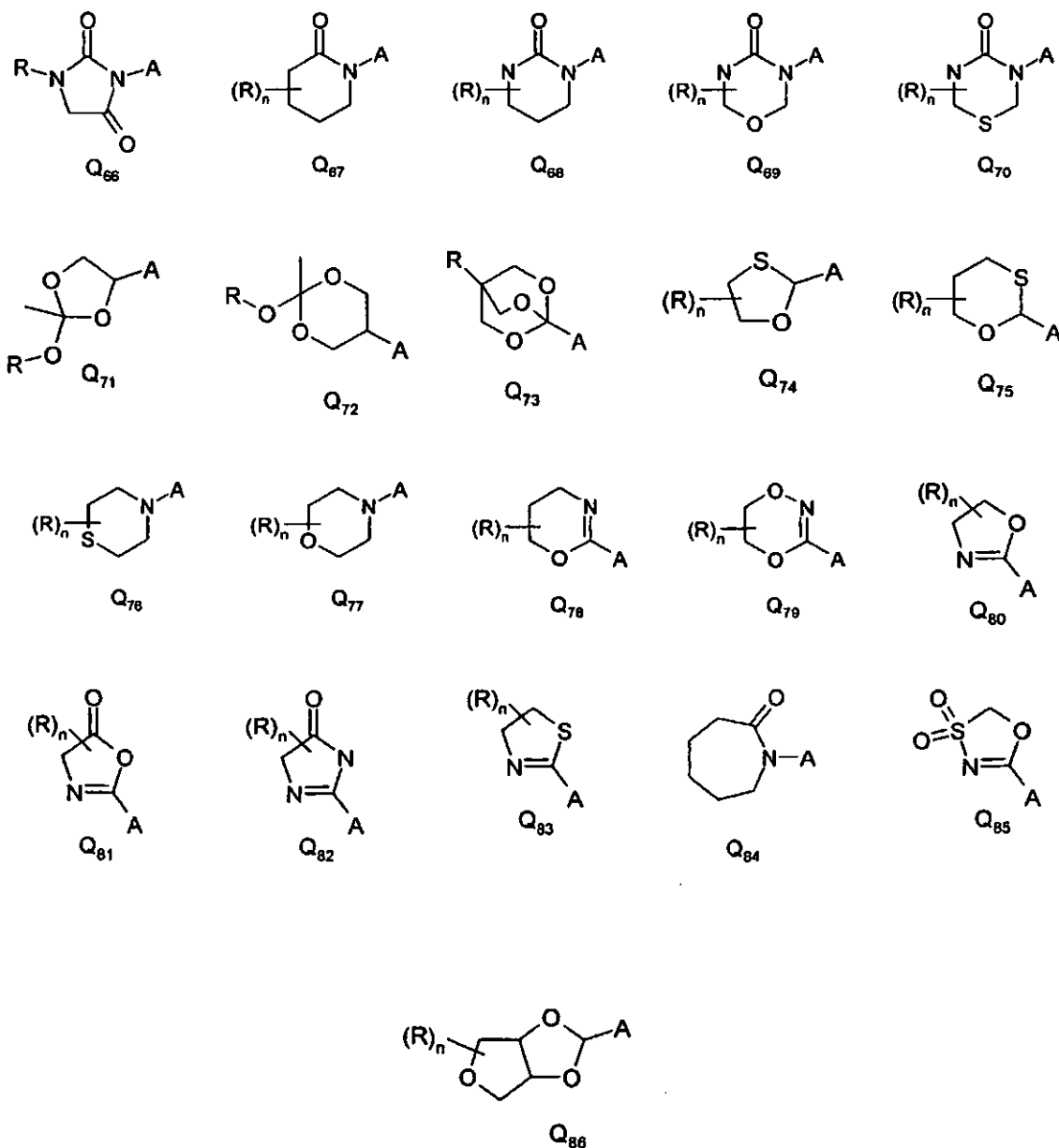
8. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que, cuando G es un grupo protector, entonces G es un grupo $-C(X^1)-R^6$ o $-C(X^2)-X^3-R^7$, y los significados de X^1 , R^6 , X^2 , X^3 y R^7 son como se definen en la reivindicación 1.

9. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que G es hidrógeno, un metal alcalino o un metal alcalino-térreo.

10. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que Q es un grupo de fórmula







17

en las que R es alquilo de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₄, alcoxi de C₁₋₄-alquilo de C₁₋₂ o cicloalquilo de C₃₋₆,

n es 0 a 4 y

-A representa la posición de unión al resto metileno -CR⁵R⁶-.

- 5 11. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que Q es un grupo Q₁, Q₂, Q₅, Q₆, Q₇, Q₂₅, Q₂₆, Q₂₇, Q₂₈, Q₂₉, Q₃₄, Q₄₂ o Q₄₃.
12. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que R es metilo o etilo.
13. Un compuesto según la reivindicación 10, en el que n es 0, 1 ó 2.
14. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que
- 10 R¹ es metilo, etilo o metoxi,

R² y R³ son, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo de C₁₋₆, fenilo, fenilo sustituido con alquilo de C₁₋₄, haloalquilo de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃, alcoxi de C₁₋₃-alcoxi de C₁₋₃, haloalcoxi de C₁₋₃, aminocarbonilo, ciano o halógeno, o fenilo en el que 2 átomos de carbono adyacentes son un puente con un grupo -O-CH₂-O- u -O-CH₂-CH₂-O-, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con alcoxi de C₁₋₃ o ciclopropil-alcoxi de C₁₋₃,

R⁴ es hidrógeno, metilo o etilo,

R⁵ es hidrógeno,

R⁶ y R⁷ son, independientemente, hidrógeno o metilo, y

Q es un heterociclo saturado de 5 a 7 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y S(O)_p,

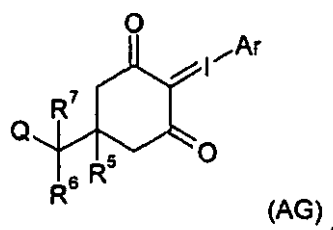
5 o Q es un heterociclo saturado o mono-insaturado de 5 a 7 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O y S(O)_p, que está sustituido con alquilo de C₁-C₄ o alcoxi de C₁-C₄-alquilo de C₁-C₂, o está sustituido con un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene al menos un átomo de O, o está sustituido con un heterociclil-alquilo de C₁-C₃ de 5 a 6 miembros que contiene al menos un átomo de O, o está sustituido con un espiro-cicloalquilo de C₃-C₆ o un espiro-heterociclo saturado de 5 a 6 miembros que contiene al menos un átomo de O,

10 o Q es un heterociclo bicíclico de 8 a 10 miembros que contiene al menos un átomo de O, y

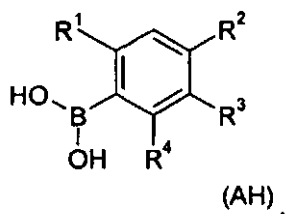
p es 0, 1 ó 2, y

G es hidrógeno.

15 15. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en el que G es hidrógeno, que comprende hacer reaccionar un iluro de yodonio de Fórmula (AG)

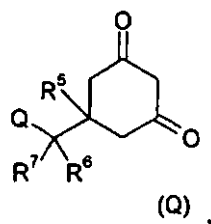


en la que Ar es un grupo fenilo opcionalmente sustituido, y R⁵, R⁶ y R⁷ son como se define en la reivindicación 1, y un ácido arilborónico de Fórmula (AH)

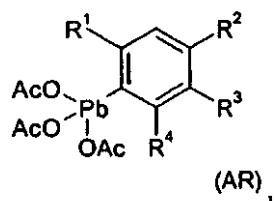


20 en la que R¹ a R⁴ son como se define en la reivindicación 1, en presencia de un catalizador de paladio, una base y en un disolvente.

16. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, en el que G es hidrógeno, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (Q)



25 en la que R⁵ a R⁷ son como se define en la reivindicación 1, con un compuesto de fórmula (AR)



en la que R¹ a R⁴ son como se define en la reivindicación 1, en presencia de un ligando y en un disolvente.

5

17. 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 14, o de una composición que comprende tal compuesto, a las plantas o al locus de las mismas.

18. Una composición herbicida que comprende una cantidad herbicidamente eficaz de un compuesto de fórmula I como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y, opcionalmente, un herbicida adicional como pareja de mezclamiento o un protector de ambos.