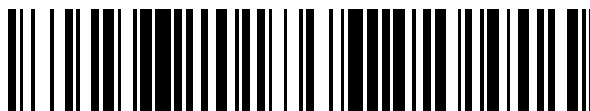


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 539 705**

51 Int. Cl.:

C07D 311/94 (2006.01)

G03C 1/73 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2011** **E 11806085 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2015** **EP 2651914**

54 Título: **Compuestos y composiciones fotocrómicas**

30 Prioridad:

16.12.2010 US 459634 P
14.12.2011 US 201113325285

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
03.07.2015

73 Titular/es:

TRANSITIONS OPTICAL, INC. (100.0%)
9251 Belcher Road
Pinellas Park, FL 33782, US

72 Inventor/es:

HE, MENG;
DABIDEEN, DARRIN R.;
MONDAL, SUJIT;
DAI, XIAO-MAN;
XU, RUISONG;
XIAO, WENJING;
TOMASULO, MASSIMILIANO;
YU, HUAYUN;
CHOPRA, ANU y
ANIL KUMAR

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 539 705 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

Compuestos y composiciones fotocrómicas

5 Antecedentes

La presente invención se refiere en general a compuestos fotocrómicos y a dispositivos y elementos fabricados usando los compuestos fotocrómicos descritos en el presente documento.

10 Los compuestos fotocrómicos convencionales tienen al menos dos estados, un primer estado que tiene un primer espectro de absorción y un segundo estado que tiene un segundo espectro de absorción que se diferencia del primer espectro de absorción, y que puede cambiar entre ambos estados en respuesta como mínimo a una radiación actínica. Además, los compuestos fotocrómicos convencionales pueden ser térmicamente reversibles. Esto es, los compuestos fotocrómicos convencionales pueden conmutar entre un primer estado y un segundo estado en respuesta como mínimo a una radiación actínica y volver al primer estado en respuesta a una energía térmica. Tal como se usa en el presente documento, "radiación actínica" significa radiación electromagnética, tal como pero sin limitación radiación ultravioleta y visible que puede ocasionar una respuesta. Más específicamente, los compuestos fotocrómicos convencionales pueden experimentar una transformación en respuesta a la radiación actínica de un isómero a otro, donde cada isómero tiene un espectro de absorción característico, y adicionalmente puede volver al primer isómero en respuesta a una energía térmica (es decir, ser térmicamente reversible). Por ejemplo, los compuestos fotocrómicos térmicamente reversibles convencionales pueden por lo general conmutar desde un primer estado, por ejemplo "un estado transparente", a un segundo estado, por ejemplo un "estado coloreado" en respuesta a la radiación actínica y volver al estado "transparente" en respuesta a la energía térmica.

25 El documento US 2010/0014010 se refiere a compuestos que incluyen al menos una subestructura mesógena y al menos un segmento largo flexible y métodos para sintetizar el mismo.

El documento WO 97/48762 describe naftopiranos condensados con indeno que tienen determinados sustituyentes en la posición 3 del anillo de pirano.

30 El documento 2004/085568 se refiere a artículos fotocrómicos con poca dependencia de la temperatura que incluyen un sustrato y al menos un material fotocrómico adaptado al cambio desde una forma inactivada a una forma activada. Preferentemente, el compuesto fotocrómico es un indenonaftopirano.

35 El documento WO 01/19813 describe naftopiranos fotocrómicos condensados con indeno que tienen sustituyentes donantes de electrones fuertes en las posiciones número 6 y 7 y opcionalmente en la posición 8 y donantes de electrones de débiles a moderados en la posición 3.

40 El documento DE 197 41 705 se refiere a compuestos de naftopirano que tienen un sustituyente OY en la posición 13 en el que Y se selecciona entre hidrógeno, alquilo C1-C6, acilo C1-C6, benzoilo no sustituido, naftoilo no sustituido, benzoilo sustituido y naftoilo sustituido en donde los sustituyentes arilo citados pueden ser alquilo C1-C6 o alcoxi C1-C6.

45 El documento EP 1 731 947 se refiere a un artículo óptico fotocrómico y a un método para producir el mismo, que comprende una capa fotocrómica que incluye un compuesto fotocrómico disperso en una resina. Los compuestos fotocrómicos adecuados son naftopiranos condensados con indeno.

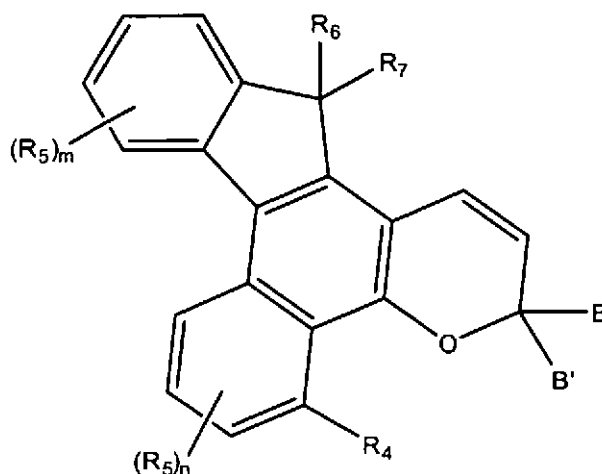
El documento WO 96/14596 describe naftopiranos condensados con indeno.

50 El documento WO 01/70719 se refiere a naftopiranos hidroxilados o carboxilados, entre ellos a naftopiranos condensados con indeno.

55 Sería ventajoso proporcionar compuestos fotocrómicos tales como pero sin limitarse a compuestos fotocrómicos térmicamente reversibles, que puedan mostrar propiedades fotocrómicas útiles en al menos un estado, y que se puedan usar en diferentes aplicaciones para transmitir propiedades fotocrómicas.

Breve resumen de la divulgación

Se describen en el presente documento compuestos representados por la siguiente Fórmula gráfica III:



Fórmula III

en la que

- 5 R_4 se selecciona entre hidroxilo, halógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, ciano, nitro, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, carboxi, amino opcionalmente sustituido, carbamidilo, ureido, tioureido, sililo, -SH, siloxi, sulfanilo, y azido;
- 10 R_5 en cada caso, se seleccionada independiente entre grupos quirales o aquirales seleccionados entre formilo, alquylcarbonilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, arylcarbonilo, ariloxycarbonilo, aminocarbonilo, alcoxycarbonilamino, ariloxycarbonilamino, ácido borónico, ésteres de ácido borónico, cicloalcoxycarbonilamino, heterocicloalquiloalcoxycarbonilamino, heteroariloxycarbonilamino, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, halógeno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, heteroalquilo
- 15 opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, y amino opcionalmente sustituido; m es un número entero de 0 a 4; n es un número entero de 0 a 3;
- 20 R_6 y R_7 se seleccionan cada uno independientemente entre alquilo, hidroxilo y grupos quirales o aquirales seleccionados entre heteroalquilo opcionalmente sustituido, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, halógeno, amino opcionalmente sustituido, carboxi, alquylcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxi opcionalmente sustituido, y aminocarbonilo, o R_6 y R_7 se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo
- 25 selecciona entre oxo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, y heterocicloalquilo opcionalmente sustituido; y B y B' se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, y grupos quirales o aquirales seleccionados entre metalocenilo, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, heteroalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, arilo
- 30 opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, y un cicloalquilo opcionalmente sustituido, o en el que B y B' se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo selecciona entre cicloalquilo opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo opcionalmente sustituido.

También se proporcionan en el presente documento composiciones y artículos fotocrómicos que comprenden como mínimo un compuesto de fórmula II tal como se ha descrito anteriormente.

Descripción detallada

Tal como se usa en la presente memoria descriptiva, se pretende que los siguientes términos, expresiones y símbolos tengan los significados que se definen a continuación, salvo en la medida que el contexto en el que se utilice indique otra cosa. Las abreviaturas y los términos siguientes tienen los significados indicados en todo el documento:

Un guion ("-") que no está dispuesto entre dos letras o símbolos se utiliza para indicar un punto de unión de un sustituyente. Por ejemplo, -CONH₂ está unido a través del átomo de carbono.

"Alquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical hidrocarburo monovalente de cadena lineal o ramificada derivado por eliminación de un átomo de hidrógeno de un único átomo de carbono de un alcano progenitor. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen, pero sin limitación, metilo; etilo; propilos tales como propan-1-ilo, propan-2-ilo, butilos tales como butan-1-ilo, butan-2-ilo, 2-metil-propan-1-ilo, 2-metil-propan-2-ilo.

"Acilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical $-C(O)R^{30}$, en el que R^{30} es hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo, o heteroarilalquilo, que puede estar sustituido como se define en el presente documento. Los ejemplos de grupos acilo incluyen, pero sin limitación, formilo, acetilo, ciclohexilcarbonilo, ciclohexilmetilcarbonilo, benzoilo, bencilcarbonilo.

"Alcoxi" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical $-OR^{31}$ donde R^{31} es alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, o arilalquilo, que puede estar sustituido como se define en el presente documento. En algunas realizaciones, los grupos alcoxi tienen de 1 a 18 átomos de carbono. Los ejemplos de grupos alcoxi incluyen, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, ciclohexiloxi.

"Alcoxycarbonilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical $-C(O)OR^{31}$ donde R^{31} es alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, o arilalquilo, que puede estar sustituido como se define en el presente documento.

"Amino" se refiere al radical $-NH_2$.

"Aminocarbonilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical de la fórmula $-NC(O)R^{60}$ donde cada R^{60} se selecciona entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, alcoxi, alcoxi sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heteroarilalquilo.

"Arilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un hidrocarburo aromático monovalente derivado mediante la eliminación de un átomo de hidrógeno de un único átomo de carbono de un anillo aromático progenitor. Arilo abarca anillos aromáticos carbocíclicos de 5 o 6 miembros, por ejemplo, benceno; sistemas de anillo bicíclico en el que al menos un anillo es carbocíclico y aromático, por ejemplo, naftaleno, indano, y tetralina; y sistemas de anillo tricíclico en el que al menos un anillo es carbocíclico y aromático, por ejemplo, fluoreno. Arilo abarca sistemas de anillos múltiples que tienen como mínimo un anillo carbocíclico aromático condensado con al menos un anillo carbocíclico aromático, anillo de cicloalquilo, o anillo heterocicloalquilo. Por ejemplo, arilo incluye anillos aromáticos carbocíclicos de 5 y 6 miembros condensados con un anillo de heterocicloalquilo de 5 a 7 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados entre N, O, y S. Para dichos sistemas de anillos bicíclicos condensados en el que solamente uno de los anillos es un anillo aromático carbocíclico, el punto de unión puede estar en el anillo aromático carbocíclico o en el anillo de heterocicloalquilo. Los ejemplos de grupos arilo incluyen, pero sin limitación, grupos derivados de acenantrileno, acenaftileno, acefenantrileno, antraceno, azuleno, benceno, crisen, coroneno, fluoranteno, fluoreno, hexaceno, hexafeno, hexaleno, asindaceno, sindaceno, indano, indeno, naftaleno, octaceno, octafeno, octaleno, ovaleno, penta-2,4-dieno, pentaceno, pentaleno, pentafteno, perileno, fenaleno, fenantreno, piceno, pleiadeno, pireno, pirantreno, rubiceno, trifenileno, trinaftaleno. En determinadas realizaciones, un grupo arilo puede comprender de 5 a 20 átomos de carbono, y en determinadas realizaciones, de 5 a 12 átomos de carbono. Arilo, sin embargo, no abarca ni solapa de ninguna forma con el heteroarilo, definido independientemente en el presente documento. De este modo, un sistema de anillos múltiple en el que uno o más anillos aromáticos carbocíclicos están condensados con un anillo de heterocicloalquilo aromático, es heteroarilo, no arilo, como se define en el presente documento.

"Arilalquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical alquilo acíclico en el que uno de los átomos de hidrógeno unidos a un átomo de carbono, de forma típica un átomo de carbono final o sp^3 , está reemplazado por un grupo arilo. Los ejemplos de grupos arilalquilo incluyen, pero sin limitación, bencilo, 2-feniletan-1-ilo, 2-feniletan-1-ilo, naftilmetilo, 2-naftiletan-1-ilo, 2-naftiletan-1-ilo, naftobencilo, 2-naftofeniletan-1-ilo. Cuando están previstos restos alquilo específicos, se utiliza la nomenclatura arilalcanilo, arilalquenilo o arilalquinilo. En determinadas realizaciones, un grupo arilalquilo es arilalquilo C_{7-30} , por ejemplo, el resto alcanilo, alquenilo o alquinilo del grupo arilalquilo es C_{1-10} y el resto arilo es C_{6-20} , y en determinadas realizaciones, un grupo arilalquilo es arilalquilo C_{7-20} , por ejemplo, el resto alcanilo, alquenilo o alquinilo del grupo arilalquilo es C_{1-8} y el resto arilo es C_6 .

"Carboxamidilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical de la fórmula $-C(O)NR^{60}R^{61}$ donde cada R^{60} y R^{61} son independientemente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, alcoxi, alcoxi sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido, o R^{60} y R^{61} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heteroarilo, o anillo heteroarilo sustituido.

"Cicloalquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical alquilo cíclico saturado. Los ejemplos de grupos cicloalquilo incluyen, pero sin limitación, grupos derivados de ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, ciclohexano. En determinadas realizaciones, un grupo cicloalquilo es cicloalquilo C₃₋₁₅, y en determinadas realizaciones, cicloalquilo C₃₋₁₂ o cicloalquilo C₅₋₁₂.

"Cicloalquilalquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical alquilo acíclico en el que uno de los átomos de hidrógeno unidos a un átomo de carbono está sustituido por un grupo cicloalquilo. En determinadas realizaciones, un grupo cicloalquilo es cicloalquilalquilo C₇₋₃₀, por ejemplo, el alquilo, del grupo cicloalquilalquilo es C₁₋₁₀ y el resto cicloalquilo es C₆₋₂₀, y en determinadas realizaciones, un grupo cicloalquilo es cicloalquilalquilo C₇₋₂₀, por ejemplo, el alquilo del grupo cicloalquilalquilo es C₁₋₈ y el resto cicloalquilo es C₄₋₂₀ o C₆₋₁₂.

"Halógeno" se refiere a un grupo flúor, cloro, bromo, o yodo.

"Heteroalquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un grupo alquilo en el que uno o más de los átomos de carbono (y cualquier átomo de hidrógeno asociado) están sustituidos independientemente con grupos heteroatómicos iguales o diferentes. En algunas realizaciones, los grupos heteroalquilo tienen de 1 a 8 átomos de carbono. Los ejemplos de grupos heteroatómicos incluyen, pero sin limitación, -O-, -S-, -S-S-, -NR³⁸-, =N-N=, -N=N-, -N-N-NR³⁹R⁴⁰-, -PR⁴¹-, -P(O)₂-, -POR⁴²-, -O-P(O)₂-, -SO-, -SO₂-, -SnR⁴³R⁴⁴-, en las que R³⁸, R³⁹, R⁴⁰, R⁴¹, R⁴², R⁴³, y R⁴⁴ son independientemente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido. Cuando se pretende un nivel de saturación específico, se utiliza la nomenclatura "heteroalcanilo," "heteroalquenilo," o "heteroalquinilo". En determinadas realizaciones, R³⁸, R³⁹, R⁴⁰, R⁴¹, R⁴², R⁴³, y R⁴⁴ se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo C₁₋₃.

"Heteroarilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical heteroaromático monovalente derivado mediante la eliminación de un átomo de hidrógeno de un único átomo de carbono de un sistema de anillo heteroaromático progenitor. Heteroarilo abarca sistemas de anillos múltiples que tienen como mínimo un anillo aromático condensado con al menos otro anillo, que puede ser aromático o no aromático en el que al menos un átomo del anillo es un heteroátomo. Heteroarilo abarca anillos monocíclicos aromáticos de 5 a 12 miembros, tales como de 5 a 7 miembros que contienen uno o más, por ejemplo, de 1 a 4, o en determinadas realizaciones, de 1 a 3, heteroátomos seleccionados entre N, O, y S, siendo carbono el resto de átomos del anillo; y anillos de heterocicloalquilo bicíclicos que contienen uno o más, por ejemplo, de 1 a 4, o en determinadas realizaciones, de 1 a 3, heteroátomos seleccionados entre N, O, y S, siendo carbono el resto de átomos del anillo y en el que al menos un heteroátomo está presente en un anillo aromático. Por ejemplo, heteroarilo incluye un heterocicloalquilo de 5 a 7 miembros, anillo aromático condensado a un anillo de cicloalquilo de 5 a 7 miembros. Para dichos sistemas de anillos de heteroarilo bicíclicos en el que solamente uno de los anillos contiene uno o más heteroátomos, el punto de unión puede estar en el anillo heteroaromático o en el anillo de cicloalquilo. En determinadas realizaciones, cuando el número total de átomos de N, S, y O átomos del grupo heteroarilo supera la unidad, los heteroátomos no son adyacentes entre sí. En determinadas realizaciones, el número total de átomos de N, S, y O del grupo heteroarilo no es mayor de dos. En determinadas realizaciones, el número total de átomos de N, S, y O del heterociclo aromático no es mayor de uno. Heteroarilo no abarca ni solapa con arilo tal como se define en el presente documento.

Los ejemplos de grupos heteroarilo incluyen, pero sin limitación, grupos derivados de acridina, arsindol, carbazol, β-carbolina, cromano, cromeno, cinolina, furano, imidazol, indazol, indol, indolina, indolizina, isobenzofurano, isocromeno, isoindol, isoindolina, isoquinolina, isotiazol, isoxazol, naftiridina, oxadiazol, oxazol, perimidina, fenantridina, fenantrolina, fenazina, ftalazina, pteridina, purina, pirano, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolizina, quinazolina, quinolina, quinolizina, quinoxalina, tetrazol, tiadiazol, tiazol, tiofeno, triazol, xanteno. En determinadas realizaciones, un grupo heteroarilo es un heteroarilo de 5 a 20 miembros, y en determinadas realizaciones heteroarilo de 5 a 12 miembros o heteroarilo de 5 a 10 miembros. En determinadas realizaciones los grupos heteroarilo son los derivados de tiofeno, pirrol, benzotiofeno, benzofurano, indol, piridina, quinolina, imidazol, oxazol, y pirazina.

"Heteroarilalquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical alquilo acíclico en el que uno de los átomos de hidrógeno unidos a un átomo de carbono, de forma típica un átomo de carbono final o sp³, está sustituido por un grupo heteroarilo. Cuando están previstos restos alquilo específicos, se utiliza la nomenclatura heteroarilalcanilo, heteroarilalquenilo, o heteroarilalquinilo. En determinadas realizaciones, un grupo heteroarilalquilo es un heteroarilalquilo de 6 a 30 miembros, por ejemplo, el resto alcanilo, alquenilo o alquinilo del grupo heteroarilalquilo tiene de 1 a 10 miembros y el resto heteroarilo tiene de 5 a 20 miembros, y en determinadas realizaciones, heteroarilalquilo de 6 a 20 miembros, por ejemplo, el resto alcanilo, alquenilo o alquinilo del grupo heteroarilalquilo tiene de 1 a 8 miembros y el resto heteroarilo tiene de 5 a 12 miembros.

"Heterocicloalquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical alquilo cíclico parcialmente saturado o insaturado en el que uno o más átomos de carbono (los átomos de hidrógeno asociados) están independientemente sustituidos con el mismo o diferente heteroátomo. Los ejemplos de heteroátomos para sustituir el átomo o átomos de carbono incluyen, pero sin limitación, N, P, O, S, Si. Cuando se pretende un nivel de

saturación específico, se usa la nomenclatura "heterocicloalcanilo" o "heterocicloalquenilo". Los ejemplos de grupos heterocicloalquilo incluyen, pero sin limitación, grupos derivados de epóxidos, azirinas, tiiranos, imidazolidina, morfolina, piperazina, piperidina, pirazolidina, pirrolidina, quinuclidina.

- 5 "Heterocicloalquilalquilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical alquilo acíclico en el que uno de los átomos de hidrógeno unidos a un átomo de carbono, de forma típica un átomo de carbono final o sp^3 , está sustituido por un grupo heterocicloalquilo. Cuando están previstos restos alquilo específicos, se usa la nomenclatura "heterocicloalquilalcanilo" o "heterocicloalquilalquinilo". En determinadas realizaciones, un grupo heterocicloalquilalquilo es un heterocicloalquilalquilo de 6 a 30 miembros, por ejemplo, el resto alcanilo, alquenilo o alquinilo del grupo heterocicloalquilalquilo tiene de 1 a 10 miembros y el resto heterocicloalquilo tiene de 5 a 20 miembros, y en determinadas realizaciones, heterocicloalquilalquilo de 6 a 20 miembros, por ejemplo, el resto alcanilo, alquenilo o alquinilo del grupo heterocicloalquilalquilo tiene de 1 a 8 miembros y el resto heterocicloalquilo tiene de 5 a 12 miembros.
- 10
- 15 "Sistema de anillo aromático precursor" se refiere a un sistema de anillo insaturado cíclico o policíclico que tiene un sistema de n electrones conjugado (π). En la definición de "sistema de anillo aromático precursor" se encuentran sistemas de anillo condensado en los que uno o más de los anillos son aromáticos y uno o más de los anillos está saturado o insaturado, tal como, por ejemplo, fluoreno, indano, indeno, fenaleno. Los ejemplos de sistemas de anillos aromáticos precursores incluyen, pero sin limitación, acenantrileno, acenaftileno, acefenantrileno, antraceno, azuleno, benceno, crisenno, coroneno, fluoranteno, fluoreno, hexaceno, hexafeno, hexaleno, asindaceno, sindaceno, indano, indeno, naftaleno, octaceno, octafeno, octaleno, ovaleno, penta-2,4-dieno, pentaceno, pentaleno, pentafeno, perileno, fenaleno, fenantreno, piceno, pleiadeno, pireno, pirantreno, rubiceno, trifenileno, trinaftaleno.
- 20
- 25 "Sistema de anillo heteroaromático precursor" se refiere a un sistema de anillo aromático precursor en el que uno o más átomos de carbono (los átomos de hidrógeno asociados) están independientemente sustituidos con el mismo o diferente heteroátomo. Los ejemplos de heteroátomos para sustituir los átomos de carbono incluyen, pero sin limitación, N, P, O, S, Si. En la definición de "sistema de anillo heteroaromático precursor" se encuentran sistemas de anillo condensado en los que uno o más de los anillos son aromáticos y uno o más de los anillos está saturado o insaturado, tal como, por ejemplo, arsindol, benzodioxano, benzofurano, cromano, cromeno, indol, indolina, xanteno.
- 30 Los ejemplos de sistemas de anillos heteroaromáticos precursores incluyen, pero sin limitación, arsindol, carbazol, β -carbolina, cromano, cromeno, cinolina, furano, imidazol, indazol, indol, indolina, indolizina, isobenzofurano, isocromeno, isoindol, isoindolina, isoquinolina, isotiazol, isoxazol, naftiridina, oxadiazol, oxazol, perimidina, fenantridina, fenantrolina, fenazina, ftalazina, pteridina, purina, pirano, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolizina, quinazolina, quinolina, quinolizina, quinoxalina, tetrazol, tiadiazol, tiazol, tiofeno, triazol, xanteno.
- 35
- "Perhaloalquilo" es un subconjunto de alquilo sustituido en el que cada átomo de hidrógeno está sustituido por un átomo de halógeno igual o diferente. Los ejemplos de perhaloalquilo incluyen, pero sin limitación, $-CF_3$, $-CF_2CF_3$, y $-C(CF_3)_3$.
- 40
- "Perhaloalcoxi" es un subconjunto de alcoxi sustituido en el que cada átomo de hidrógeno de R^{31} está sustituido por un átomo de halógeno igual o diferente. Los ejemplos de perhaloalcoxi incluyen, pero sin limitación, $-OCF_3$, $-OCF_2CF_3$, y $-OC(CF_3)_3$.
- 45
- "Grupo protector" se refiere a un grupo de átomos, que, cuando se une a un grupo reactivo en una molécula enmascara, reduce, o evita esta reactividad. Se pueden encontrar ejemplos de grupos protectores en Wuts y Greene, "Protective Groups in Organic Synthesis," John Wiley & Sons, 4ª ed. 2006; Harrison et al., "Compendium of Organic Synthetic Methods," Vols. 1-11, John Wiley & Sons 1971-2003; Larock "Comprehensive Organic Transformations," John Wiley & Sons, 2ª ed. 2000; y Paquette, "Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis," John Wiley & Sons, 11ª ed. 2003. Los ejemplos de grupos protectores de amino incluyen, pero sin limitación, formilo, acetilo, trifluoroacetilo, bencilo, benciloxicarbonilo (CBZ), terc-butoxicarbonilo (Boc), trimetilsililo (TMS), 2-trimetilsililetanosulfonilo (SES), tritilo y tritilo sustituido, alloxycarbonilo, 9-fluorenilmetiloxicarbonilo (Fmoc), nitroveratriloxicarbonilo (NVOC). Los ejemplos de grupos protectores de hidroxilo incluyen, pero sin limitación, aquellos en los que el grupo hidroxilo está bien acilado o alquilado tal como los ésteres de bencilo y tritilo así como los éteres de alquilo, éteres de tetrahidropiraniilo, éteres de trietilsililo, y éteres de alilo.
- 50
- 55 "Sililo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical de la fórmula $-SiR^{30}R^{31}R^{31}$ donde cada uno de R^{30} , R^{31} , y R^{31} se selecciona de forma independiente de alquilo, alcoxilo, y fenilo, que pueden estar, cada uno de ellos, sustituido, como se define en el presente documento.
- 60
- "Siloxi" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical de la fórmula $-OSiR^{30}R^{31}R^{31}$ donde cada uno de R^{30} , R^{31} , y R^{31} se selecciona de forma independiente de alquilo, alcoxilo, y fenilo, que pueden estar, cada uno de ellos, sustituido, como se define en el presente documento.
- 65
- "Sustituido" se refiere a un grupo en el que uno o más átomos de hidrógeno se han sustituido independientemente con sustituyente(s) igual(es) o diferente(s). Los ejemplos de sustituyentes incluyen, pero sin limitación, $-R^{64}$, $-R^{60}$, $-O-$, $(-OH)$, $=O$, $-OR^{60}$, $-SR^{60}$, $-S-$, $=S$, $-NR^{60}R^{61}=NR^{60}$, $-CX_3$, $-CN$, $-CF_3$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)_2O^-$.

$\text{S(O)}_2\text{OH}$, $\text{S(O)}_2\text{R}^{60}$, $-\text{OS(O)}_2\text{O}^-$, $-\text{OS(O)}_2\text{R}^{60}$, $-\text{P(O)}(\text{O})_2$, $-\text{P(O)}(\text{OR}^{60})(\text{O}^-)$, $-\text{OP(O)}(\text{OR}^{60})(\text{OR}^{61})$, $-\text{C(O)}\text{R}^{60}$, $-\text{C(S)}\text{R}^{60}$, $-\text{C(O)}\text{OR}^{60}$, $-\text{C(O)}\text{NR}^{60}\text{R}^{61}$, $-\text{C(O)}\text{O}^-$, $-\text{C(S)}\text{OR}^{60}$, $-\text{NR}^{62}\text{C(O)}\text{NR}^{60}\text{R}^{61}$, $-\text{NR}^{62}\text{C(S)}\text{NR}^{60}\text{R}^{61}$, $-\text{NR}^{62}\text{C(NR}^{63})\text{NR}^{60}\text{R}^{61}$, $-\text{C(NR}^{62})\text{NR}^{60}\text{R}^{61}$, $-\text{S(O)}_2$, $\text{NR}^{60}\text{R}^{61}$, $-\text{NR}^{63}\text{S(O)}_2\text{R}^{60}$, $-\text{NR}^{63}\text{C(O)}\text{R}^{60}$, y $-\text{S(O)}\text{R}^{60}$ donde cada uno de $-\text{R}^{64}$ es independientemente halógeno; cada R^{60} y R^{61} es independientemente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, alcoxi, alcoxi sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido, o R^{60} y R^{61} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heteroarilo, o anillo heteroarilo sustituido, y R^{62} y R^{63} son independientemente hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, o heteroarilalquilo sustituido, o R^{62} y R^{63} , junto con el átomo al que están unidos forman uno o más heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, heteroarilo, o anillos de heteroarilo sustituido. En determinadas realizaciones, una amina terciaria o nitrógeno aromático se puede sustituir con uno o más átomos de oxígeno para formar el correspondiente óxido de nitrógeno.

"Sulfonato" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical azufre de la fórmula $-\text{S(O)}_2\text{O}^-$.

"Sulfonilo" por sí mismo o como parte de otro sustituyente se refiere a un radical azufre de la fórmula $-\text{S(O)}_2\text{R}^{60}$ donde R^{60} se puede seleccionar entre hidrógeno, alquilo, alquilo sustituido, alcoxi, alcoxi sustituido, cicloalquilo, cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heteroarilalquilo, y heteroarilalquilo sustituido.

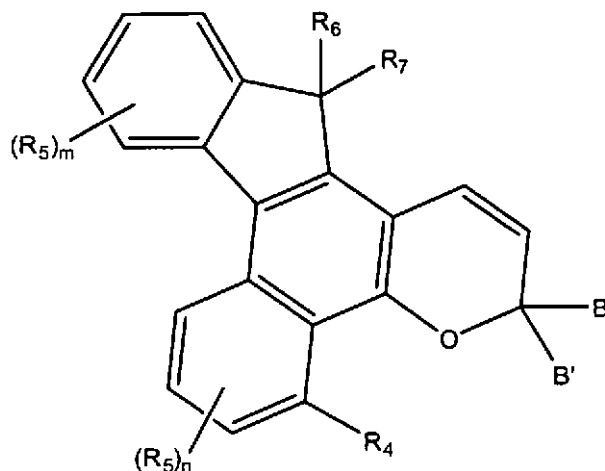
En determinadas realizaciones, arilo sustituido y heteroarilo sustituido incluyen uno o más de los siguientes grupo sustituyentes: F, Cl, Br, alquilo C_{1-3} , alquilo sustituido, alcoxi C_{1-3} , $-\text{S(O)}_2\text{NR}^{50}\text{R}^{51}$, $-\text{NR}^{50}\text{R}^{51}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{NR}^{50}\text{S(O)}_2\text{R}^{51}$, $-\text{NR}^{50}\text{C(O)}\text{R}^{51}$, arilo C_{5-10} , arilo C_{5-10} sustituido, heteroarilo C_{5-10} , heteroarilo C_{5-10} sustituido, $-\text{C(O)}\text{OR}^{50}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C(O)}\text{R}^{50}$, $-\text{C(O)}\text{NR}^{50}\text{R}^{51}$, $-\text{OCHF}_2$, acilo C_{1-3} , $-\text{SR}^{50}$, $-\text{S(O)}_2\text{OH}$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^{50}$, $-\text{S(O)}\text{R}^{50}$, $-\text{C(S)}\text{R}^{50}$, $-\text{C(O)}\text{O}^-$, $-\text{C(S)}\text{OR}^{50}$, $-\text{NR}^{50}\text{C(O)}\text{NR}^{51}\text{R}^{52}$, $-\text{NR}^{50}\text{C(S)}\text{NR}^{51}\text{R}^{52}$, y $-\text{C(NR}^{50})\text{NR}^{51}\text{R}^{52}$, cicloalquilo C_{3-8} , y cicloalquilo C_{3-8} sustituido, en las que R^{50} , R^{51} , y R^{52} se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno y alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$.

Todos los intervalos numéricos incluidos en el presente documento incluyen todos los valores numéricos y los intervalos de todos los valores numéricos incluidos en el intervalo citado de valores numéricos. Además, aunque los intervalos y parámetros numéricos que muestran el amplio alcance de la divulgación sean aproximaciones tal como se ha descrito anteriormente, los valores numéricos definidos en el apartado de Ejemplos específicos se han notificado de forma tan precisa como ha sido posible. Deberá entenderse, sin embargo, que dichos valores numéricos incluyen de forma inherente algunos errores resultado del equipo de medida y/o de la técnica de medida.

La expresión "al menos un revestimiento parcial" significa una cantidad de revestimiento que cubre una parte de la superficie completa del sustrato. La expresión "un revestimiento al menos parcialmente curado" se refiere a un revestimiento en el que los componentes curables o reticulables están al menos parcialmente curados, reticulados y/o han reaccionado. En realizaciones no limitantes alternativas, el grado de los componentes que han reaccionado, puede variar ampliamente, por ejemplo, de 5 % a 100 % de todos los posibles componentes curables, reticulables o que pueden reaccionar.

La expresión "una película o revestimiento al menos parcialmente resistente al a abrasión" se refiere a un revestimiento o película que tiene un índice de resistencia a la abrasión de Bayer de al menos 1,3 a 10,0 según la norma ASTM F-735 Standard Test Method for Abrasion Resistance of Transparent Plastics and Coatings Using the Oscillating Sand Method. La expresión "revestimiento al menos parcialmente antirreflejos" es un revestimiento que mejora al menos parcialmente la naturaleza antirreflectante de la superficie a la que se aplica aumentando el porcentaje de transmitancia en comparación con una superficie no revestida. La mejora en el porcentaje de transmitancia puede variar de 1 a 9 por ciento por encima de la superficie no tratada. Dicho de otra forma, el porcentaje de transmitancia de la superficie tratada puede variar de un porcentaje mayor que el de la superficie no tratada de hasta 99.9.

Como se ha discutido anteriormente, los compuestos fotocrómicos térmicamente reversibles convencionales están adaptados para conmutar desde un primer estado a un segundo estado en respuesta a la radiación actínica, y volver al primer estado en respuesta a una energía térmica. Más específicamente, los compuestos fotocrómicos térmicamente reversibles convencionales pueden transformarse desde una forma isomérica (por ejemplo, y sin limitación, una forma cerrada) a otra forma isomérica (por ejemplo, y sin limitación, una forma abierta) en respuesta a la radiación actínica, y volver a la forma cerrada cuando se expone a energía térmica. Como se mencionado anteriormente, la presente invención se refiere a un compuesto de Fórmula III:



Fórmula III

Con referencia a la Fórmula III anterior, R_4 se selecciona entre hidroxilo, halógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquienilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, ciano, nitro, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, carboxi, amino opcionalmente sustituido, carbamidilo, ureido, tioureido, sililo, -SH, siloxi, sulfanilo, y azido. Normalmente, R_4 se selecciona entre cloro, flúor, bromo, metilo, etilo, fenilo, perfluoroalcoxi, y perfluoroalquilo. En una realización particular, R_4 se selecciona entre cloro, flúor, bromo, y trifluorometilo.

Asimismo, R_5 en cada caso, se seleccionada independiente entre grupos quirales o aquirales seleccionados entre formilo, alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, arilcarbonilo, ariloxicarbonilo, aminocarbonilo, alcóxicarbonilamino, ariloxicarbonilamino, ácido borónico, ésteres de ácido borónico, cicloalcoxycarbonilamino, heterocicloalquiloalcoxycarbonilamino, heteroariloxycarbonilamino, alquilo opcionalmente sustituido, alquienilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, halógeno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, heteroalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, y amino opcionalmente sustituido. Normalmente, R_5 en cada caso, se ha seleccionado independientemente de alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilo opcionalmente sustituido, éster de ácido borónico, halógeno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, y amino opcionalmente sustituido. En una realización concreta de la presente invención, R_5 en cada caso se selecciona independientemente entre metilo, etilo, bromo, cloro, flúor, metoxi, etoxi y CF_3 .

Además, con referencia a la Fórmula III, m es un número entero de 0 a 4, tal como de 0 a 3, o de 0 a 2; y n es un número entero de 0 a 3, tal como de 0 a 2.

Con referencia adicional a la Fórmula III, R_6 y R_7 se seleccionan cada uno independientemente entre alquilo, hidroxilo y grupos quirales o aquirales seleccionados entre heteroalquilo opcionalmente sustituido, alquilo opcionalmente sustituido, alquienilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, halógeno, amino opcionalmente sustituido, carboxi, alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo, alcoxi opcionalmente sustituido, y aminocarbonilo, o R_6 y R_7 se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo selecciona entre oxo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, y heterocicloalquilo opcionalmente sustituido. Normalmente, R_6 y R_7 se seleccionan cada uno independientemente entre alquilo, hidroxilo, y grupos quirales o aquirales seleccionados entre heteroalquilo opcionalmente sustituido, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, halógeno, carboxi, alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo, alcoxi opcionalmente sustituido, y aminocarbonilo o R_1 y R_2 se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo selecciona entre oxo y cicloalquilo opcionalmente sustituido. En una realización concreta de la presente invención, R_6 y R_7 se seleccionan cada uno independientemente entre metilo, etilo, propilo y butilo.

Los sustituyentes B y B' de la Fórmula III se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, y grupos quirales o aquirales seleccionados entre metalocenilo, alquilo opcionalmente sustituido, alquienilo opcionalmente sustituido, alquinilo opcionalmente sustituido, heteroalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, y un cicloalquilo opcionalmente sustituido, o B y B' se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo selecciona entre cicloalquilo opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo

opcionalmente sustituido. Normalmente, B y B' se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, grupos quirales o aquirales seleccionados entre alquilo opcionalmente sustituido, alquienilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, y un cicloalquilo opcionalmente sustituido, o B y B' se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo selecciona entre cicloalquilo opcionalmente sustituido. En una realización concreta de la presente invención, B y B' se seleccionan cada uno independientemente entre fenilo sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente entre arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, alquilo, alquienilo, alquinilo, alcoxi, halógeno, amino, alquilcarbonilo, carboxi, y alcoxicarbonilo.

Los ejemplos específicos del compuesto de la presente invención pueden incluir, pero no se limitan a los seleccionados entre:

- 3,3-bis(4-metoxifenil)-5,7-dibromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3,3-bis(4-metoxifenil)-5,7-dicloro-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-dibromo-11-trifluorometil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-fluorofenil)-3-(4-(N-piperidinil)fenil)-5,7-difluoro-10,12-dibromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3,3-bis(4-metoxifenil)-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-butoxifenil)-3-fenil-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3,3-bis(4-butoxifenil)-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3,3-bis(4-fluorofenil)-5,7-di(trifluorometil)-12-bromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3,3-bis(4-fluorofenil)-5,7-di(trifluorometil)-10-bromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano-3-fenil-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
 3-fenil-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5-metoxi-11-fenil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
 3,3-bis(4-metoxifenil)-5-metoxi-11-fenil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-10,12-di(fluoro)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-11-fenil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-fluorofenil)-3-fenil-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-metoxifenil)-3-fenil-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-dimorfolino-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5-morfolino-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-hidroxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-(5-metiltiofen-2-il)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-hidroxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano; y
 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-fenil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano.

Cualquiera de los compuestos anteriormente descritos puede ser útil solo, en forma de mezclas, o junto con otros compuestos, composiciones, y/o materiales.

Los métodos para obtener los compuestos novedosos descritos en el presente documento serán evidentes para el experto en la materia, describiéndose procedimientos adecuados, por ejemplo, en los esquemas de reacción y en los ejemplos siguientes, y en las referencias citadas en el presente documento.

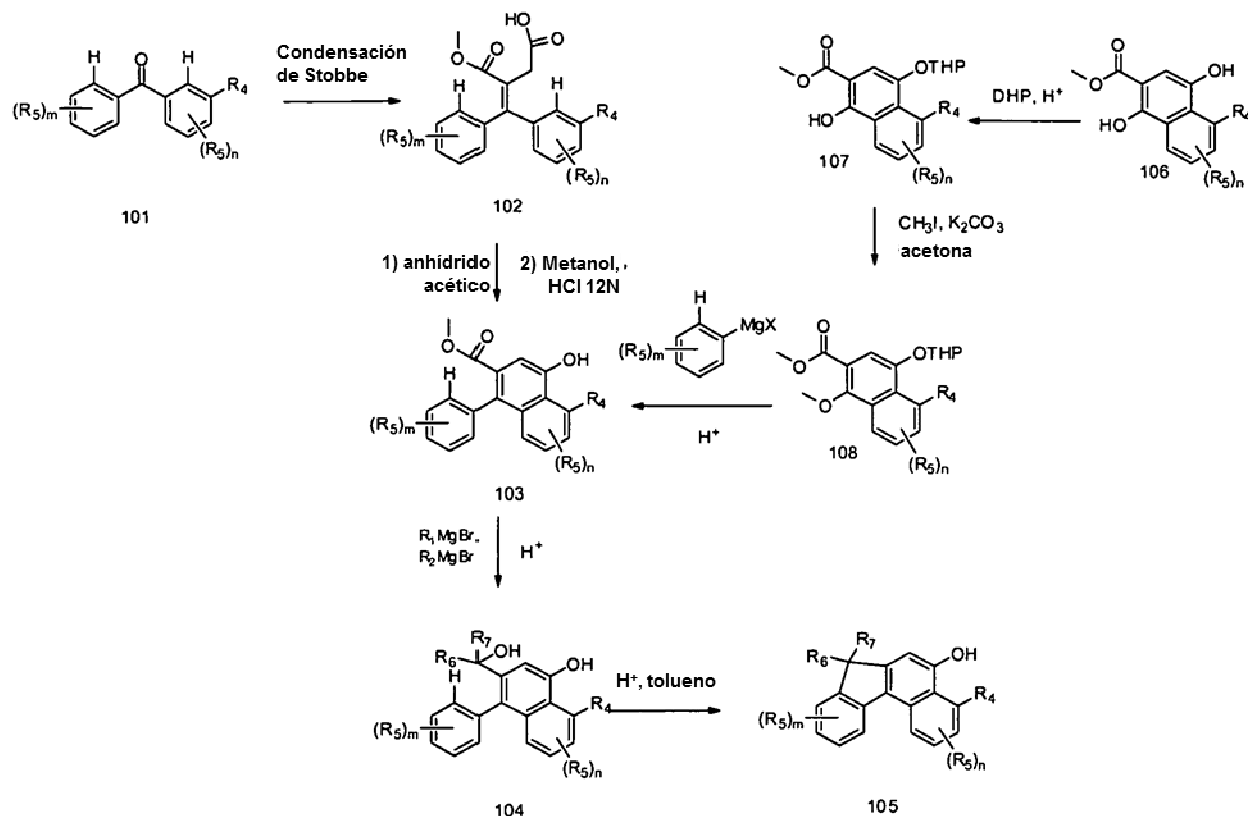
En los esquemas y ejemplos siguientes, las siguientes abreviaturas tienen los significados siguientes. Si una abreviatura no se define, tiene su significado generalmente aceptado.

Bi(OTf)₃ = triflato de bismuto
 DHP = 3,4-dihidro-2H-pirano
 DCM = diclorometano
 DBSA = ácido docecilbencenosulfónico
 DMF = N,N-dimetilformamida
 DMSO = dimetilsulfóxido
 EtMgBr = bromuro de etilmagnesio
 Et₂O = éter dietílico

g	= gramo
h	= hora
HPLC	= cromatografía líquida de alto rendimiento
(iPr) ₂ NH	= diisopropilamina
HOAc	= ácido acético
LDA	= diisopropilamida de litio
M	= molar (molaridad)
MeLi	= metil litio
mg	= miligramo
min	= minutos
ml	= mililitro
mmol	= milimoles
mM	= milimolar
NatOBu	= terc-butoxido de sodio
N	= normal (normalidad)
ng	= nanogramo
nm	= nanómetro
nM	= nanomolar
NMP	= N-metil pirrolidona
RMN	= resonancia magnética nuclear
PPTS	= p-toluenosulfonato de piridina
pTSA	= ácido p-toluenosulfónico
THF	= tetrahidrofurano
TLC	= cromatografía en capa fina
t-BuOH	= t-butanol
(Tf) ₂ O	= anhídrido del ácido trifluorometanosulfónico
μl	= microlitro
μM	= micromolar

Tal como se describe en los esquemas detallados adicionalmente a continuación, el compuesto 105 representa un compuesto intermedio que puede servir como base para preparar los colorantes fotocromicos dicroicos descritos en el presente documento. Por ejemplo, se puede preparar tal como se muestra en el Esquema 1, 2, 3, 4 y 5. Tras su preparación, la funcionalidad hidroxil del compuesto 105 se puede usar para la formación de pirano como se observa en el Esquema 6.

Esquema 1



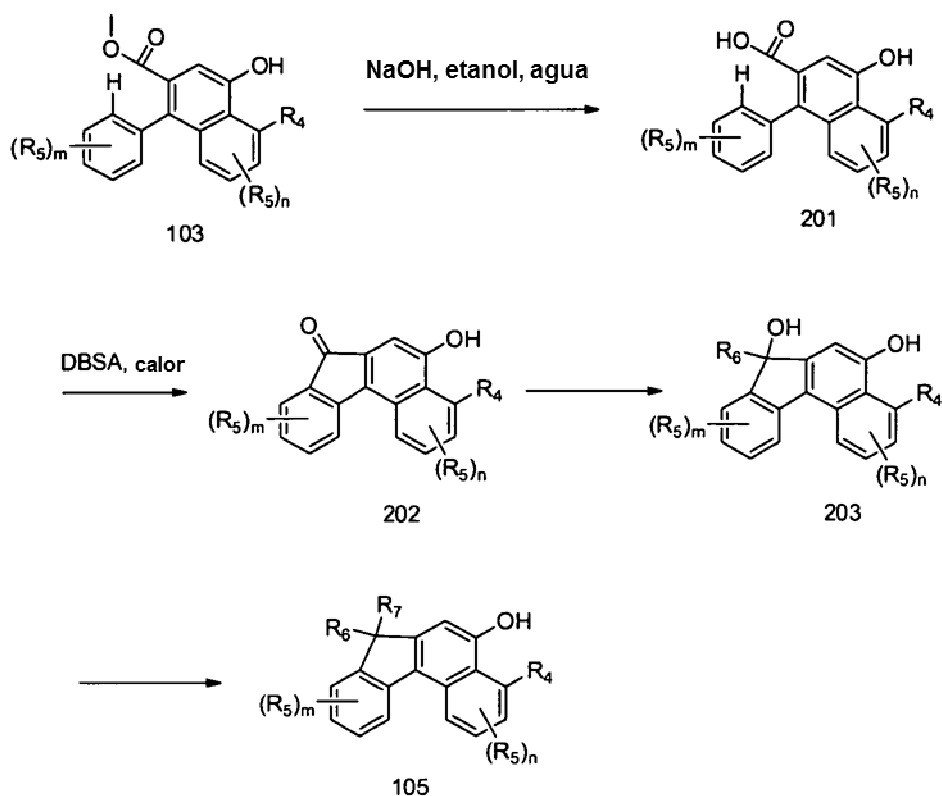
El Esquema 1 muestra una forma de preparar el compuesto 105. R_6 y R_7 se pueden seleccionar entre grupos quirales o aquirales opcionalmente sustituidos tales como heteroalquilo, alquilo, perfluoroalquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, y heterocicloalquilo.

La arilcetona 101 bien se puede comprar o bien preparar por métodos de Friedel-Crafts o métodos de Grignard o de Cuperate conocidos en la materia. Por ejemplo, véase la publicación Friedel-Crafts and Related Reactions, George A. Olah, Interscience Publishers, 1964, Vol. 3, Capítulo XXXI (Aromatic Ketone Synthesis); "Regioselective Friedel-Crafts Acylation of 1,2,3,4-Tetrahydroquinoline and Related Nitrogen Heterocycles: Effect on NH Protective Groups and Ring Size" by Ishihara, Yugi et al, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, páginas 3401 a 3406, 1992; "Addition of Grignard Reagents to Aryl Acid Chlorides: An efficient synthesis of aryl ketones" by Wang, Xiao-jun et al, Organic Letters, Vol. 7, N° 25, 5593-5595, 2005, y las referencias citadas en el mismo, cuyas descripciones relacionadas con los métodos de síntesis anteriormente mencionados se incorporan en el presente documento por referencia en su totalidad. Una reacción de Stobbe de la arilcetona 101 con succinato de dimetilo en presencia de terc-butóxido de potasio proporciona el producto condensado de compuesto 102, que experimenta una reacción de cierre de anillo en anhídrido acético seguido por metanólisis para formar el producto del compuesto 103.

El compuesto 103 también se puede preparar a partir de una reacción de sustitución aromática nucleófila mediada por éster partiendo del compuesto 106 por métodos conocidos de los expertos en la materia, por ejemplo, tal como se describe adicionalmente en Synthesis, enero de 1995, páginas 41-43; The Journal of Chemistry Society Perkin Transaction 1, 1995, páginas 235-241 y patente de los Estados Unidos N° 7.557.208 B2, cuyas descripciones relacionadas con dichos métodos de síntesis se incorporan en el presente documento por referencia en su totalidad.

Tras su preparación, el compuesto 103 se puede convertir adicionalmente en el producto indenocondensado del compuesto 105 con diferentes sustituciones en el átomo de carbono puente mediante reacciones multietapa que se pueden encontrar en las patentes de los Estados Unidos números 5.645.767; 5.869.658; 5.698.141; 5.723.072; 5.961.892; 6.113.814; 5.955.520; 6.555.028; 6.296.785; 6.555.028; 6.683.709; 6.660.727; 6.736.998; 7.008.568; 7.166.357; 7.262.295; 7.320.826 y 7.557.208, cuyas descripciones relacionadas con los sustituyentes del átomo puente se incorporan en el presente documento por referencia en su totalidad. Lo que se muestra en el Esquema 1 ilustra que el compuesto 103 reacciona con reactivo de Grignard seguido por una reacción de cierre del anillo para proporcionar el compuesto 105.

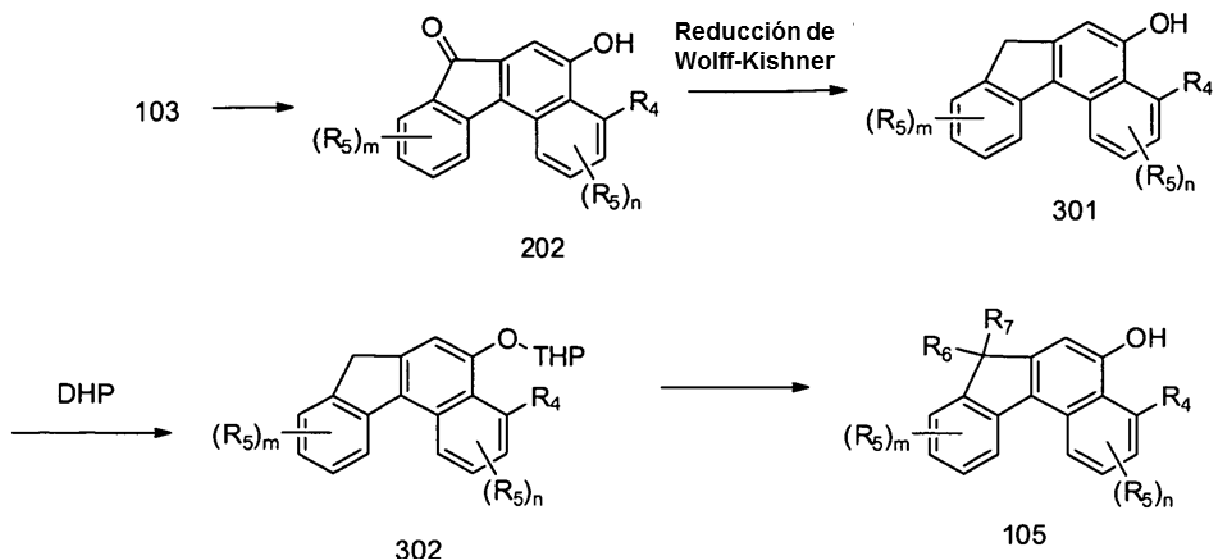
Esquema 2



El Esquema 2 ilustra una segunda forma de convertir el compuesto 103 en el compuesto 105. Tras hidrólisis del compuesto 103 seguido por una reacción de cierre del anillo, se obtuvo el compuesto 202. El carbonilo del compuesto 202 puede reaccionar con un nucleófilo, como un reactivo de Grignard, reactivo de organolitio, o perfluoroalquil trimetilsilano para formar el compuesto 203. R_6 se puede seleccionar entre grupos quirales o aquirales

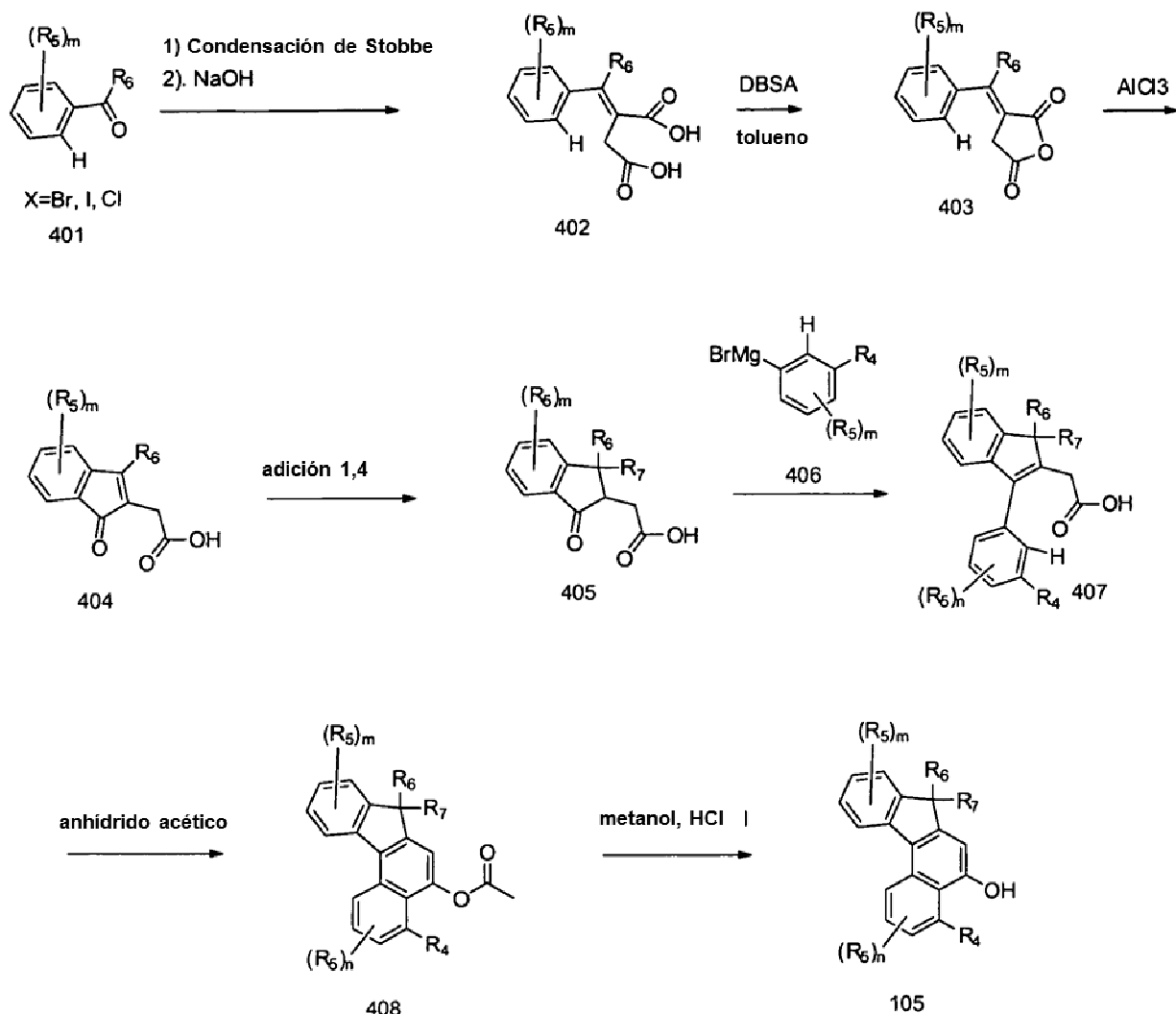
opcionalmente sustituidos tales como heteroalquilo, alquilo, perfluoroalquilo, alqueno, alquino, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo. El grupo hidroxilo del compuesto **203** se puede convertir fácilmente en R_7 , que se puede seleccionar entre halógeno y grupos quirales o aquirales opcionalmente sustituidos tales como alcoxi, silanoxi, heteroariloxi y ariloxi.

Esquema 3



Los Esquemas 4 y 5 resumen dos métodos novedosos para preparar el compuesto **105**, que se cree que no se han descrito anteriormente.

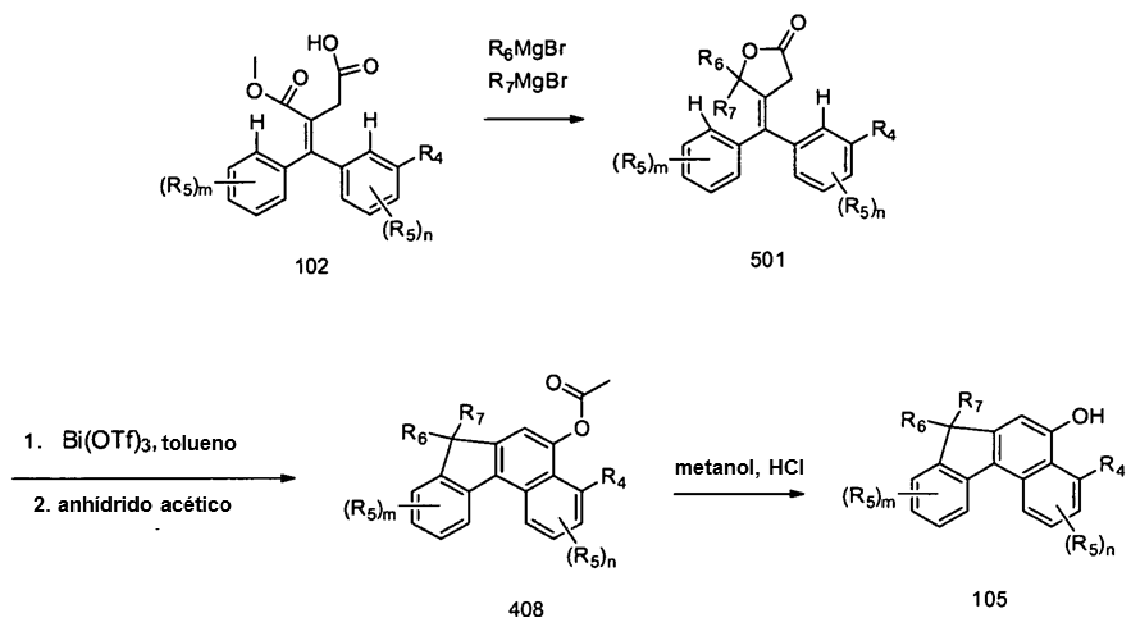
Esquema 4



El Esquema 4 parte de arilcetona **401**. R_6 se puede seleccionar entre hidrógeno, grupos quirales o aquirales opcionalmente sustituidos tales como heteroalquilo, alquilo, perfluoroalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo.

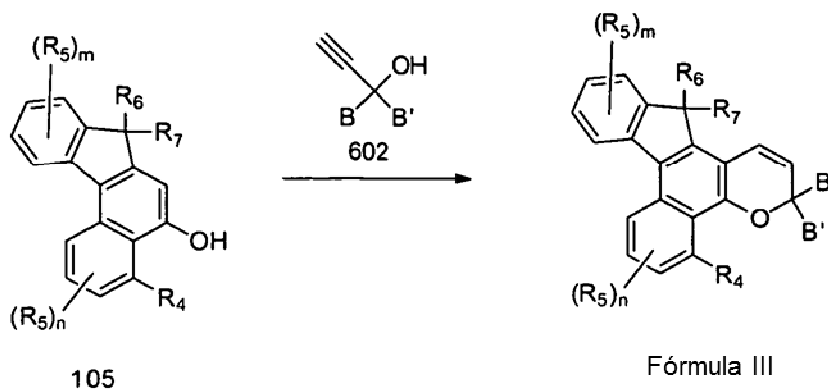
Tras una reacción de Stobbe con succinato de dimetilo, el compuesto **402** se convierte en el anhídrido **403**. Este anhídrido se puede transformar en un ácido de indenona **404** mediante cloruro de aluminio. Se puede realizar una reacción de adición 1,4 con luso de nucleófilos tales como un reactivo organometálico, amina, alcohol y tiol. La reacción proporciona en ácido indano **405**. R_7 se puede seleccionar entre hidrógeno, grupos quirales o aquirales opcionalmente sustituidos tales como heteroalquilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, amino, alcoxi, y tiol. El compuesto **405** puede reaccionar con un reactivo de Grignard **406** para formar el compuesto **407** tras elaboración ácida. El compuesto **407** experimenta una reacción de cierre de anillo en anhídrido acético mediante metanólisis para formar el producto **408**, que se puede convertir en el compuesto **105** mediante hidrólisis.

Esquema 5



El Esquema 5 parte del producto de Stobbe **102**, que reacciona con el reactivo de Grignard para proporcionar el compuesto **501**. R_6 y R_7 se pueden seleccionar entre grupos quirales o aquirales opcionalmente sustituidos tales como heteroalquilo, alquilo, perfluoroalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo. Después de tratamiento con triflato de bismuto en tolueno y después con anhídrido acético, se producen dos reacciones de cierre del anillo en el mismo recipiente sucesivamente. La eficaz reacción da como resultado el compuesto **408**, que se puede convertir en el compuesto **105**.

Esquema 6

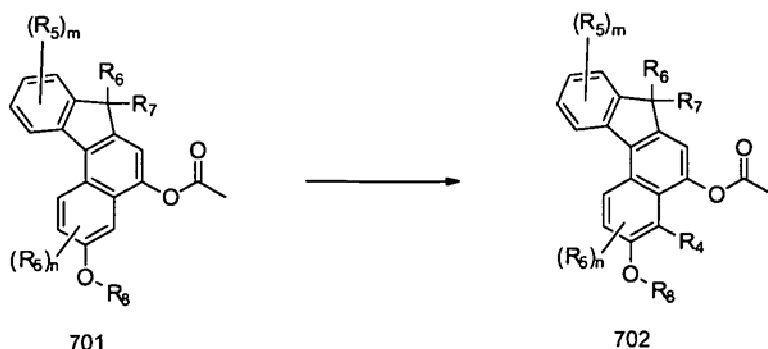


El Esquema 6 ilustra métodos para convertir los compuestos **105** en la Fórmula III. El anillo de pirano de la Fórmula III se forma por acoplamiento con un alcohol propargílico **602**. B y B' se pueden seleccionar cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno, y grupos quirales o aquirales opcionalmente sustituidos tales como metaloceno, alquilo o perfluoroalquilo, alquenilo, alquinilo, heteroalquilo, alcoxi, perfluoroalcoxi, arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, y cicloalquilo, o en el que B y B' se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo tal como cicloalquilo opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo opcionalmente sustituido.

En todos los Esquemas del 1 al 6, R_4 se introduce antes de la formación del naftol. El siguiente Esquema 7 y Esquema 8 muestran que R_4 también se puede introducir en la etapa del naftol o una vez preparado el compuesto fotocromico.

En el Esquema 7, el acetato de naftol **701** de partida se puede preparar usando del Esquema 1 al Esquema 5 siendo R_4 un hidrógeno con un alcoxi en orto con respecto a este. R_8 es un alquilo.

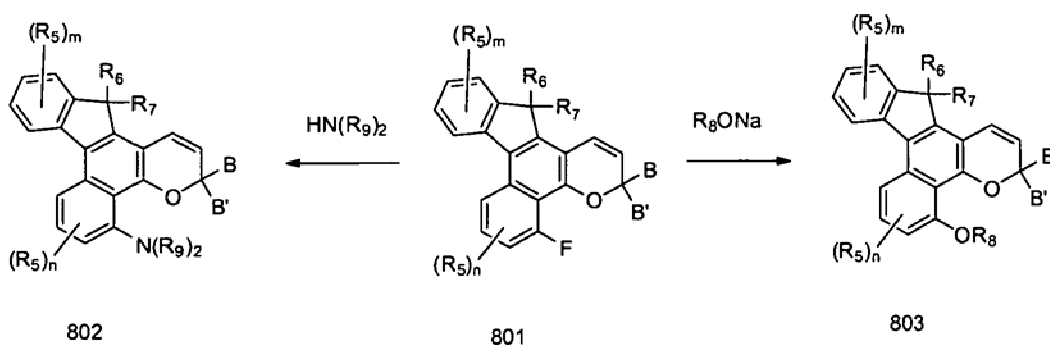
Esquema 7



Cuando 701 se trata con un electrófilo tal como N-bromosuccinimida o N-clorosuccinimida, R_4 se sustituye en **702** como bromo o cloro. Los Ejemplos 5-7 se prepararon usando este método.

En el Esquema 8, el colorante fotocromático 801 se puede preparar usando del Esquema 1 al Esquema 6. El flúor en la posición 5 se puede sustituir por R_4 que es un nucleófilo de alquilamina o alcóxido para proporcionar **802** y **803**, en el que R_8 y R_9 son alquilo. Los Ejemplos 19-22 y 24 se prepararon de esta forma.

Esquema 8



Los compuestos descritos en el presente documento pueden tener utilidad como materiales fotocromáticos, tales como compuestos fotocromáticos térmicamente reversibles y/o composiciones de acuerdo con las diferentes realizaciones no limitantes descritas en el presente documento. Dichos compuestos pueden ser útiles en diferentes aplicaciones para proporcionar propiedades fotocromáticas y, cuando sea aplicable, propiedades fotocromo-dicroicas.

Las composiciones fotocromáticas de la presente invención pueden comprender al menos uno de los compuestos descritos en el presente documento, y opcionalmente al menos otro compuesto fotocromático. La composición fotocromática se puede seleccionar entre varios materiales. Los ejemplos de dichos materiales se pueden seleccionar entre:

- (a) un único compuesto fotocromático;
- (b) una mezcla de compuestos fotocromáticos;
- (c) un material que comprende al menos un compuesto fotocromático como una resina polimérica o una solución de monómero orgánico;
- (d) un material tal como un monómero o polímero al que está unido al menos un compuesto fotocromático;
- (e) material (c) o (d) que comprende además un revestimiento para evitar sustancialmente el contacto entre el al menos un compuesto fotocromático con los materiales exteriores;
- (f) un polímero fotocromático; o
- (g) mezclas de los mismos.

La presente invención proporciona además un artículo fotocromático que comprende un material orgánico y un compuesto o composición fotocromático de la presente divulgación unido con al menos una parte del material orgánico hospedador. Tal como se usa en el presente documento, el término "unido a" significa en contacto directo con un objeto o en contacto indirecto con un objeto a través de una o más estructuras o materiales adicionales, al menos uno de los cuales está en contacto directo con el objeto. Además, el compuesto fotocromático se puede unir con al menos una parte del hospedador mediante su incorporación al material hospedador o mediante aplicación sobre el

material hospedador, por ejemplo, como parte de una capa o revestimiento. Además del compuesto fotocromático, la composición fotocromática puede comprender además al menos un aditivo seleccionado entre colorantes, promotores de la alineación, antioxidantes, aditivos mejoradores de la cinética, fotoiniciadores, iniciadores térmicos, inhibidores de la polimerización, disolventes, estabilizantes de la luz, por ejemplo, absorbentes de luz ultravioleta y estabilizadores de aminas impedidas, estabilizadores térmicos, agentes de liberación del molde, agentes de control de la reología, agentes de nivelación, secuestrantes de radicales libres, gelificantes y promotores de la adhesión.

Los ejemplos y no limitantes de materiales orgánicos hospedadores que se pueden utilizar junto con diversas realizaciones no limitantes descritas en el presente documento incluyen materiales de cristal líquido y materiales poliméricos.

Los ejemplos de materiales poliméricos adecuados incluyen homopolímeros y copolímeros, preparados a partir de los monómeros y mezclas de monómeros descritos en la patente de los Estados Unidos 5.962.617 y en la patente de los Estados Unidos 5.658.501 de la columna 15, línea 28 a la columna 16, línea 17, en la que las descripciones de dichos materiales poliméricos en dichas patentes de los Estados Unidos se incorporan específicamente al presente documento por referencia, un material oligomérico, un material monomérico o una mezcla o combinación de los anteriores. Los materiales poliméricos pueden ser materiales poliméricos termoplásticos o termoestables, pueden ser transparentes u ópticamente transparentes, y pueden tener cualquier índice refractivo necesario. Los ejemplos no limitantes de este tipo de monómeros y polímeros descritos incluyen: monómeros de poliol (carbonato de alilo), por ejemplo, carbonatos de alilidiglicol tales como dietilenglicol bis(carbonato de alilo), dicho monómero se vende con la marca comercial CR-39 por PPG Industries, Inc.; polímeros de poliurea-poliuretano (poliurea-uretano), que se preparan, por ejemplo, mediante la reacción de un prepolímero de poliuretano y un agente de endurecimiento de diamina, una composición de un polímero de este tipo se vende la marca comercial TRIVEX® de PPG Industries, Inc.; monómero de poliol(met)acrilato terminado en carbonato; monómeros de dimetacrilato de dietilenglicol; monómeros de metacrilato de fenol etoxilados; monómeros de diisopropenilbeneno; como monómeros de triacrilato propano de trimetilol etoxilados; monómeros de bismetacrilato de etilenglicol; monómeros de bismetacrilato de poli(etilenglicol); monómeros de acrilato de uretano; poli(dimetacrilato de bisfenol A etoxilado); poli(acetato de vinilo); o poli(alcohol vinílico); poli(cloruro de vinilo); poli(cloruro de vinilideno); polietileno; polipropileno; poliuretanos; politiuretanos; policarbonatos termoplásticos, tal como una resina unida a carbonato derivada de bisfenol A y fosgeno, uno de cuyos materiales se vende con la marca comercial LEXAN; poliésteres, tales como el material vendido con la marca comercial MYLAR; poli(tereftalato de etileno); polivinil butiral; poli(metacrilato de metilo), tales como el material vendido con la marca comercial PLEXIGLAS, y polímeros preparadas por reacción de isocianatos polifuncionales con politioles o monómeros de poliepisulfuro, tanto homopolimerizados como co y/o terpolimerizados con politioles, poliisocianatos, polisotiocianatos y opcionalmente monómeros insaturados etilénicamente o monómeros de vinilo que contienen aromáticos halogenados. También se contemplan copolímeros de dichos monómeros y combinaciones de los polímeros y copolímeros descritos con otros polímeros, por ejemplo, para formar copolímeros en bloque o productos reticulados interpenetrantes. Los materiales poliméricos también pueden ser materiales autoensamblados.

El polímero puede ser un copolímero en bloque o no en bloque. Dichos copolímeros en bloque pueden comprender bloques duros y bloques blandos. Además, el polímero puede ser un copolímero no en bloque (es decir, un copolímero que no tiene bloques grandes de restos monoméricos específicos), tales como copolímero en bloque, y copolímeros alternantes, copolímeros periódicos, y copolímeros estadísticos. La presente divulgación también está prevista para cubrir copolímeros de más de dos tipos diferentes de restos de comonómeros.

El material orgánico hospedador se puede seleccionar entre poliacrilatos, polimetacrilatos, poli(metacrilatos de alquilo C₁-C₁₂), polioxi(metacrilatos de alquilenos), poli(metacrilatos de fenol alcoxilados), acetato de celulosa, triacetato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico), poli(cloruro de vinilo), poli(cloruro de vinilideno), poli(vinilpirrolidinona), poli((met)acrilamida), poli(dimetilacrilamida), poli(metacrilato de hidroxietilo), poli(ácido (met)acrílico), policarbonatos termoplásticos, poliésteres, poliuretanos, politiuretanos, poli(tereftalato de etileno), poliestireno, poli(alfa metilestireno), copoli(estireno-metilmacrilato), copoli(estireno-acrilonitrilo), polivinilbutiral y polímeros de miembros del grupo que consiste en monómeros de poliol(carbonato de alilo), monómeros de acrilato monofuncionales, monómeros de metacrilato monofuncionales, monómeros de acrilato polifuncionales, monómeros de metacrilato polifuncionales, monómeros de dimetacrilato de dietilenglicol, monómeros de diisopropenilbeneno, monómeros de alcoholes polihídricos etoxilados y monómeros de dialilideno pentaeritritol.

Asimismo, el material orgánico hospedador puede ser un homopolímero o copolímero de monómero(s) seleccionado(s) entre acrilatos, metacrilatos, metacrilato de metilo, bismetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de bisfenol A etoxilado, acetato de vinilo, vinilbutiral, uretano, tiuretano, dietilenglicol bis(carbonato de alilo), dimetacrilato de dietilenglicol, diisopropenilbeneno, y triacrilato de trimetilol propano etoxilado. Los materiales poliméricos comprenden muy frecuentemente materiales de cristal líquido, materiales autoensamblantes, policarbonato, poliamida, poliimida, poli((met)acrilato, alqueno policíclico, poliuretano, poli(urea)uretano, politiuretanos, politio(urea)uretano, poliol(carbonato de alilo), acetato de celulosa, diacetato de celulosa, triacetato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, polialqueno, polialquilenos-acetato de vinilo, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico), poli(cloruro de vinilo), poli(vinilformal), poli(vinilacetato), poli(cloruro de

vinilideno), poli(tereftalato de etileno), poliéster, polisulfona, poliolefina, sus copolímeros, y/o sus mezclas.

Además, el material orgánico hospedador puede formar un elemento óptico o parte del mismo. Los ejemplos no limitantes de elementos ópticos incluyen elementos oftálmicos, elementos de presentación, ventanas, y espejos. Tal como se usa en el presente documento, el término "óptico" significa que pertenece o está asociado con la luz y/o la visión. Por ejemplo, aunque no limitante en el presente documento, de acuerdo con varias realizaciones no limitantes, el elemento o dispositivo óptico se puede seleccionar entre elementos y dispositivos oftálmicos, elementos y dispositivos de presentación, ventanas, espejos, material de envasado tal como lámina retráctil, y elementos y dispositivos activos y pasivos de celdas de cristal líquido.

Tal como se usa en el presente documento, el término "oftálmico" significa que pertenece o está asociado con el ojo y la visión. Los ejemplos no limitantes de elementos oftálmicos incluyen lentes correctivas y no correctivas, que incluyen lentes monovisión y multivisión, que pueden ser lentes multivisión tanto segmentadas como no segmentadas (tales como, pero sin limitación, lentes bifocales, lentes trifocales y lentes progresivas), así como otros elementos utilizados para corregir, proteger, o mejorar (cosméticamente o de otra forma) la visión, que incluyen sin limitación, lentes de contacto, lentes intraoculares, lupas, y lentes o visores de protección. Tal como se usa en el presente documento, el término "presentar" significa la representación de información visible o legible por máquina en forma de palabras, números, símbolos, diseños o dibujos. Los ejemplos no limitantes de elementos y dispositivos de presentación incluyen pantallas, monitores, y elementos de seguridad, que incluyen sin limitación, marcas de seguridad y marcas de autenticación. Tal como se usa en el presente documento, el término "ventana" significa una abertura adaptada para permitir a su través la transmisión de radiación. Los ejemplos no limitantes de ventanas incluyen las transparencias en automóviles y aeronaves, filtros, obturadores, e interruptores ópticos. Tal como se usa en el presente documento, el término "espejo" significa una superficie que refleja de forma especular una fracción importante de la luz incidente.

Por ejemplo, el material orgánico hospedador puede ser un elemento oftálmico, y más especialmente, un lente oftálmico.

Además, se contempla que los compuestos fotocrómicos descritos en el presente documento se pueden utilizar solos o junto con al menos otro compuesto orgánico fotocrómico complementario que tenga como mínimo un máximo de absorción activado en el intervalo de 300 nm a 1000 nm, inclusive (o sustancias que contengan el mismo). Por ejemplo, el compuesto fotocrómico descrito en el presente documento se puede combinar con al menos otro compuesto orgánico fotocrómico convencional de forma que la combinación del compuesto fotocrómico, cuando se activa, muestra un tono deseado. Los ejemplos no limitantes de compuestos orgánicos fotocrómicos convencionales adecuados incluyen los piranos, oxazinas, fulgidas y fulgimidas descritas más adelante en el presente documento.

Los ejemplos no limitantes de piranos fotocrómicos complementarios térmicamente reversibles incluyen benzopiranos, naftopiranos, por ejemplo, nafto[1,2-b]piranos, nafto[2,1-b]piranos, naftopiranos condensados con indeno, como los descritos en la patente de los Estados Unidos 5.645.767, y los naftopiranos condensados con heterociclo, tales como los descritos en las patentes de los Estados Unidos números 5.723.072, 5.698.141, 6.153.126, y 6.022.497, que se incorporan al presente documento por referencia para la descripción de dichos naftopiranos; espiro-9-fluoreno[1,2-b]piranos; fenantropiranos; quinopiranos; fluoroantenopiranos; espiropiranos, por ejemplo, espiro(benzindolina)naftopiranos, espiro(indolina)benzopiranos, espiro(indolina)naftopiranos, espiro(indolina)quinopiranos y espiro(indolina)piranos. Ejemplos más específicos de naftopiranos y las sustancias orgánicas fotométricas complementarias se describen en la patente de los Estados Unidos 5.658.501, cuyas memorias descriptivas individuales se han incorporado por referencia en el presente documento de manera específica. Se describen también espiro(indolina)piranos en el texto, Techniques in Chemistry, Volumen III, "Photochromism", Capítulo 3, Glenn H. Brown, Editor, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1971, cuyas memoria descriptiva se incorpora por referencia en el presente documento.

Los ejemplos no limitantes de oxazinas fotocrómicas complementarias térmicamente reversibles incluyen benzopiranos, naftoxazinas, y espiro-oxazinas, por ejemplo, espiro(indolina)naftoxazinas, espiro(indolina)piridobenzoxazinas, espiro(bencindolina)piridobenzoxazinas, espiro(bencindolina)naftoxazinas, espiro(indolina)benzoxazinas, espiro(indolina)fluorantenoxazina, y espiro(indolina)quinoxazinas.

Más ejemplos no limitantes de fulgidas fotocrómicas complementarias térmicamente reversibles incluyen fulgimidas, y las fulgidas y fulgimidas de 3-furilo y 3-tienilo, que se han descrito en la patente de los Estados Unidos 4.931.220 (en el que las memorias descriptivas de dichas fulgimidas se incorpora por referencia en el presente documento) y mezclas de cualesquiera de los materiales/compuestos fotocrómicos anteriormente mencionados.

Por ejemplo, se contempla que los compuestos fotocrómicos descritos en el presente documento se puedan usar solos o junto con otros compuestos fotocrómicos orgánicos adicionales (como se ha descrito anteriormente), en cantidades o relaciones tales que el material orgánico hospedador al que se incorporan los compuestos fotocrómicos, o sobre el que los que se aplican los materiales orgánicos hospedadores, puede presentar un color o colores deseados, tanto en un estado activado como en un estado "decolorado". De esta manera, la cantidad de

compuestos fotocrómicos utilizados no es crítica con la condición de que esté presente en cantidad suficiente para producir un efecto fotocrómico deseado. Tal como se usa en el presente documento, el término "cantidad fotocrómica" se refiere a la cantidad del compuesto fotocrómico necesaria para producir el efecto fotocrómico deseado.

La presente invención también proporciona un artículo fotocrómico que comprende un sustrato, y al menos un revestimiento parcial de una composición de revestimiento que tiene una cantidad fotocrómica de un compuesto fotocrómico de la presente divulgación unida a al menos una parte de al menos una de las superficies del sustrato. Además, aunque no limitante en el presente documento, al menos una porción del al menos un revestimiento parcial puede ajustarse al menos parcialmente. Tal como se usa en el presente documento, el término "ajustar" significa fijar en una orientación deseada.

Por ejemplo, de acuerdo con la realización no limitante anteriormente mencionada, la composición de revestimiento se puede seleccionar entre, sin limitación, composiciones de revestimientos poliméricos, pinturas, y tintas. Además, además de los compuestos fotocrómicos descritos en el presente documento, las composiciones de revestimiento de acuerdo con diversas realizaciones no limitantes pueden comprender además al menos otros compuestos fotocrómicos orgánicos convencionales que tienen al menos una absorción máxima activada en el intervalo de 300 nm a 1000 nm, inclusive.

Los ejemplos no limitantes de sustratos adecuados a los cuales se puede aplicar la composición de revestimiento que comprende la cantidad fotocrómica de los compuestos fotocrómicos incluyen materiales de vidrio, albañilería, textiles, cerámicas, metales, madera, papel y materiales orgánicos poliméricos. Se han definido anteriormente los ejemplos no limitantes de materiales orgánicos poliméricos adecuados.

Se proporcionan además elementos ópticos que comprenden un sustrato y al menos un revestimiento parcial que comprende al menos un compuesto fotocrómico de la presente divulgación unido a al menos una porción del sustrato. Los ejemplos no limitantes de elementos ópticos incluyen, elementos oftálmicos, elementos de presentación, ventanas, y espejos. Por ejemplo, el elemento óptico puede ser un elemento oftálmico, y el sustrato puede ser un sustrato oftálmico seleccionado entre lentes correctoras y lentes no correctoras, lentes parcialmente formadas, y lentes blancas.

Aunque no limitantes en el presente documento, los elementos ópticos pueden comprender cualquier cantidad del compuesto fotocrómico necesaria para conseguir las propiedades ópticas deseadas, tales como pero sin limitarse a, propiedades fotocrómicas y propiedades dicroicas.

Otros ejemplos no limitantes de sustratos que son adecuados para el uso junto con la anterior realización no limitante incluyen sustratos no teñidos, sustratos teñidos, sustratos fotocrómicos, sustratos fotocrómicos teñidos, sustratos linealmente polarizantes, sustratos circularmente polarizantes, sustratos elípticamente polarizantes, sustratos reactivos, y placas onduladas o sustratos retardadores, por ejemplo, placa de cuarto de onda y placa de media onda. Tal como se usa en el presente documento con referencia a los sustratos, el término "no teñido" significa sustratos que están esencialmente exentos de adiciones de agentes colorantes (tales como, pero sin limitación, colorantes convencionales) y que tienen un espectro de absorción para la radiación visible que no varía significativamente en respuesta a la radiación actínica. Además, con referencia a los sustratos, el término "teñido" significa sustratos que tienen adiciones de agentes colorantes (tales como, pero sin limitación, colorantes convencionales) y un espectro de absorción para la radiación visible que no varía significativamente en respuesta a la radiación actínica.

Tal como se usa en el presente documento el término "linealmente polarizante" con referencia a los sustratos se refiere a sustratos adaptados para polarizar la radiación linealmente (es decir, confinan las vibraciones del vector eléctrico de la onda de luz en una dirección). Tal como se usa en el presente documento, el término "polarizar circularmente" con referencia a sustratos se refiere a sustratos adaptados para polarizar la radiación circularmente. Tal como se usa en el presente documento el término "polarizar elípticamente" con referencia a sustratos se refiere a sustratos adaptados para polarizar la radiación elípticamente. Tal como se usa en el presente documento con el término "fotocrómico" con referencia a sustratos se refiere a sustratos que tienen un espectro de absorción para la radiación visible que varía en respuesta a al menos la radiación actínica y es térmicamente reversible. Además, tal como se usa en el presente documento con referencia a sustratos, el término "fotocrómico teñido" significa sustratos que contienen la adición de un agente colorante así como un compuesto fotocrómico, y que tienen un espectro de absorción para la radiación visible que varía en respuesta a al menos la radiación actínica y es térmicamente reversible. De esta manera, por ejemplo, el sustrato fotocrómico teñido puede tener una primera característica de color del agente colorante y una segunda característica de color de la combinación del agente colorante y del compuesto fotocrómico cuando se expone a radiación actínica.

La presente invención se dirige también a un elemento óptico que comprende un sustrato y al menos un revestimiento parcial que comprende al menos un compuesto fotocrómico de la presente divulgación conectado a al menos una porción del sustrato. Tal como se ha descrito anteriormente, los elementos ópticos de acuerdo con la presente invención pueden ser elementos de visualización, tal como, pero sin limitarse a pantallas, monitores, y

elementos de seguridad. Por ejemplo, el elemento óptico puede ser un elemento de visualización que comprende un primer sustrato que tiene una primera superficie, un segundo sustrato que tiene una segunda superficie, en el que la segunda superficie del segundo sustrato es opuesta y está separada de la superficie del primer sustrato para definir un hueco; y un material fluido que comprende al menos un compuesto fotocromático de la presente divulgación situado en el hueco definido por la primera superficie del primer sustrato y la segunda superficie del segundo sustrato.

El primer y el segundo sustratos pueden seleccionarse entre sustratos no teñidos, sustratos teñidos, sustratos fotocromáticos, sustratos fotocromáticos teñidos, sustratos linealmente polarizantes, sustratos circularmente polarizantes, sustratos elípticamente polarizantes y sustratos reflectores y sustratos retardadores.

La presente invención proporciona también un elemento de seguridad que comprende un sustrato y al menos un compuesto fotocromático de la presente divulgación conectado a al menos una porción del sustrato. Los ejemplos no limitantes de elementos de seguridad incluyen marcas de seguridad y marcas de autenticación que se conectan a al menos una porción de un sustrato, tales como, sin limitación: acceso a tarjetas y pases, por ejemplo, entradas, insignias, tarjetas de identificación o afiliación, tarjetas de débito; efectos negociables y efectos no negociables, por ejemplo, bocetos, cheques, bonos, facturas, certificados de depósitos, certificados de acciones; documentos oficiales, por ejemplo, papel moneda, licencias, documentos de identidad, tarjetas de beneficios, visados, pasaportes, certificados oficiales, escrituras; bienes de consumo, por ejemplo, software, discos compactos ("CD"), discos de video digitales ("DVD"), accesorios, consumibles electrónicos, artículos deportivos, coches; tarjetas de crédito; y etiquetas de comercialización, etiquetas y envases.

Aunque no limitantes en el presente documento, el elemento de seguridad puede unirse a al menos una parte de un sustrato seleccionado entre un sustrato transparente y un sustrato reflector. Como alternativa, cuando se requiere un sustrato reflector, si el sustrato no es reflector o suficientemente reflector para la aplicación prevista, puede aplicarse en primer lugar un material reflector a al menos una parte del sustrato antes de aplicarse la etiqueta de seguridad al anterior. Por ejemplo, se puede aplicar un revestimiento de aluminio reflector a al menos una parte del sustrato antes de formar el elemento de seguridad sobre el anterior. Además, el elemento de seguridad puede unirse a al menos una parte de un sustrato seleccionado entre sustratos sin teñir, sustratos teñidos, sustratos fotocromáticos, sustratos fotocromáticos teñidos, sustratos linealmente polarizantes, sustratos circularmente polarizantes, y sustratos elípticamente polarizantes.

Además, el elemento de seguridad anteriormente mencionado puede comprender además uno o más revestimientos o envolturas diferentes que forman un elemento de seguridad reflector multicapa con características que dependen del ángulo de visión tal como se describe en la patente de los Estados Unidos N° 6.641.874, cuya divulgación relacionada con películas multireflectoras se incorpora específicamente de esta manera por referencia en el presente documento.

Los artículos fotocromáticos y elementos ópticos descritos anteriormente se pueden formar por métodos conocidos en la materia. Aunque no limitantes en el presente documento, se contempla que los compuestos fotocromáticos descritos en el presente documento se puedan unir a un sustrato u hospedador mediante la incorporación en el material hospedador o la aplicación en el hospedador o el sustrato, tal como en la forma de un revestimiento.

Por ejemplo, se puede incorporar el compuesto fotocromático a un material orgánico hospedador disolviendo o dispersando el compuesto fotocromático en el material hospedador, por ejemplo, colando este en el sitio añadiendo el compuesto fotocromático al material hospedador monomérico antes de la polimerización, inclusión del compuesto fotocromático en el material hospedador mediante inmersión del material hospedador en una solución caliente del compuesto fotocromático o mediante transferencia térmica. Tal como se usa en el presente documento, el término "inclusión" incluye permeación del compuesto fotocromático en solitario en el material hospedador, transferencia asistida por disolvente del compuesto fotocromático en un polímero poroso, transferencia en fase vapor, y otros de los mencionados métodos de transferencia.

Además, se puede aplicar el compuesto fotocromático descrito en el presente documento al material orgánico hospedador u otro sustrato como parte de una composición de revestimiento (como se ha descrito anteriormente) o una envoltura que comprende el compuesto fotocromático. Tal como se usa en el presente documento el término "revestimiento" significa una película soportada derivada de una composición fluida, que puede tener o no un espesor uniforme. Tal como se usa en el presente documento el término "lámina" significa una película preformada que tiene un espesor generalmente uniforme y capaz autoportante. En estos casos se pueden premezclar absorbentes de luz ultravioleta con los materiales fotocromáticos antes de su adición al revestimiento o lámina o se puedan superponer dichos absorbentes, por ejemplo, en capas, como revestimiento o película entre el artículo fotocromático y la luz incidente.

Los métodos no limitantes para aplicar composiciones de revestimiento que comprenden los compuestos fotocromáticos descritos en el presente documento incluyen los métodos conocidos en la materia para aplicar revestimientos, tal como, revestimiento con giro, revestimiento con pulverización, revestimiento con pulverización y giro, revestimiento en cortina, revestimiento por flujo, revestimiento por inmersión, moldeo por inyección, colada,

revestimiento con rodillo, revestimiento en forma de alambre, y sobremoldeo. El revestimiento (que puede estar en la forma de una composición de revestimiento) que comprende el compuesto fotocromático que se puede aplicar a un molde y el sustrato que se puede formar en la parte superior del revestimiento (es decir, el sobremoldeo). De manera adicional o alternativa, se puede aplicar en primer lugar una composición de revestimiento sin el compuesto fotocromático al sustrato o material hospedador orgánico usando cualquiera de las técnicas anteriormente mencionadas e incluyéndola posteriormente con el compuesto fotocromático que se ha descrito anteriormente.

Los ejemplos no limitantes de composiciones de revestimiento de polímeros formadores de películas que pueden incluir materiales fotocromáticos son como sigue: revestimientos fotocromáticos/dicroicos de cristal líquido, tales como los que se describen en la patente de los Estados Unidos N° 7.256.921 en la columna 2, línea 60 a la columna 94, línea 23; revestimientos fotocromáticos de poliuretano, tales como los que se describen en la patente de los Estados Unidos N° 6.187.444 en la columna 3, línea 4 a la columna 12, línea 15; revestimientos fotocromáticos de resina de aminoplasto, tales como los descritos en las patentes de los Estados Unidos N° 6.432.544 en la columna 2, línea 52 a la columna 14, línea 5 y documento 6.506.488 en la columna 2, línea 43 a la columna 12, línea 23; revestimientos fotocromáticos de polixilosano, tales como los que se describen en la patente de los Estados Unidos N° 4.556.605 en la columna 2, línea 15 a la columna 7, línea 27; revestimientos fotocromáticos de poli(met)acrilato, tales como los descritos en las patentes de los Estados Unidos N° 6.602.603 en la columna 3, línea 15 a la columna 7, línea 50, documento 6.150.430 en la columna 8, líneas 15-38, y documento 6.025.026 en la columna 8, línea 66 a la columna 10, línea 32; revestimientos fotocromáticos de polianhídrido, tales como los que se describen en la patente de los Estados Unidos N° 6.436.525 en la columna 2, línea 52 a la columna 11, línea 60; revestimientos fotocromáticos de poli(acrilamida) tales como los que se describen en la Patente de los Estados Unidos N° 6.060.001 en la columna 2, línea 6 a la columna 5, línea 40; revestimientos fotocromáticos de resina epoxi, tales como los descritos en las patentes de los Estados Unidos N° 6.268.055 en la columna 2, línea 63 a la columna 15, línea 12; y revestimientos fotocromáticos de poli(urea-uretano), tales como los que se describen en la patente de los Estados Unidos N° 6.531.076 en la columna 2, línea 60 a la columna 10, línea 49. Las divulgaciones en las patentes de los Estados Unidos anteriormente mencionadas que se refieren a polímeros formadores de películas se incorporan de esta manera en el presente documento por referencia.

Los métodos no limitantes para aplicar láminas que comprenden el compuesto fotocromático descrito en el presente documento a un sustrato incluyen, por ejemplo, al menos uno de: laminación, fusión, colada en molde, y unión adhesiva de la lámina polimérica a al menos una porción del sustrato. Tal como se usa en el presente documento, la colada en molde incluye varias técnicas de moldeo, tales como pero sin limitarse a: sobremoldeo, en el que la envoltura se coloca en un molde y se forma el sustrato (por ejemplo, mediante colada) sobre al menos una porción del sustrato; y moldeo por inyección, en el que el sustrato se forma alrededor de la envoltura. Además, se contempla que el compuesto fotocromático se pueda aplicar a la envoltura como un revestimiento, incorporado en la envoltura mediante inhibición o mediante otros métodos adecuados, cualquiera antes de aplicar la envoltura al sustrato o posteriormente.

La vaina polimérica puede comprender una composición polimérica de cualquiera de una amplia variedad de polímeros, incluyendo polímeros de termoendurecimiento y polímeros termoplásticos. Tal como se usa en el presente documento, se pretende que el término "polímero" incluya polímeros y oligómeros, así como homopolímeros y copolímeros. Dichos polímeros pueden incluir, por ejemplo, polímeros acrílicos, polímeros de poliéster, polímeros de poliuretano, polímeros de poli(urea)uretano, polímeros de poliamina, polímeros de poliepóxido, polímeros de poliamida, polímeros de poliéter, polímeros de polisiloxano, polímeros de polisulfuro, sus copolímeros, y mezclas de los mismos. Generalmente, estos polímeros pueden ser cualquier polímero de estos tipos preparado mediante cualquier método conocido por los expertos en la materia.

Los polímeros usados para formar la envoltura polimérica pueden comprender también grupos funcionales que incluyen, pero sin limitación, grupos de ácidos carboxílicos, grupos amina, grupos epóxido, grupo hidroxilo, grupos tiol, grupos carbamato, grupos amida, grupos urea, grupos isocianato (que incluyen grupos isocianato bloqueados) grupos mercaptano, grupos que tienen una insaturación etilénica, por ejemplo, grupos acrilato, grupos vinilo, y combinaciones de los mismos. Se pueden usar también mezclas adecuadas de resinas formadoras de películas en la preparación de las composiciones de revestimiento. Si la composición polimérica a partir de la cual se forma la lámina polimérica comprende polímeros que tienen grupos funcionales (tales como cualquiera de los polímeros que contienen los grupos funcionales anteriormente mencionados), la composición polimérica puede comprender además un material que tiene grupos funcionales reactivos con aquellos de los mencionados polímeros. La reacción puede estar facilitada, por ejemplo, mediante técnicas de curado térmico, fotoiniciado, oxidativo y/o radiactivo. Se contemplan también mezclas de cualquiera de los anteriores polímeros.

Los ejemplos no limitantes adicionales de polímeros adecuados para su uso en la formación de la envoltura polimérica de la presente invención son los copolímeros en bloque termoplásticos de polialquil(met)acrilato y poliamida descritos en la solicitud publicada de patente de los Estados Unidos 2004/0068071 A1 en los párrafos [0020] - [0042], cuyas partes especificadas se incorporan por referencia en el presente documento; y la patente de los Estados Unidos N° 6.096.375 de la columna 18, línea 8 a la columna 19, línea 5, cuyas partes especificadas se incorporan por referencia en el presente documento.

La lámina polimérica puede comprender un polímero elastomérico, por ejemplo, polímeros elastoméricos termoplásticos. Tal como se usa en el presente documento, por "polímero elastomérico" se entiende un polímero que tiene un grado elevado de resiliencia y elasticidad de tal manera que es capaz de deformación o alargamiento al menos parcialmente reversible. En algunos casos, cuando se estiran, las moléculas de un elastómero se alinean y

pueden tomar aspectos de una disposición cristalina; y tras la liberación, el elastómero puede, hasta cierto punto, volver a su estado desordenado natural. Para los fines de la presente invención, los polímeros elastoméricos pueden incluir, polímeros elastoméricos termoplásticos, y polímeros de termoendurecimiento con la condición de que dichos polímeros se encuentre comprendidos en la descripción proporcionada anteriormente para "polímero elastomérico".

El polímero elastomérico puede comprender cualquiera de una amplia variedad de elastómeros reconocidos en la materia que incluyen, pero no se limitan a copolímeros de cualquiera de los polímeros anteriormente mencionados. En una realización de la presente invención, el polímero elastomérico puede comprender un copolímero en bloque que tiene enlaces éter y/o éster en la estructura polimérica. Los ejemplos de copolímeros en bloque adecuados pueden incluir, pero sin limitación, copolímeros en bloque de poli (amida-éter), copolímeros en bloque de poli (éster-éter), copolímeros en bloque de poli (éter-uretano), copolímeros en bloque de poli (éster-uretano), y/o copolímeros en bloque de poli (éter-urea). Los ejemplos específicos adecuados de dichos polímeros elastoméricos pueden incluir, pero sin limitación, aquellos comercialmente disponibles con los nombres comerciales DESMOPAN® y TEXIN® de Bayer Material Science; ARNITEL® de Royal DSM; y PEBAX® de Atofina Chemicals o Cordis Corporation.

Además, como se ha descrito anteriormente, los compuestos fotocrómicos descritos en el presente documento se pueden incorporar o aplicar solos, o en combinación con al menos otro compuesto fotocrómico orgánico convencional, que se puede aplicar o incorporar también a los materiales y sustratos hospedadores que se han descrito anteriormente. Se pueden aplicar revestimientos adicionales al artículo fotocrómico que incluyen otros revestimientos fotocrómicos, revestimientos antirreflejos, revestimientos de polarización lineal, revestimientos de transición, revestimientos de imprimación, revestimientos adhesivos, revestimientos de tipo espejo y revestimientos protectores que incluyen revestimientos antiempañado, revestimientos de barrera de oxígeno y revestimientos absorbentes de luz ultravioleta.

Las realizaciones descritas en el presente documento se ilustran además mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplos

La presente invención se ha descrito en referencia a detalles específicos de sus realizaciones particulares. No se pretende que dichos detalles se consideren como limitaciones dentro del ámbito de la invención excepto en la medida de su extensión que está incluida en las reivindicaciones adjuntas.

EJEMPLOS

En la Parte 1 de los Ejemplos, los procedimientos de síntesis utilizados para preparar los materiales fotocrómicos de acuerdo con las diferentes realizaciones no limitantes descritas en el presente documento se definen en los Ejemplos 1-26 así como en los Ejemplos comparativos (CE) 1-7. La parte 2 describe el ensayo del comportamiento fotocrómico y los resultados para los Ejemplos 1-22, 24 y 26 y CE 1-7.

Parte 1 - Procedimientos de síntesis

Ejemplo 1

Etapas 1

Se introdujo magnesio (2 g) en un matraz seco provisto de un embudo de adición gota a gota que contenía una mezcla de tribromobenceno (27,5 g) y THF (200 ml). La solución (20 ml) del embudo de adición gota a gota se añadió al matraz. También se añadieron unas pocas gotas de dibromometano al matraz, y en unos minutos, el contenido del matraz de reacción comenzó a hervir. El resto de la solución del embudo de adición se añadió gota a gota. Ocasionalmente se usó agua-hielo para enfriar la mezcla de reacción. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante dos horas. A 0 °C, se añadió bis[2-(N,N- dimetilamino)etil]éter (14 g) y se agitó durante 30 minutos. Se añadió cloruro de benzoilo (12,3 g) en una porción, y la mezcla se agitó durante 4 horas a 0 °C. Se añadió agua (500 ml) a la mezcla. Se usó HCl 3 N HCl para ajustar el pH a ~ 5. Se añadió acetato de etilo a la mezcla (500 ml). La capa orgánica resultante se recogió, se lavó con agua, se lavó con bicarbonato de sodio, se secó con sulfato de magnesio y se concentró. El producto se purificó mediante una columna con un lecho de gel de sílice usando 8:2 v/v de hexanos/acetato de etilo (EtOAc) como eluyente. Se obtuvo un aceite viscoso (8 g) como el producto. La RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,5-dibromobenzofenona. Se escaló la misma reacción para obtener suficiente producto para la siguiente etapa.

Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (30 g), succinato de dimetilo (17 g) y tolueno (500 ml) se añadieron a un matraz de reacción provisto de un agitador mecánico, un embudo de adición de sólidos y una capa de nitrógeno. La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se disolvieron. Se añadió terc-butóxido de potasio (11 g) a través del embudo de adición de sólidos, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción resultante se vertió sobre 1 l de agua y la capa acuosa, que contenía el producto, se recogió. La capa de tolueno se extrajo con 200 ml de agua. La combinación de soluciones acuosas se lavó con tolueno. Se añadió HCl (3 N) a la solución acuosa para ajustar el pH a 5. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, se secó con sulfato de magnesio, se concentró y se secó al vacío. Se obtuvo un sólido de color amarillo claro como el producto. Este se usó directamente en la siguiente etapa.

Etapa 3

El producto de la Etapa 2 y anhídrido acético (200 ml) se mezcló y se calentó a temperatura de reflujo en un matraz de reacción provisto de un condensador. Después de dos horas, el anhídrido acético se eliminó mediante evaporación al vacío y el aceite recuperado se utilizó directamente en la siguiente etapa.

Etapa 4

A un matraz de reacción que contenía el aceite obtenido en la Etapa 3 se añadió metanol (200 ml) y HCl (12 N, 2 ml). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante dos horas. El metanol se eliminó mediante evaporación al vacío. El aceite recuperado se disolvió en acetato de etilo, se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, se secó con sulfato de magnesio, se concentró hasta que se empezaron a formar cristales de color blanco de la solución caliente. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente. Los cristales de color blanco se recogieron y se secaron (8,8 g). La resonancia magnética nuclear de protón (RMN) indicó que el producto tenía una estructura consistente con 2,4-dibromo-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

Etapa 5

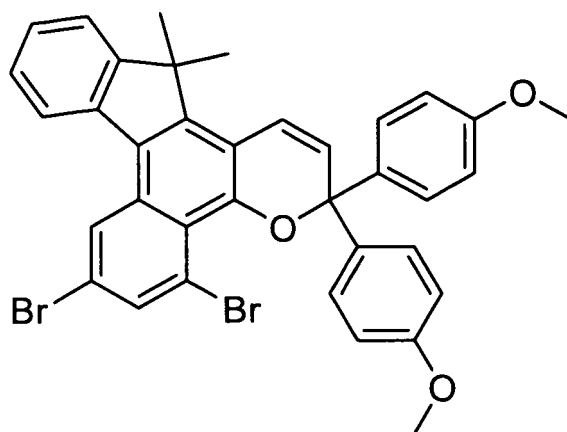
El producto (8,8 g) de la Etapa 4 se disolvió en THF anhidro (200 ml) en un matraz secado en el horno provisto de un embudo de adición gota a gota y una barra de agitación magnética. La mezcla se agitó a temperatura ambiente y se añadió gota a gota una solución de bromuro de metil magnesio 1,4 M en THF (43 ml). Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante aproximadamente 4 horas. Después, la mezcla de reacción se vertió en 200 ml de agua-hielo y el pH se ajustó a ~5 usando HCl (3 N). Se añadió acetato de etilo (200 ml) y la capa orgánica resultante se separó, se secó con sulfato de magnesio, se concentró y se secó al vacío. El sólido de color blanco recuperado se usó directamente en la siguiente etapa.

Etapa 6

El producto de la Etapa 5, triflato de bismuto (0,5 g) y tolueno (100 ml) se añadieron a un matraz de reacción provisto de una barra de agitación magnética. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante una hora. La mezcla de reacción se usó después directamente en la siguiente etapa.

Etapa 7

La mitad de la cantidad del producto de la Etapa 6 se transfirió a otro matraz de reacción. Se añadió al matraz 1,1-bis(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (2,7 g) y unos pocos cristales de ácido p-toluenosulfónico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una hora. El producto se purificó usando un CombiFlash Rf de Teledyne ISCO seguido de recristalización en acetona. Se obtuvieron cristales de color amarillo como el producto (2,54 g). El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis(4-metoxifenil)-5,7-dibromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3.4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 2

5 Etapa 1

Se introdujeron magnesio (5,38 g) y THF (50 ml) en un matraz seco provisto de un embudo de adición gota a gota que contenía una mezcla de 1-bromo-3,5-diclorobenceno (50 g) y THF (300 ml). La solución del embudo de adición gota a gota (30 ml) se añadió al matraz. También se añadieron unas pocas gotas de dibromometano al matraz, y unos minutos después, el contenido del matraz de reacción comenzó a hervir. El resto de la solución del embudo de adición se añadió gota a gota. Ocasionalmente se usó agua-hielo para enfriar la mezcla de reacción. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante dos horas. A continuación se añadió benzonitrilo (22,82 g) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se sometió a reflujo durante 2 días. Se añadió HCl 3 N (300 ml). La mezcla se agitó durante 4 horas, y después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se recogió en un embudo de separación y después se concentró. El aceite recuperado (49 g) se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (47 g), succinato de dimetilo (36 g) y tolueno (500 ml) se añadieron a un matraz de reacción provisto de un agitador mecánico, un embudo de adición de sólidos y una capa de nitrógeno. La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se disolvieron. Se añadió t-butoxido de potasio sólido (23,1 g) a través del embudo de adición de sólidos, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción resultante se vertió sobre 1 l de agua y la capa acuosa resultante, que contenía el producto, se recogió. La capa de tolueno recuperada se extrajo con 200 ml de agua. La combinación de soluciones acuosas se lavó con tolueno. Se añadió HCl (3 N) a la solución acuosa resultante para ajustar el pH a 5. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, se secó con sulfato de magnesio, se concentró y se secó al vacío. Se obtuvo aceite como el producto. Este se usó directamente en la siguiente etapa.

30 Etapa 3

El producto de la Etapa 2 y anhídrido acético (200 ml) se mezcló y se calentó a temperatura de reflujo en un matraz de reacción provisto de un condensador. Después de una hora, el anhídrido acético se eliminó mediante evaporación al vacío y el aceite resultante se utilizó directamente en la siguiente etapa.

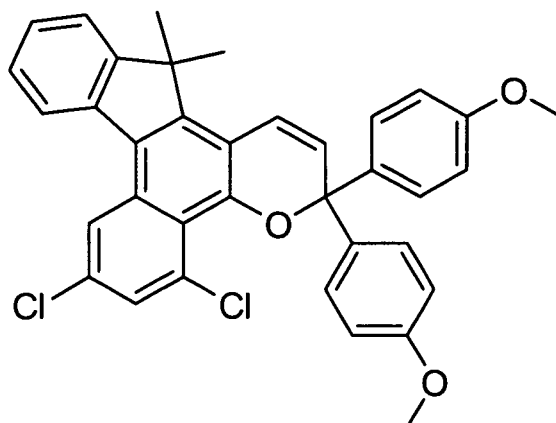
35 Etapa 4

A un matraz de reacción que contenía el producto de la Etapa 3 se añadió metanol (500 ml) y HCl (12 N, 1 ml). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante dos horas. El metanol se eliminó mediante evaporación al vacío. El aceite recuperado se disolvió en cloruro de metileno, se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, se secó con sulfato de magnesio, se concentró y se secó al vacío. Se obtuvo un aceite transparente (48 g). Se usó acetato de etilo/hexano (1/9) para cristalizar el producto. Se obtuvieron como el producto cristales de color blanco (12 g). La RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 2,4-dicloro-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

45 Etapa 5

Se siguieron los procedimientos de la Etapa 5 a 7 del Ejemplo 1 excepto en que se usó 2,4-dicloro-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol en lugar de 2,4-dibromo-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol. Se obtuvieron como el producto cristales de color crema. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis(4-metoxifenil)- 5,7-dicloro-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la

siguiente fórmula gráfica:



5 Ejemplo 3

Etapas 1

Un matraz de 2 l con tribromobenceno (100 g) y una barra de agitación magnética se secaron en un horno de vacío a 80 °C durante 4 horas. Se añadió THF seco (500 ml) y se agitó la mezcla resultante. Tras disolverse los sólidos, se aplicó un baño de hielo saturado con NaCl con el uso de NaCl (1 Kg) y hielo (2,45 Kg). Se añadió gota a gota cloruro de isopropil magnesio 3 M (160 ml) a una velocidad que mantuvo la temperatura de reacción controlada a ~ 0 °C durante aproximadamente 30 minutos a una hora de intervalo. La mezcla se agitó durante media hora a la misma temperatura. Tras disminuir la temperatura a -20 °C, se añadió bis[2-(N,N- dimetilamino)etil]éter (61 g) lentamente durante 5 minutos. Se formó una gran cantidad de precipitado. La suspensión se agitó durante 20 minutos y se añadió una mezcla de cloruro de 4-trifluorometilbenceno (73 g) y THF (100 ml) durante 5 minutos. La mezcla se agitó durante toda la noche y se añadió agua (100 ml) lentamente para inactivar la reacción. Se usó HCl 3 N HCl para ajustar el pH a 2. La capa orgánica resultante se recogió usando un embudo de separación, se lavó con NaOH al 5 %/agua y NaCl/agua, se secó y se concentró. Al aceite recuperado, se añadió metanol (300 ml), se indujo la cristalización y los cristales de color blanco se recogieron mediante filtración. La RMN mostró que los cristales de color blanco recuperados (87 g) tenían una estructura consistente con 3,5-dibromo-4'-trifluorometilbenzofenona.

Etapas 2

El producto de la Etapa 1 (75 g), éster dimetil succínico (32,2 g) y tolueno (800 ml) se añadieron a un matraz de tres bocas de 5 l provisto de un agitador mecánico. Se añadió t-butoxido de potasio (22,6 g) en lotes durante media hora. Se observó generación de calor y una importante cantidad de precipitado. Después de dos horas, se añadió agua (500 ml) y el pH de la mezcla lechosa resultante se ajustó a ~2 con HCl 3 N. Después de agitar a temperatura ambiente durante 10 minutos, la capa orgánica resultante se recogió usando un embudo de separación, se lavó con NaCl/HCl, se secó con MgSO₄. Después de concentrar, se añadieron hexanos al producto, y los cristales de color blanco formados se recogieron mediante filtración. La RMN mostró que el producto obtenido (62 gramos) tenía una estructura consistente con el ácido (E)-4-(3,5-dibromofenil)-3-(metoxycarbonil)-4-(4-(trifluorometil)fenil)but-3-enoico.

Etapas 3

Cloruro de lantano (III) anhidro (100 g) se molidó hasta un polvo muy fino y después se mezcló con cloruro de litio (52 g) y THF seco (1 litro) en un matraz de tres bocas de 5 litros provisto de un agitador mecánico y un embudo de adición gota a gota. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo hasta que los sólidos se disolvieron. El producto de la etapa 2 (106 g) se disolvió en la mezcla. La mezcla se enfrió después a -15 °C. Una solución de cloruro de metilmagnesio 3 M (238 ml) se introdujo en el embudo de adición. El primer 30 % del reactivo de Grignard se añadió lentamente a la mezcla. Se observó la generación de burbujas de gas. Una vez que la temperatura hubo descendido a -15 °C, se añadió el resto del reactivo de Grignard a la mezcla durante 2 minutos. Transcurridos 30 minutos, se añadió agua (1 l) lentamente a la mezcla y el pH se ajustó a 4 usando ácido acético. La mezcla se volvió transparente con formación de dos capas. La capa de agua se eliminó por drenado. La capa orgánica se lavó con NaCl/agua cuatro veces y después se concentró al vacío. Se obtuvo un sólido de color amarillento claro. El sólido se redisolvió en diclorometano, se filtró a través de una columna de lecho de sílice usando tolueno como elemento. La solución resultante transparente se concentró para formar un producto sólido de color blanco y el producto en bruto se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional. Una muestra se recrystalizó en metanol, y el espectro de RMN mostró que los cristales purificados tenían una estructura consistente con (E)-4-((3,5-dibromofenil)(4-(trifluorometil)fenil)metilene)-5,5-dimetildihidrofuran-2(3H)-ona.

Etapa 4

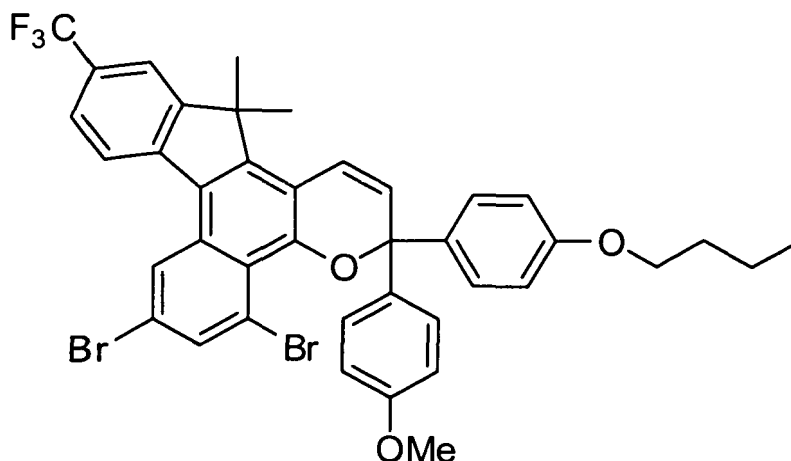
Todo el producto de la Etapa 3, tolueno (500 ml), triflato de bismuto (20 g) y ácido acético (0,24 g) se añadieron a un matraz de reacción y se agitaron a temperatura de reflujo durante 1 hora. Tras enfriarse a temperatura ambiente, se añadió anhídrido acético (100 ml). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo de nuevo. Después de una hora, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se filtró a través de una columna de lecho de gel de sílice usando tolueno como eluyente. La solución transparente recuperada se concentró a sequedad. Se añadió acetona (50 ml) al sólido obtenido, y se obtuvo una suspensión. A la mezcla en suspensión se añadió metanol (250 ml). La mezcla se enfrió, y se formaron cristales de color blanco, que se recogieron para obtener (58 g) tras el secado. La RMN mostró que el producto obtenido tenía una estructura consistente con acetato de 8,10-dibromo-7,7-dimetil-3-(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluoren-5-ilo, que era el regioisómero no deseado de este ejemplo. El isómero deseado estaba en el licor madre. El licor madre se concentró hasta obtener un aceite que se utilizó directamente en la siguiente etapa.

Etapa 5

A un matraz de reacción que contenía todo el producto de la Etapa 4 se añadió metanol (200 ml) y HCl (12 N, 2 ml). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante dos horas. El metanol se eliminó mediante evaporación al vacío. El aceite recuperado se purificó a través de una columna de lecho de gel de sílice seguido por recristalización en hexanos. Los cristales de color blanco se recogieron y se secaron (7,2 g). La RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 2,4-dibromo-7,7-dimetil-9-(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

Etapa 6

A una solución en cloroformo (100 ml) del producto de la Etapa 5, (4,86 g) se añadió 1-(4-butoxifenil)-1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (3,72 g) y ácido 4-dodecylbencenosulfónico (0,33 g). La solución se calentó a temperatura de reflujo durante 3 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo oleoso. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna usando mezclas 4:1 hexano tolueno como eluyente. Las fracciones que contenían el material deseado se agruparon y se concentraron para obtener una espuma de color púrpura (5,4 g) que se solidificó. El análisis de RMN del sólido de color púrpura indicó una estructura que era consistente con 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-dibromo-11-trifluorometil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 4

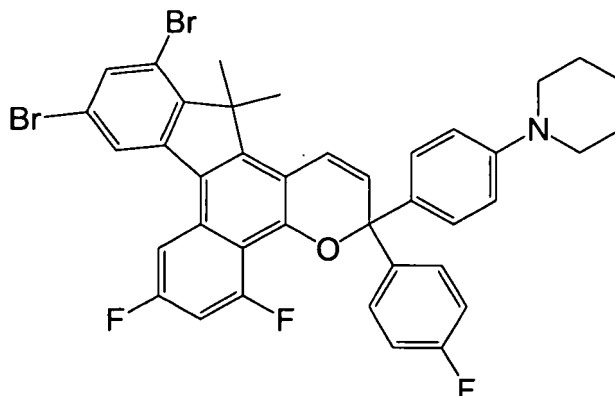
Etapa 1

Se siguieron los procedimientos de la Etapa 1 a la Etapa 5 del Ejemplo 3 excepto en que se usó en la Etapa 1, cloruro de 3,5-difluorobenzoilo en lugar de cloruro de 4-trifluorometilbenzoilo; En la etapa 4, la mezcla de productos se usó directamente en la Etapa 5; y en la Etapa 5, el 8,10-dibromo-2,4-difluoro-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol deseado se recristalizó usando acetato de etilo como disolvente. La RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 8,10-dibromo-2,4-difluoro-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

Etapa 2

Se siguió el procedimiento de la Etapa 6 del Ejemplo 3 excepto en que se usó el producto de la Etapa 1 anterior en lugar de 2,4-dibromo-7,7-dimetil-9-(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluoren-5-ol; y 1-(4-fluorofenil)-1-(4-(N-piperidinil)fenil)prop-2-in-1-ol en lugar de 1-(4-metoxifenil)-1-(4-butoxifenil)prop-2-in-1-ol. La RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-(4-fluorofenil)-3-(4-(N-piperidinil)fenil) 5,7-difluoro-10,12-dibromo-

13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 5

Etapa 1

Espirales de magnesio (Mg) (13,5 g, 0,55 mol) se añadieron a un matraz de fondo redondo provisto de un condensador y de una barra de agitación magnética y se mantuvo bajo N₂. 4-Bromo-1,2-dimetoxibenceno [100 g (66,3 ml), 0,46 mol] se añadió en THF (200 ml); una parte (30 ml) de esta solución se añadió a espirales de Mg. A continuación se añadió dibromoetano (DBE, 1 ml) y el matraz se introdujo en un baño de hielo para controlar la temperatura. El resto de la solución de 4-bromo-1,2-dimetoxibenceno se añadió gota a gota en la mezcla de reacción. Tras disolverse las espirales de magnesio, el color de la solución se volvió de color amarillo claro. A medida que la mezcla de reacción se volvía más espesa se añadió más THF (100 ml). Después se añadió 2,2'-oxibis(N,N-dimetiletanamina) [82 g (98 ml), 0,51 mol] gota a gota con agitación a 0 °C. La mezcla se agitó durante ~10 minutos. Cloruro de 3,5-bis(trifluorometil)benzoílo [141 g (92,4 ml), 0,51 mol] se diluyó con THF (200 ml) y se añadió gota a gota con agitación a 0 °C y se formó un sólido de color blanco. Después de agitar durante una noche, la mezcla de reacción en un baño de hielo-agua (1,5 l) con NaCl al 10 % en peso, se agitó durante 15-20 min. y después se acidificó hasta pH ~4 usando HCl. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (EtOAc, 1 l) y se hizo pasar a través de MgSO₄ anhidro y un lecho de sílice usando EtOAc como eluyente. El solvente se eliminó por evaporación y el material gomoso espeso resultante (157 g) que contenía (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3,4-dimetoxifenil)metanona se usó en la siguiente etapa.

Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (157 g) y succinato de dimetilo (80 g, 73 ml) se añadieron a un matraz de fondo redondo bajo N₂ provisto de un agitador mecánico vertical. Se añadió tetrahidrofurano (1 l). Se añadió t-butoxido de potasio (52 g) durante 0,5-1 h para controlar la temperatura de la mezcla de reacción, que se mantuvo a 15-20 °C en un baño de agua-hielo. Después de 2 h de agitación, la mezcla de reacción en un baño de hielo-agua recibió NaCl al 10 % en peso. La mezcla completa se agitó durante 15-20 min. La capa orgánica superior se separó, y la capa acuosa se acidificó hasta un pH ~4 con HCl y después se extrajo con EtOAc y se hizo pasar a través de un lecho de MgSO₄ anhidro. El solvente se eliminó por evaporación y el material gomoso espeso resultante (197 g) que contenía el ácido 4-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-4-(3,4-dimetoxifenil)-3-(metoxi-carbonil)but-3-enoico (mezcla de E y Z) se usó en la siguiente etapa.

Etapa 3

El producto de la Etapa 2 (197 g, 0,4 mol) y anhídrido acético [270 g (250 ml), 2,64 mol] se añadieron a un matraz de reacción que contenía CH₂Cl₂ (1 l). Se añadió triflato de bismuto (18,2 g, 0,028 mol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante ½ h. La solución resultante se filtró y el disolvente se evaporó para proporcionar un producto gomoso de color oscuro. Se lavó con isopropanol (0,5 l) el material gomoso, lo que generó un producto cristalizado de color crema. El producto se aisló y se secó al vacío (135 g, 0,26 mol). El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 4-acetoxi-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-6,7-dimetoxi-2-naftoato de metilo.

Etapa 4

El producto de la Etapa 3 (135 g) se disolvió en THF (1 l) y se añadió cloruro de metilmagnesio (MeMgCl) [525 ml (22 % en peso en THF), 1,56 mol] gota a gota con agitación bajo atmósfera de N₂. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante ~3 h y se añadió a un baño de hielo-agua (1,5 l) con NaCl al 10 % en peso. La mezcla resultante se agitó durante ~15 min, se acidificó a pH ~3 usando HCl y se extrajo con EtOAc (1 l). La capa orgánica resultante se separó y se lavó con solución de NaHCO₃ (0,5 l) y se hizo pasar por un lecho de MgSO₄ anhidro. El

disolvente se eliminó por evaporación y el material gomoso espeso resultante de color oscuro se solidificó usando el lavado con MeOH. El análisis mediante RMN indicó que el producto (101 g) tenía una estructura consistente con 4-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-6,7-dimetoxi-3-(prop-1-en-2-il)naftalen-1-ol.

5 Etapa 5

El producto de la Etapa 4 (180 g) y triflato de bismuto (13,12 g) se añadieron a xileno (1,8 l) en un matraz de fondo redondo provisto de un condensador. La mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo con agitación bajo N₂ durante la noche. La mezcla resultante se filtró, el disolvente se eliminó por evaporación y se hizo pasar a través de una columna con un lecho de sílice usando EtOAc:hexanos = mezcla 1:3 como disolvente de elución. El producto se aisló (105 g) tras lavado con hexano. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 2,3-dimetoxi-7,7-dimetil-8,10-bis(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

15 Etapa 6

Se añadieron bromuro de metilmagnesio 1,4 (M) en tolueno/THF (75/25) (860 ml) y 2,6-dimetilpiperidina (40,8 g (50 ml)) a un matraz de fondo redondo bajo N₂. Se añadió más THF para que la relación tolueno/THF = 1/1,2 (v/v) de la mezcla de reacción se mantuviera a 35 °C. El producto de la Etapa 5 (108 g) se añadió en varias porciones con agitación. La mezcla de reacción se calentó durante toda la noche a temperatura de reflujo, se añadió a un baño de hielo-agua con NaCl al 10% en peso y se formó un precipitado. Tras acidificar con HCl 1(N), el precipitado se disolvió a pH ~6 y se formó un aceite de color marrón claro. La mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica resultante se separó y se lavó con una solución de NaHCO₃, se hizo pasar a través de un lecho de MgSO₄ anhidro, se secó, y el material gomoso espeso resultante de color oscuro se solidificó usando lavado con hexanos. El análisis mediante RMN indicó que el producto (64 g) tenía una estructura consistente con 3-metoxi-7,7-dimetil-8,10-bis(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluoreno-2,5-diol.

25 Etapa 7

El producto de la Etapa 6 (50 g; 0,11 mol) se añadió a un matraz de reacción que contenía CH₂Cl₂ (0,5 l) bajo atmósfera de nitrógeno con agitación. Se añadió piridina (22 g; 0,28 mol) a la mezcla de reacción y la mezcla de reacción resultante se enfrió mediante un baño de hielo-agua. Se añadió cloruro de acetilo (19 g; 0,24 mol) lentamente a la mezcla de reacción, y la temperatura de reacción se llevó a temperatura ambiente. Transcurridos 15 minutos, el disolvente se eliminó por evaporación y el material resultante se lavó con MeOH, se secó en un horno de vacío y se utilizó en la siguiente etapa. El análisis mediante RMN indicó que el producto (55 g) tenía una estructura consistente con diacetato de 3-metoxi-7,7-dimetil-8,10-bis(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluorene- 2,5-diilo.

35 Etapa 8

El producto de la Etapa 7 (25 g; 0,05 mol) se disolvió en N,N-dimetilformamida (250 ml), y N-cloro-succinimida (8,01 g; 0,06 mol) se añadió a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se calentó a aproximadamente 80 °C y se agitó. Transcurridos 30 minutos, la mezcla de reacción se añadió a agua enfriada en hielo, y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica resultante se separó, se secó con MgSO₄ anhidro y se filtró. El filtrado se secó y el material resultante se lavó con MeOH para obtener un sólido (22,4 g). El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con diacetato de 4-cloro-3-metoxi-7,7-dimetil-8,10-bis(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluorene-2,5-diilo.

45 Etapa 9

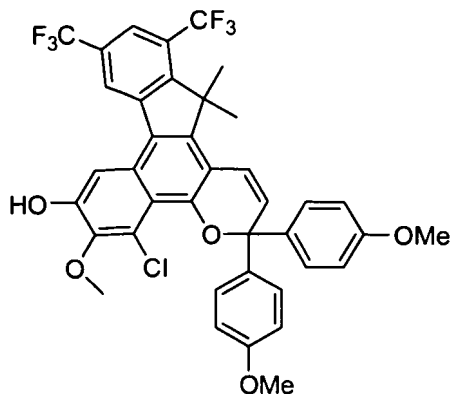
El producto de la Etapa 8 (21 g; 0,037 mol) se añadió a THF seco (200 ml) bajo nitrógeno con agitación en un matraz de reacción y se enfrió usando un baño de agua-hielo. Se añadió MeMgCl (solución 3 M en THF) (37 ml; 0,112 mol) lentamente con una jeringa. Tras finalizar la reacción, la mezcla se añadió a agua fría, se acidificó con HCl hasta pH -4, y se extrajo con EtOAc. La parte orgánica se recogió y se secó sobre MgSO₄ anhidro y el solvente se evaporó. Se formó un sólido de color amarillo verdoso claro (11,9 g) que contenía 4-cloro-3-metoxi-7,7-dimetil-8,10-bis(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluoreno-2,5-diol formado usando hexanos como disolvente, y se utilizó en la siguiente etapa tal cual.

55 Etapa 10

El producto de la Etapa 9 (3,3 g; 7,0 mmol) se añadió a CH₂Cl₂ (100 ml) bajo atmósfera de nitrógeno en un matraz de reacción. P-Toluenosulfonato de piridinio (0,44 g; 1,75 mmol) y tri-isopropilortoformiato (2,7 g; 14 mmol) se añadieron a la mezcla de reacción con agitación. La mezcla de reacción se calentó a ~30 °C y se añadió 1,1-bis(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (1,9 g; 7 mmol) en CH₂Cl₂ (20 ml) lentamente a la mezcla de reacción con agitación. El color de la solución se oscureció y se sometió a reflujo durante ~2 h y se añadió más solución de 1,1-bis(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (0,5 g; 1,8 mmol) en CH₂Cl₂ (10 ml) y se sometió a reflujo durante otra hora. Tras enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se hizo pasar a través de una columna con un lecho de gel de sílice usando CH₂Cl₂ (100 ml) como el disolvente de elución. A continuación, el disolvente se evaporó y se realizó una

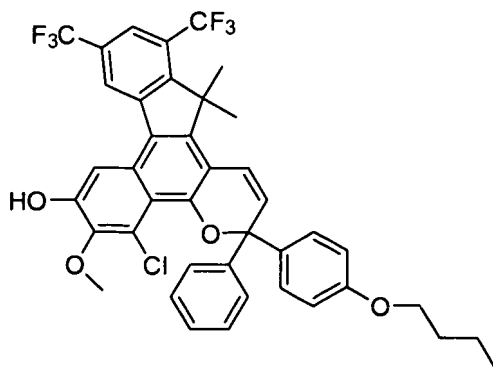
columna ultrarrápida de gel de sílice usando CH_2Cl_2 :Hexano (1:1) como el disolvente de elución. El producto (2,5 g) se aisló mediante precipitación en MeOH. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis(4-metoxi-fenil)-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano mostrados en la siguiente fórmula gráfica:

5



Ejemplo 6

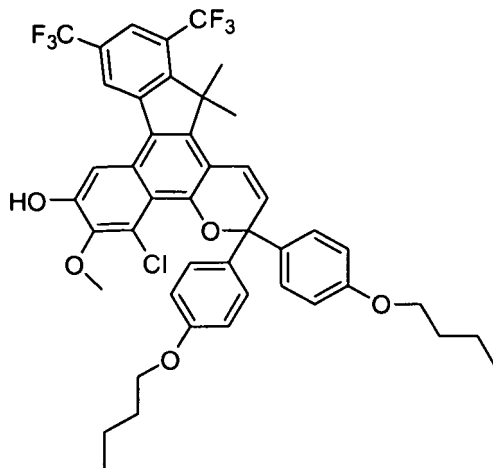
- 10 Se siguió el procedimiento del Ejemplo 5 excepto que en la Etapa 10 se usó 1-(4-butoxifenil)-1-fenilprop-2-in-1-ol en lugar de 1,1-bis(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol para preparar el producto. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-(4-butoxifenil)-3-fenil-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano mostrado en la siguiente fórmula gráfica:



15

Ejemplo 7

- 20 Se siguió el procedimiento del Ejemplo 5 excepto que en la Etapa 10, se usó 1,1-bis(4-butoxifenil)prop-2-in-1-ol en lugar de 1,1-bis(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol para preparar el producto. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis(4-butoxifenil)-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano mostrado en la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 8

Etapa 1

5 Se introdujeron magnesio (3,5 g) y THF (20 ml) en un matraz seco provisto de un embudo de adición gota a gota que contenía una mezcla de 1-bromo-3,5-bis(trifluorometil)benceno (35 g) y THF (~100 ml). Una parte de la solución del embudo de adición gota a gota (10 ml) se añadió al matraz. También se añadieron unas pocas gotas de dibromometano al matraz y unos minutos después, el contenido del matraz de reacción comenzó a hervir. El resto de la solución del embudo de adición se añadió gota a gota. Ocasionalmente se usó agua-hielo para enfriar la
 10 mezcla de reacción. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante dos horas. A 0 °C, se añadió una solución de bis[2-(N,N-dimetilamino)etil]éter (25 ml) en THF (250 ml), se agitó durante 15 minuto y se añadió una solución de cloruro de 3-bromobenzoílo (25 g) en THF (50 ml) en una porción. La mezcla resultante se agitó durante 3 horas a 0-10 °C, se inactivó con solución acuosa de cloruro de amonio. Tras extracción de la mezcla con EtOAc, el extracto se secó con MgSO₄ y se concentró. El residuo fue un aceite. El producto se purificó usando una columna de lecho de gel de sílice usando EtOAc como eluyente. Se obtuvo un aceite viscoso (41,1 g) como el
 15 producto. La RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con (3,5-bis(trifluorometil)fenil)(3-bromofenil)metanona.

Etapa 2

20 El producto de la Etapa 1 (41 g), succinato de dimetilo (21 g) y THF (500 ml) se añadieron a un matraz de reacción provisto de un agitador mecánico, un embudo de adición de sólidos y una capa de nitrógeno. La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que los sólidos se disolvieron. Se añadió t-butoxido de potasio sólido (15 g) a través del embudo de adición de sólidos, y la mezcla se agitó a 0 °C. Después de la adición, la mezcla de reacción se dejó
 25 calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 4 horas. La mezcla de reacción resultante se vertió en 200 ml de agua. Se añadió algo de acetato de etilo y la capa orgánica resultante se separó. La capa acuosa, que contenía el producto, se recogió. La capa orgánica se extrajo con 200 ml de agua. Se añadió HCl (2 N) a la solución acuosa combinada para ajustar el pH a 5. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, se secó con sulfato de magnesio, se concentró y se secó al vacío. Se obtuvo como producto un material de alta viscosidad. Este se usó
 30 directamente en la siguiente etapa.

Etapa 3

35 A un matraz de reacción provisto de condensador que contenía una solución del producto de la Etapa 2 (23 g) en THF (133 ml) se añadió una solución de bromuro de metilmagnesio (24 g) en tolueno (140 ml). La mezcla se sometió a reflujo durante 4 horas y después se añadieron 50 ml de agua. La mezcla se neutralizó con HCl 2 N, se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua, se concentró para producir un aceite (7,1 g) que se usó directamente en la siguiente etapa.

Etapa 4

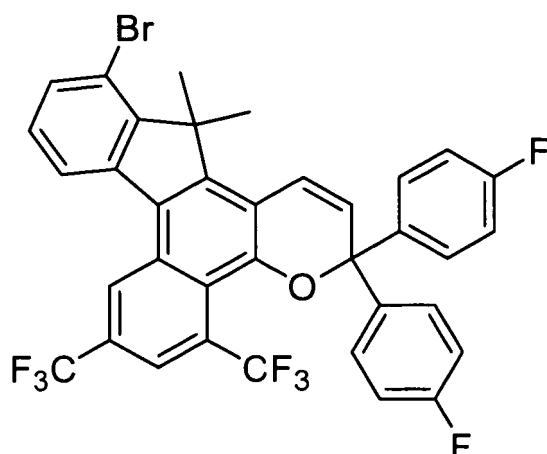
40 A un matraz de reacción que contenía el producto de la Etapa 3 (7,0 g) en xileno (70 ml) se añadió trifluorometanosulfonato de bismuto(III) (Bi(CF₃OSO₂)₃) (0,5 g). Una vez que la TLC mostró que la reacción se había completado y se hubo enfriado a temperatura ambiente, se añadió anhídrido acético (5,8 g) con agitación y la mezcla
 45 de reacción se calentó a temperatura de reflujo en un matraz de reacción provisto de condensador durante una hora. Después de enfriar a temperatura ambiente, el anhídrido acético se eliminó mediante evaporación al vacío y el aceite resultante se utilizó directamente en la siguiente etapa.

Etapa 5

50 A un matraz de reacción que contenía el producto de la Etapa 4 (6,1 g) se añadió metanol (50 ml) y HCl (12 N, 1 ml). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante dos horas. El metanol se eliminó mediante evaporación al vacío. El residuo se disolvió en un poco de cloruro de metileno, y se añadieron 40 ml de hexanos. Tras eliminar el cloruro de metileno, la suspensión se dejó enfriar a temperatura ambiente. El sólido se recogió (2,1 g) y se purificó
 55 mediante CombiFlash® Rf de Teledyne ISCO para obtener 2 sólidos, el primer producto que pesaba 295 mg y un segundo producto de 197 mg de peso.

Etapa 6

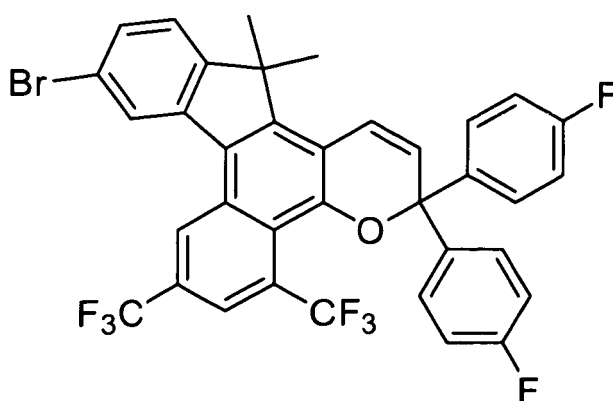
60 A un matraz de reacción que contenía el primer producto (295 mg) de la Etapa 5 se añadió 1,1-bis(4-fluorofenil)prop-2-in-1-ol 1 (150 mg) y unos pocos cristales de ácido p-toluenosulfónico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una hora. El producto se purificó usando un CombiFlash® Rf de Teledyne ISCO seguido de recristalización en metanol. Se obtuvieron cristales como el producto (295 mg). El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis(4-fluorofenil)-5,7-di(trifluorometil)-12-bromo-13,13-dimetil-3H,13H-
 65 indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 9

5 Etapa 1

Se siguió el procedimiento de la Etapa 6 del Ejemplo 8 excepto que se usó el segundo producto (197 mg) de la Etapa 5 del Ejemplo 8 en lugar del primer producto. Se obtuvieron cristales como el producto. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis(4-fluorofenil)-5,7-di(trifluorometil)-10-bromo-13,13-dimetil-3H, 13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 10

Una solución de bromuro de fenilmagnesio en dietil éter (3 M, 100 ml) se añadió a un matraz de reacción de dos bocas de 2 l provisto de un embudo de adición y un agitador magnético en un baño de hielo. Se añadió lentamente al matraz tetrametiletilendiamina (58 ml)/THF (100 ml). La mezcla se agitó durante 1 hora. Se añadió cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoilo (69 g)/THF (200 ml) gota a gota al matraz durante 30 minutos. El baño de refrigeración se retiró 1 hora después de la adición. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla turbia resultante de color amarillo se vertió sobre agua-hielo (1 l). Se añadió HCl concentrado (37 %, 200 ml) lentamente a la mezcla. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo dos veces (400 + 200 ml). Las capas superiores se recuperaron y se lavaron con agua y salmuera. Las soluciones orgánicas se combinaron y se secaron con Na₂SO₄. Parte del acetato de etilo se arrastró y se añadió hexano a la solución concentrada. Se precipitó producto sólido que contenía 3,4,5-trimetoxibenzofenona que se recuperó mediante filtración (74 g).

Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (74 g), t-butóxido de potasio (69 g) y tolueno (900 ml) se añadieron a un matraz de reacción de tres bocas de 2 l provisto de un agitador mecánico bajo atmósfera de nitrógeno. Se añadió succinato de dimetilo (70 g) en tolueno (100 ml) al matraz mediante un embudo de adición y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se vertió en 600 ml de agua. La capa acuosa inferior, que contenía el producto, se recogió. HCl (12 N, 50 ml) se añadió a la solución acuosa y precipitó un aceite de color amarillo. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (800 ml). La capa orgánica superior se recuperó, se lavó con agua y salmuera, y a continuación se secó con sulfato de sodio, se concentró y se secó al

vacío. Se obtuvo un aceite vítreo de color amarillo (112 g) como el producto. La espectroscopia de masas indicó el peso molecular deseado de 368. El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 3

El producto de la Etapa 2 (112 g) se disolvió en anhídrido acético (150 ml) en un matraz de una sola boca de 1 l provisto de un condensador. La mezcla se calentó en condiciones de reflujo durante 15 horas. El anhídrido acético se eliminó mediante evaporación al vacío y se obtuvieron 152 gramos de aceite como el producto. Este se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 4

A un matraz de reacción de 1 l que contenía los 150 gramos del producto de la Etapa 3 se añadió metanol (500 ml) y HCl (12 N, 5 ml). La mezcla se calentó en condiciones de reflujo durante 5 horas. El metanol se eliminó mediante evaporación al vacío. El aceite residual se purificó mediante cromatografía para proporcionar 107 gramos de producto oleoso. El producto sólido (70 g) que precipitó de la mezcla oleosa se secó. La espectroscopia de masas indicó el peso molecular deseado de 368.

Etapa 5

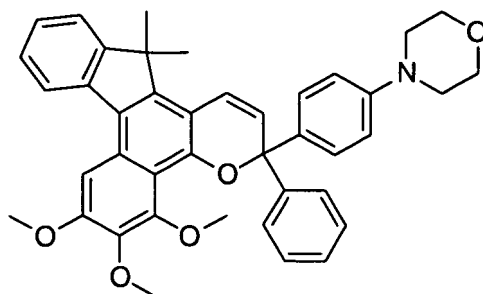
El producto (35 g) de la Etapa 4 se disolvió en 500 ml de tetrahidrofurano (THF) anhidro en un matraz secado en el horno provisto de un embudo de adición y una barra de agitación magnética. El matraz se asentó en un baño de hielo, y se añadió cloruro de metil magnesio en una solución de THF (3 M, 180 ml) se añadió gota a gota. Después de la adición, la mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió sobre 400 ml de agua-hielo. La mezcla se acidificó mediante HCl (12 N, 70 ml). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo dos veces (400 + +200 ml). Las capas orgánicas superiores se recuperaron, se combinaron, se secaron con sulfato sódico, se concentraron y se secaron al vacío. El producto (35 g de un aceite) se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 6

El producto de la Etapa 5 (35 g) y xileno (80 ml) se añadieron a un matraz de reacción de 500 ml provisto de una trampa Dean-Stark, condensador de agua y una barra de agitación magnética. Se añadió trifluorometanosulfonato de bismuto(III) (0,1 g) y la mezcla resultante se calentó a temperatura de reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se filtró a través de un lecho de gel de sílice usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. El producto (30 g) se obtuvo como un aceite amarillento. El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 7

El producto de la Etapa 6 (5 g) y ácido docecilbencenosulfónico (1 gota) se disolvió en CHCl_3 (50 ml) en un matraz de reacción de 250 ml. Al matraz se añadió 1-fenil-1'-(4-morfolinofenil)prop-2-in-1-ol (4,5 g). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se purificó mediante cromatografía. Se aislaron dos productos sólidos. El análisis mediante RMN indicó que el producto deseado tenía una estructura consistente con 3-fenil-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 11

Etapa 1

A un matraz de una sola boca con bromuro de 3,5-bistrifluorometilfenil magnesio (76 g, hecho *in situ*) en THF anhidro (200 ml)/dietil éter (100 ml) introducido en un baño de hielo se añadió una solución de tetrametilendiamina (47 ml)/THF anhidro (50 ml) durante 15 minutos. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos. Se añadió

cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoílo (55 g)/THF anhidro (150 ml) al matraz durante 10 minutos. El baño de hielo se retiró tras completar la adición. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla parda resultante se vertió sobre agua-hielo (400 ml). Se añadió HCl concentrado (37 %, 50 ml) lentamente a la mezcla. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo dos veces (400 + 200 ml). Se recuperó la capa superior, se lavó con salmuera (150 ml), y se secó con Na₂SO₄ y el disolvente se arrastró al vacío. El residuo se filtró a través de un lecho de gel de sílice corto usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. Se obtuvo de la fracción principal un producto sólido de color amarillento (80 g) que contenía 3,5-bistrifluorometil- 3',4',5'-trimetoxibenzofenona.

Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (80 g) y t-butoxido de potasio (26 g) se disolvieron en THF anhidro (400 ml) en un matraz de reacción de tres bocas y 1 l provisto de un agitador mecánico bajo atmósfera de nitrógeno. Se añadió succinato de dimetilo (34 ml) al matraz lentamente a través del embudo de adición. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y la mezcla de reacción se vertió sobre 400 ml de agua. La capa acuosa inferior, que contenía el producto, se recogió. HCl (12 N, 60 ml) se añadió a la solución acuosa y precipitó un aceite de color amarillo. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo dos veces (250 + 250 ml). La capa orgánica separada se lavó con salmuera, y a continuación se secó con sulfato de sodio, se concentró y se secó al vacío. Se obtuvo un aceite vítreo de color amarillo (80 g) como el producto. El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 3

El producto de la Etapa 2 (80 g) se disolvió en anhídrido acético (200 ml) en un matraz de una sola boca de 1 l provisto de un condensador. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 5 horas. El anhídrido acético se eliminó mediante evaporación al vacío. El producto se filtró a través de un lecho de gel de sílice corto usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. La fracción mayoritaria se condensó para dar un producto oleoso (85 g). Este se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 4

A un matraz de una sola boca de 1 l que contenía el producto de la Etapa 3 se añadió metanol (400 ml) y HCl (12 N, 10 ml). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 5 horas. El metanol se eliminó mediante evaporación al vacío. El producto se filtró a través de un lecho de gel de sílice corto usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. La fracción mayoritaria se condensó para producir un producto oleoso (70 g). Este se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 5

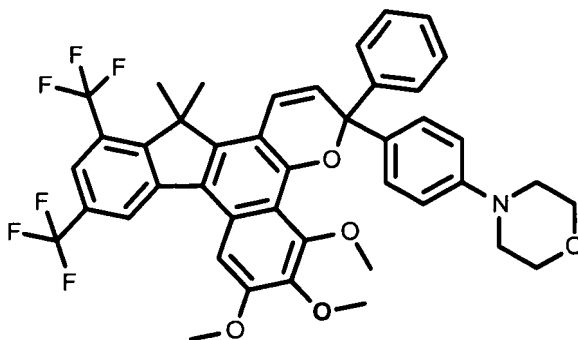
A un matraz de 2 l secado en el horno provisto de embudo de adición y barra de agitación magnética, se añadió el producto (70 g) de la Etapa 4 en 200 ml de THF anhidro. El matraz se introdujo en un baño de hielo. Se añadió al matraz una solución de cloruro de metilmagnesio (3 M) en THF (230 ml) gota a gota. El baño de hielo se retiró tras completar la adición. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió sobre agua-hielo (1 l). La mezcla se acidificó mediante HCl (12 N, 70 ml). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo dos veces (300 + +200 ml). Las capas orgánicas superiores se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato sódico, se concentraron y se secaron al vacío. El producto (65 g de un aceite) se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 6

El producto de la Etapa 5 (65 g) y xileno (200 ml) se añadieron a un matraz de reacción de 500 ml provisto de una trampa Dean-Stark, condensador de agua y una barra de agitación magnética. Se añadió sulfonato de trifluorometil bismuto (0,9 g) y la mezcla resultante se calentó a temperatura de reflujo durante 20 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se filtró a través de un lecho de gel de sílice usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. El producto (30 g) se obtuvo como un aceite amarillento. El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 7

El producto de la Etapa 6 (8 g), sulfonato de trifluorometil bismuto (0,4 g) y trimetilortoformiato (5 ml) se disolvieron en dicloroetano (ClCH₂CH₂Cl) (30 ml) en un matraz de reacción de 250 ml. Al matraz se añadió 1-fenil-1'-(4-morfolinofenil)prop-2-in-1-ol (5 g). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 20 horas. La mezcla de reacción se purificó usando cromatografía de gel de sílice usando una mezcla de acetato de etilo/hexanos). Se obtuvo un producto sólido (2 g) de la fracción mayoritaria. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-fenil-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 12

5

Etapas 1

En un matraz seco en el horno bajo atmósfera de nitrógeno, se agitaron cloruro de 3-anisóilo (195 g) y bifenilo (190 g) en diclorometano (1,4 l). El matraz se introdujo en un baño de hielo y se le añadió cloruro de aluminio anhidro (172 g) en porciones, separadas 10 minutos entre sí. Tras completarse la adición de cloruro de aluminio, se agitó la mezcla de reacción a temperatura de reflujo durante 2 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió lentamente en un matraz que contenía una solución acuosa de ácido clorhídrico al 10 % (1,5 l) y hielo con agitación intensa. Se usó un embudo de decantación para separar las capas orgánica y acuosa. La capa orgánica recuperada se lavó después con agua desionizada tres veces con 1 litro cada vez, que se designa a partir de ahora en el presente documento como (3 x 1 l), se secó con sulfato de sodio y se concentró mediante evaporación rotativa. Los cristales formados sedimentaron durante la noche y se recogieron por filtración al vacío. Después se realizó una recristalización disolviendo los cristales en una solución de metanol al 10 % diclorometano al 90 % y posteriormente retirada de casi todo el disolvente mediante evaporación rotativa. Los cristales formados durante la sedimentación nocturna y los recogió por filtración al vacío proporcionaron 153 g de [1,1'-bifenil]-4-il-(3-metoxifenil)metanona.

Etapas 2

En un matraz seco en el horno bajo atmósfera de nitrógeno, el producto de la Etapa 1 (153 g) y terc-butóxido de potasio (95,3 g) se agitaron en tolueno (1850 ml) usando un agitador mecánico. A este se añadió succinato de dimetilo (120 ml) mediante un embudo de adición lentamente durante un intervalo de 1 hora. Después, la mezcla de reacción se calentó a 40 °C durante 2 horas. Se enfrió a temperatura ambiente y después se vertió lentamente en un vaso de precipitados que contenía agua desionizada (2 l) y hielo con agitación intensa. Se añadió lentamente ácido clorhídrico concentrado a la mezcla con agitación hasta alcanzar pH 1. Se usó un embudo de decantación para separar las capas orgánica y acuosa. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 1 l). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua desionizada (2 x 1 l), se secaron con sulfato de magnesio y se concentraron mediante evaporación rotatoria para dar un aceite de color ámbar que contenía una mezcla de (E y Z) ácido 4-([1,1'-bifenil]-4-il)-3-metoxicarbonil-4-(3-metoxifenil)but-3-enoico (260 g) que se usó en la siguiente reacción tal cual.

Etapas 3

El producto de la Etapa 2 (214 g) se agitó en un matraz que contenía anhídrido acético (856 ml). La mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo durante 3 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, el anhídrido acético se eliminó posteriormente mediante evaporación rotativa. Se aisló un aceite de color marrón rojizo (300 g) que contenía una mezcla de 3 isómeros: 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-4-acetoxi-7-metoxi-2-naftoato de metilo y 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-4-acetoxi-5-metoxi-2-naftoato de metilo y -4-acetoxi-1-(3-metoxifenil)-6-fenil-2-naftoato de metilo, y se usó en la reacción siguiente sin purificación.

Etapas 4

El producto de la Etapa 3 se añadió a un matraz secado en el horno situado bajo atmósfera de nitrógeno y se agitó en metanol (1100 ml). A esto se añadió ácido clorhídrico concentrado (20 ml). La mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo durante 4 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. Después se concentró parcialmente mediante evaporación rotativa, se diluyó con cloruro de metileno (1,5 l), se lavaron con agua desionizada (2 x 1 l) seguido por una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (750 ml), se secó con sulfato de sodio y se concentró mediante evaporación rotativa. El sólido resultante se dividió por la mitad, y cada porción se sometió a cromatografía en gel de sílice (1100 g) eluyendo con una solución de acetato de etilo 25 % / hexanos 75 %. Las fracciones que contenían el isómero que se eluyeron en primer lugar se combinaron y se concentraron mediante evaporación rotativa. El producto resultante pesó 23 g. El análisis mediante RMN indicó que

el producto tiene una estructura consistente con 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-4-hidroxi-5-metoxi-2-naftoato.

Etapas 5

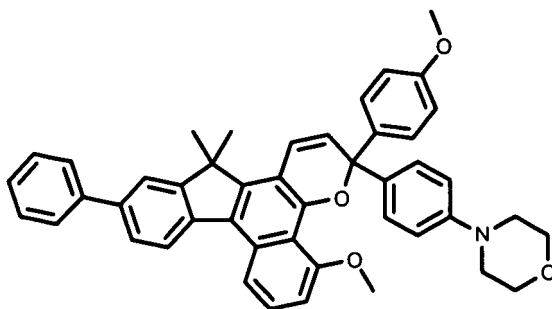
- 5 En un matraz seco en el horno bajo atmósfera de nitrógeno, el producto de la Etapa 4 (23 g) se agitó en tetrahidrofurano anhidro (230 ml). El matraz se introdujo en un baño de hielo, y a este se añadió una solución 3,0 M de cloruro de metilmagnesio en tetrahidrofurano anhidro (120 ml) lentamente gota a gota usando un embudo de adición durante un periodo de 45 minutos. La mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo durante 2 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. Después, se vertió lentamente en un matraz que contenía una solución acuosa de cloruro de amonio (600 ml) y hielo con agitación. Se usó un embudo de decantación para separar las capas orgánica y acuosa. La capa acuosa recuperada se extrajo con acetato de etilo (2 x 250 ml). Las capas orgánicas resultantes se combinaron y se lavaron con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (600 ml), se secaron con sulfato de sodio y se concentraron mediante evaporación rotativa para obtener un sólido. El sólido se suspendió en una cantidad mínima de metil terc-butil éter y se recogió mediante filtración al vacío proporcionando 20 g de 4-([1,1'-bifenil]-4-il)-3-(2-hidroxiopropan-2-il)-8-metoxinaftalen-1-ol.

Etapas 6

- 20 En un matraz secado en el horno colocado bajo atmósfera de nitrógeno y provisto de una trampa a Dean-Stark, el producto de la Etapa 5 (20 g) se agitó en xilenos (300 ml). A esto se añadió ácido p-toluensulfónico (990 mg). La mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo durante 3 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. Se transfirió a un embudo de decantación y se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (300 ml), se secó con sulfato de sodio y después se concentró mediante evaporación rotativa para obtener un sólido. El sólido se suspendió en una cantidad mínima de metil terc-butil éter y se recogió mediante filtración al vacío proporcionando 12 g de 4-metoxi-7,7-dimetil-9-fenil-7H-benzo[C]fluoren-5-ol.

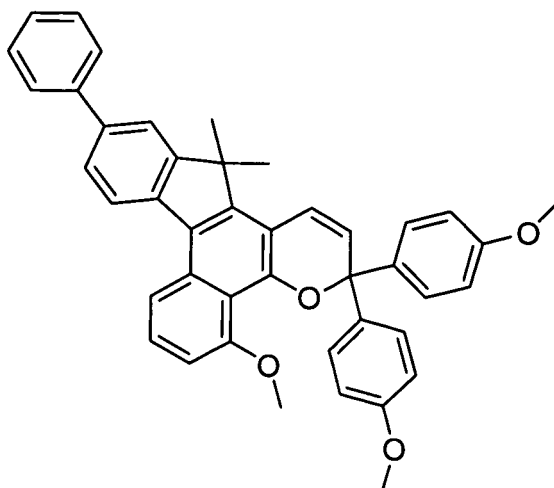
Etapas 7

- 30 El producto de la Etapa 6 (0,5 g), ácido dodecilbenceno sulfónico (0,1 g) y 1-(4-metoxifenil)-1-(4-morfolinofenil)prop-2-in-1-ol (0,9 g) se disolvieron en xileno (10 ml) en un matraz de reacción de 50 ml. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se purificó usando cromatografía de gel de sílice usando una mezcla de acetato de etilo/hexanos como eluyente. Se obtuvo un producto sólido (100 mg) de color blanquecino tras recrystalar la fracción mayoritaria. El análisis mediante RMN indicó que el productos tenía una estructura consistente con 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5-metoxi-11-fenil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 13

- 40 Se siguió el procedimiento de la Etapa 1-6 del Ejemplo 12 excepto que, en la Etapa 7, el producto de la Etapa 6 (5 g) del Ejemplo 12 se añadió con agitación a un matraz secado en el horno situado bajo atmósfera de nitrógeno que contenía 1,2-dicloroetano (60 ml). A esto se añadió trimetilortoformiato (4,4 g) y sulfonato de p-toluenpiridinio (1,03 g). La mezcla de reacción se calentó a temperatura de reflujo después. 1,1-Bis-(4-metoxifenil)-2-propin-1-ol, (4,8 g) disuelto en 1,2-dicloroetano (40 ml) se añadió muy lentamente a la mezcla de reacción usando un embudo de adición durante 2 horas. Después de que se completara la adición, se añadió más cantidad de 1,1-bis-(4-metoxifenil)-2-propin-1-ol (4,8 g) disuelto en 1,2-dicloroetano (40 ml), se introdujo en el embudo de adición y se añadió a la mezcla de reacción lentamente gota a gota durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se transfirió a un embudo de decantación, se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (100 ml), se secó con sulfato de sodio y se concentró mediante evaporación rotativa. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (400 g) eluyendo con una solución de acetato de etilo 20 %/hexanos 80 %. Las fracciones que contenían el producto se combinaron y se concentraron mediante evaporación rotativa. El residuo resultante se disolvió en dietil éter y posteriormente tuvo lugar la cristalización. Los cristales se recogieron mediante filtración al vacío y pesaron 0,9 gramos. El análisis mediante RMN mostró que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis-(4-metoxifenil)-5-metoxi-11-fenil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano mostrado en la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 14

5 Etapa 1

A un matraz de una sola boca con bromuro de 3,5-bisfluorofenil magnesio (45 g, hecho *in situ*) en dietil éter anhidro (300 ml) introducido en un baño de hielo, se añadió una solución de tetrametilendiamina (36 ml)/THF anhidro (50 ml) durante 10 minutos. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos. Se añadió una solución de cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoilo (43 g) en THF anhidro (150 ml) al matraz durante 10 minutos. El baño de hielo se retiró tras completar la adición. Se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla parda resultante se vertió sobre agua-hielo (300 ml). Se añadió HCl concentrado (12 N, 50 ml) lentamente a la mezcla. Se recuperó la capa superior, se lavó con salmuera (150 ml), y se secó con Na₂SO₄. El disolvente se arrastró al vacío. Del producto original se recrystalizó un producto sólido de color amarillento (40 g) que contenía 3,5-bisfluoro-3',4',5'-trimetoxibenzofenona.

Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (40 g) y t-butoxido de potasio (20 g) se disolvieron en tolueno anhidro (150 ml) en un matraz de reacción de tres bocas y 1 l provisto de un agitador mecánico bajo atmósfera de nitrógeno. Se añadió lentamente succinato de dimetilo (21 ml) al matraz lentamente a través del embudo de adición. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y se vertió sobre agua (200 ml). La capa acuosa inferior, que contenía el producto, se recogió. HCl (12 N, 50 ml) se añadió a la solución acuosa. Precipitó un aceite de color amarillo. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (300 ml). La capa orgánica superior se recuperó, se secó con sulfato de sodio y se concentró (54 g). El producto oleoso vítreo resultante de color amarillo se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 3

El producto de la Etapa 2 (54 g) se disolvió en anhídrido acético (80 ml) en un matraz de una sola boca de 1 l provisto de un condensador. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 16 horas. El anhídrido acético se eliminó mediante evaporación al vacío. El residuo resultante se disolvió en metanol (300 ml). Se recrystalizó el producto sólido (28 g). El análisis de RMN indicó que el producto deseado estaba en el licor madre. El licor madre se filtró a través de un lecho de gel de sílice corto usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. La fracción mayoritaria se condensó para dar un producto oleoso (18 g). Este se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 4

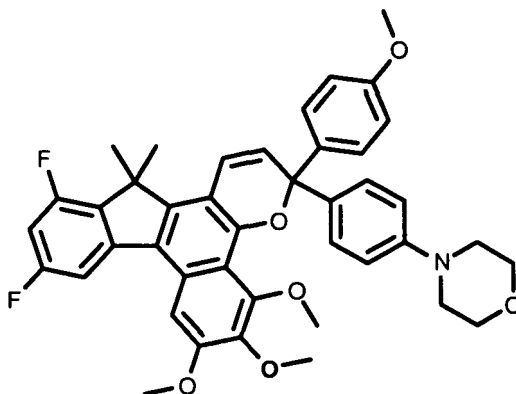
A un matraz de 2 l secado en el horno provisto de embudo de adición y barra de agitación magnética, se añadió al producto de la Etapa 3 (18 g) en THF anhidro (50 ml). El matraz se introdujo en un baño de hielo. Se añadió al matraz una solución 3 M de cloruro de metil magnesio en THF (100 ml) gota a gota. El baño de hielo se retiró tras completar la adición. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se vertió sobre agua-hielo (400 ml). La mezcla se acidificó mediante HCl (12 N, 50 ml). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo dos veces (200 + +100 ml). Las capas orgánicas superiores se recuperaron, se combinaron, se lavaron con salmuera (100 ml), se secaron con sulfato sódico, se concentraron y se secaron al vacío. El producto (25 g de un aceite) se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 5

El producto de la Etapa 4 (25 g) y xileno (200 ml) se añadieron a un matraz de reacción de 500 ml provisto de una trampa Dean-Stark, condensador de agua y una barra de agitación magnética. Se añadió sulfonato de trifluorometil bismuto (0,1 g) y la mezcla resultante se calentó a temperatura de reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se filtró a través de un lecho de gel de sílice usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. El producto (20 g) se obtuvo como un aceite amarillento. El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 6

El producto de la Etapa 5 (2 g), ácido dodecibenceno sulfónico (0,1 g) y 1-(4-metoxifenil)-1-(4-morfolinofenil)prop-2-in-1-ol (1 g) se disolvieron en $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ (30 ml) en un matraz de reacción de 250 ml. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se purificó usando cromatografía de gel de sílice usando una mezcla de acetato de etilo/hexanos como eluyente. Se obtuvo un producto sólido (2 g) de la fracción mayoritaria recuperada. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-10,12-di(fluoro)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 15

Etapa 1

A un matraz de una sola boca con bromuro de [1,1-bifenil]-4-il magnesio (54 g, hecho *in situ*) en THF anhidro (250 ml)/dietil éter (300 ml) introducido en un baño de hielo se añadió una solución de tetrametilendiamina (40 ml)/THF anhidro (50 ml) durante 10 minutos. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos. Se añadió una solución de cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoílo (48 g) en THF anhidro (150 ml) al matraz durante 30 minutos. El baño de hielo se retiró tras completar la adición. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 3 horas. La mezcla parda resultante se vertió sobre agua-hielo (300 ml). HCl (12 N, 50 ml) lentamente a la mezcla. Se recuperó la capa superior, se filtró, se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se arrastró al vacío. El producto (77 g) que contenía 4-fenil-3',4',5'-trimetoxibenzofenona se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (77 g) y succinato de dimetilo (21 ml) se disolvieron en tolueno anhidro (1 l) en un matraz de reacción de tres bocas y 2 l provisto de un agitador mecánico bajo atmósfera de nitrógeno. Se añadió t-butoxido de potasio (27 g) al matraz lentamente a través del embudo de adición. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y se vertió sobre agua (300 ml). La capa acuosa inferior, que contenía el producto, se recogió. HCl (12 N, 100 ml) se añadió a la solución acuosa. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (500 ml). La capa orgánica superior se recuperó, se filtró con sulfato de magnesio y se concentró para producir un aceite vítreo de color amarillo (60 g). El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 3

El producto de la Etapa 2 (60 g) se disolvió en anhídrido acético (200 ml) en un matraz de una sola boca de 1 l provisto de un condensador. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 8 horas. El anhídrido acético se eliminó mediante evaporación al vacío. El residuo se filtró a través de un lecho de gel de sílice corto usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. Se recogió una fracción principal. Un primer producto sólido (25 g) se recrystalizó a partir del residuo y un segundo sólido (25 g) se recrystalizó del licor madre. El análisis de RMN indicó que la estructura del segundo sólido era consistente con 2,3,4-trimetoxi-9-fenil-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol

Etapa 4

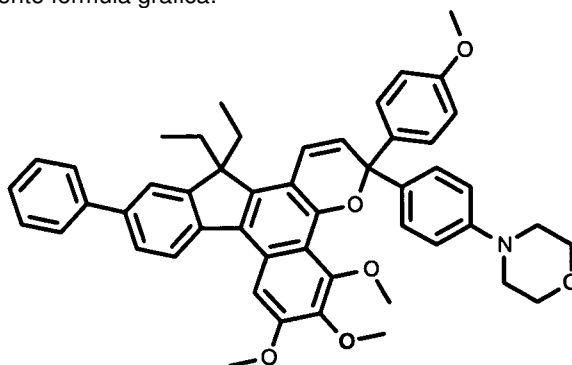
A un matraz de 1 l de una sola boca secado en el horno provisto de embudo de adición y barra de agitación magnética, se añadió una solución de cloruro de etil magnesio 2 M en THF (260 ml). El segundo producto sólido obtenido en la Etapa 3 (25 g) en THF anhidro (350 ml) se añadió gota a gota al matraz durante 15 minutos. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla se vertió sobre agua-hielo (200 ml) y se acidificó con HCl (12 N, 50 ml). La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo (200 ml). La capa orgánica superior se recuperó, se filtró con sulfato de magnesio, se concentró y se secó al vacío. El producto (25 g de un aceite) se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 5

El producto de la Etapa 4 (25 g) y cumeno (100 ml) se añadieron a un matraz de reacción de 250 ml provisto de una trampa Dean-Stark, condensador de agua y una barra de agitación magnética. Se añadió p-toluenosulfonato de piridinio (2 g) y la mezcla resultante se calentó a temperatura de reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se filtró a través de un lecho de gel de sílice usando acetato de etilo y hexanos como eluyente. El producto (20 g) se obtuvo como un aceite amarillento. El producto se utilizó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 6

El producto de la Etapa 5 (3 g), trifluorometanosulfonato de bismuto(III) (0,1 g) y 1-(4-metoxifenil)-1'-(4-morfolinofenil)prop-2-in-1-ol (2,5 g) se disolvieron en tolueno (30 ml) en un matraz de reacción de 250 ml. La mezcla se calentó a 80 °C durante 3 días. La mezcla de reacción se purificó usando cromatografía de gel de sílice usando una mezcla de acetato de etilo/hexanos como eluyente. Se recristalizó un producto sólido (2 g) de la fracción mayoritaria recuperada. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-11-fenil-13,13-dietil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 16

Etapa 1

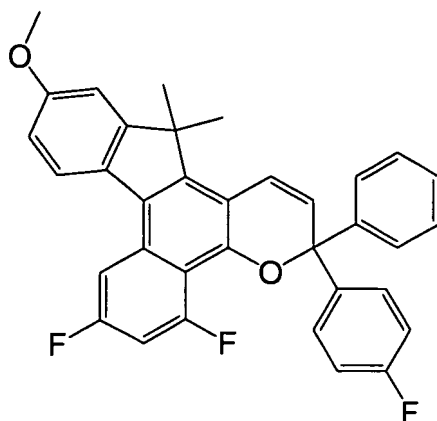
Se siguió el procedimiento de la Etapa 1 del Ejemplo 1 excepto que: se usó 1-bromo-3,5-difluorobenceno en lugar de tribromobenceno y cloruro de 4-metoxibenzoilcarbonilo en lugar de cloruro de benzoilo para proporcionar un producto con un espectro de masas correspondiente a la estructura de la 3,5-difluoro-4'-metoxibenzofenona.

Etapa 2

Se siguieron los procedimientos de la Etapa 2 a la Etapa 5 del Ejemplo 3 excepto en que se usó el producto de la Etapa 1 anterior en lugar de 3,5-dibromo-4'-trifluorometilbenzofenona para proporcionar un producto con un análisis por RMN correspondiente a la estructura de 2,4-difluoro-9-metoxi-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

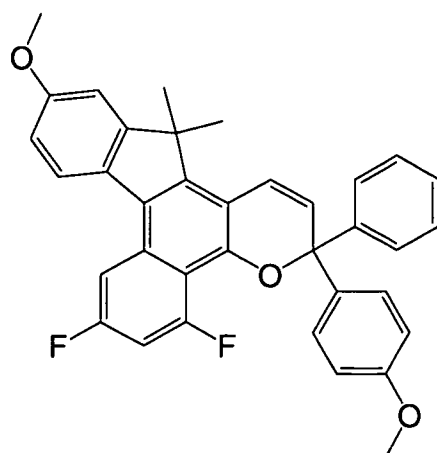
Etapa 3

Se siguió el procedimiento de la Etapa 6 del Ejemplo 3 excepto en que se usó el producto de la Etapa 2 anterior en lugar de 2,4-dibromo-7,7-dimetil-9-(trifluorometil)-7H-benzo[c]fluoren-5-ol y 1-(4-fluorofenil)-1-fenil-prop-2-in-1-ol en lugar de 1-(4-butoxifenil)-1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-(4-fluorofenil)-3-fenil-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



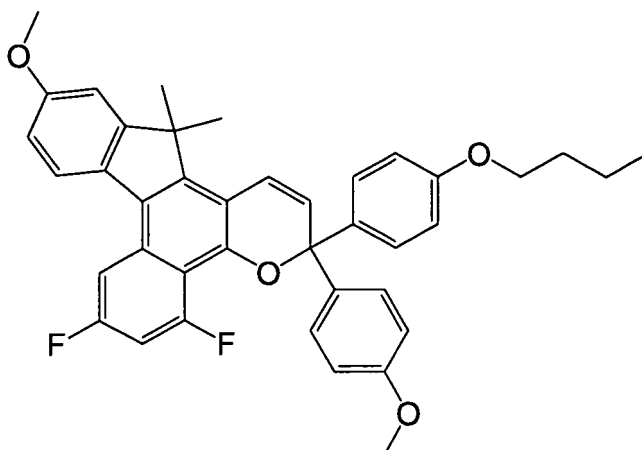
Ejemplo 17

- 5 Se siguió el procedimiento de la Etapa 3 del Ejemplo 16 excepto en que se usó 1-(4-butoxifenil)-1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol en lugar de 1-(4-fluorfenil)-1-fenil-prop-2-in-1-ol. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-(4-metoxifenil)-3-fenil-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



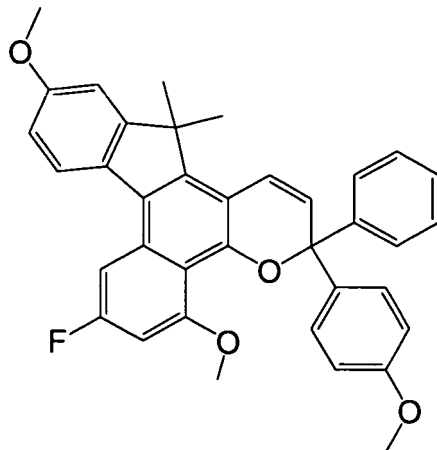
Ejemplo 18

- 15 Se siguió el procedimiento de la Etapa 3 del Ejemplo 16 excepto en que se usó 1-(4-metoxifenil)-1-fenil-prop-2-in-1-ol en lugar de 1-(4-fluorfenil)-1-fenil-prop-2-in-1-ol. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano as representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



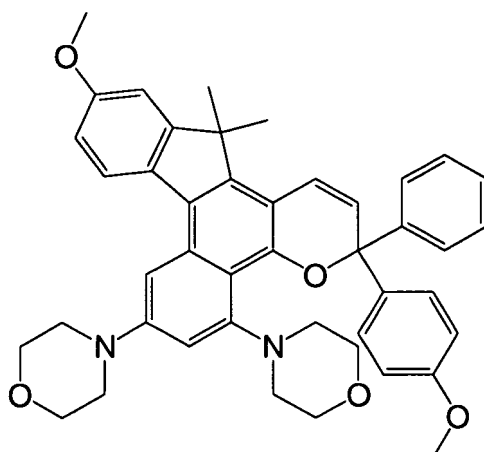
Ejemplo 19

El producto del Ejemplo 17 (0,5 g) se disolvió en THF (40 ml) y se añadieron 4 ml de metóxido de sodio (NaOMe) 0,5 M en MeOH. Tras calentar a temperatura de reflujo durante 12 h, los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna usando mezclas 1:10 de hexano-cloruro de metileno como eluyente. Las fracciones que contenían el material deseado se agruparon y se concentraron (0,3 g). El análisis de RMN y el espectro de masas del sólido indicaron una estructura que era consistente con 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



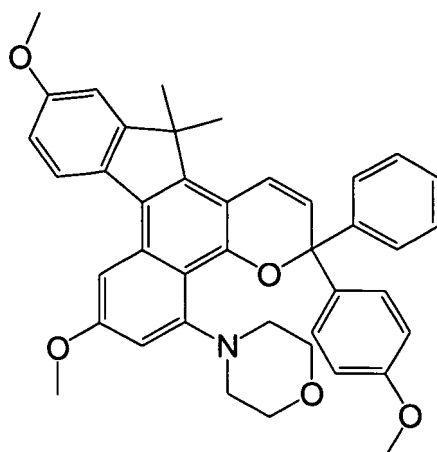
Ejemplo 20

En un matraz seco se disolvió morfolina (2,3 ml) en THF seco (4 ml) y después se añadió n-BuLi lentamente mediante una jeringa (tiempo de adición 0.5 min). Después de 2 minutos, el producto del Ejemplo 17 (0,7 g) se disolvió en THF seco (10 ml) y se añadió a la mezcla de reacción. Después de 5 min, la reacción se inactivó con una solución saturada de NH₄Cl (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna usando mezclas 1:1 de cloruro de metileno/acetato de etilo como eluyente. Las fracciones que contenían el material deseado se agruparon y se concentraron (0,5 g). El análisis de RMN y el espectro de masas del sólido indicaron una estructura que era consistente con 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-dimorfolino-11-metoxi 13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



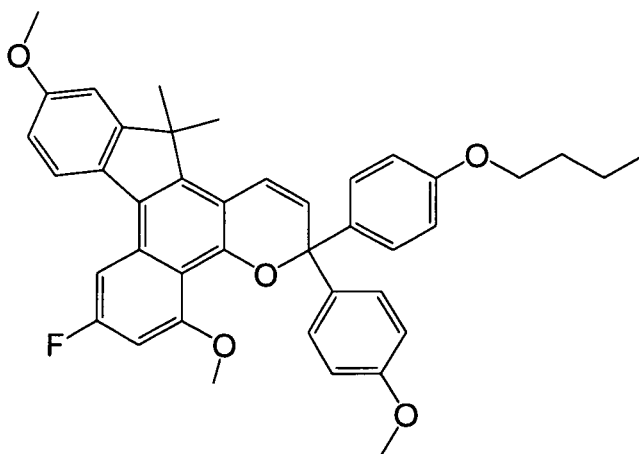
Ejemplo 21

En un matraz seco morfolina (0,3 ml) y el producto del Ejemplo 17 (0,25 g) se disolvieron en piridina (4 ml) y la mezcla se calentó a 80 °C. Después de 3 h, la reacción se inactivó con una solución saturada de NH₄Cl (10 ml) y se extrajo con acetato de etilo. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna usando cloruro de metileno como eluyente. Las fracciones que contenían el material deseado se agruparon y se concentraron (0,1 g). El análisis de RMN y el espectro de masas del sólido indicaron una estructura que era consistente con 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5-morfolino-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo 22

- 5 Se siguió el procedimiento del Ejemplo 19 excepto que se usó el producto del Ejemplo 18 en lugar del producto del Ejemplo 17 para proporcionar un producto sólido. El análisis de RMN indicó que la estructura era consistente con 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



10

Ejemplo 23

Etapa 1

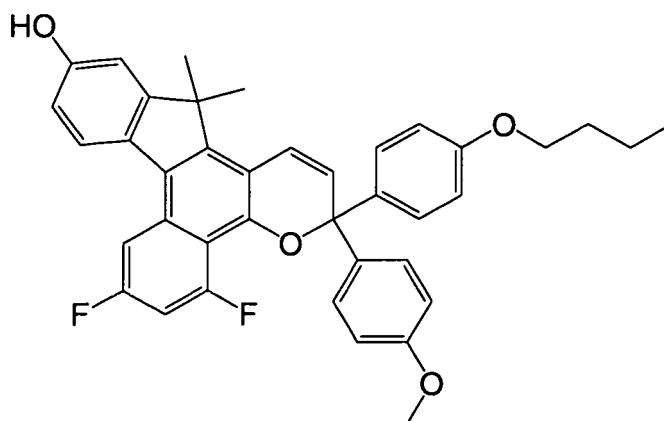
- 15 El producto (6 g) de la Etapa 2 del Ejemplo 16 se disolvió en cloruro de metileno (180 ml) y la solución se enfrió en un baño de hielo. Se añadió gota a gota una solución de tribromuro de boro (BBr_3) (8 g) en cloruro de metileno (40 ml). Después de 3,5 horas, la mezcla de reacción se lavó con agua (400 ml) y la solución orgánica recuperada se filtró a través de un lecho de gel de sílice [¿Usando qué elemento?]. Tras evaporación del disolvente, se recogió el producto (5,3 g). El análisis de RMN indica que la estructura era consistente con 2,4-difluoro-9-hidroxi-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

20

Etapa 2

- 25 El producto de la Etapa 1 anterior (1,7 g) se disolvió en cloruro de metileno (50 ml) y se añadieron 50 mg de ácido p-toluensulfónico y se agitó. Una solución de 1-(4-metoxifenil)-1-fenil-prop-2-in-1-ol (1,2 g) en cloruro de metileno (70 ml) se añadió gota a gota durante un periodo de tiempo de 3 horas. La mezcla de reacción se lavó con agua y el disolvente se evaporó. El producto se purificó mediante cromatografía en columna usando mezclas 1:1 hexano cloruro de metileno como el eluyente. Se recogieron dos productos: un producto menos polar (0,6 g) y un producto más polar (1,5 g). El análisis de RMN del sólido más polar indicó que su estructura era consistente con 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-hidroxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:

30



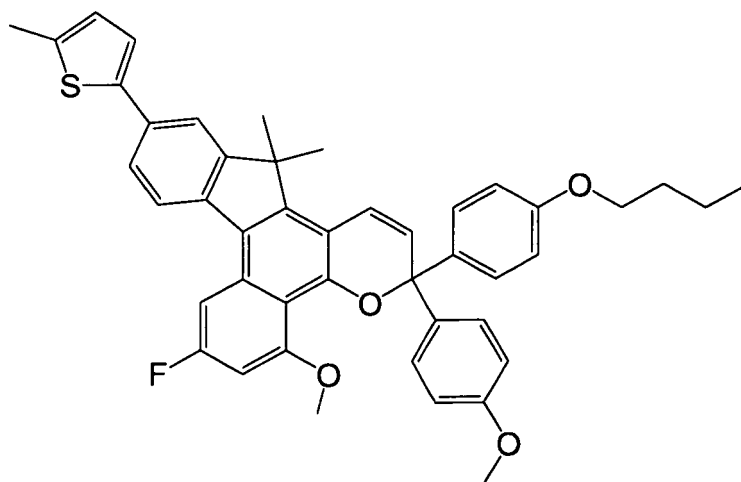
Ejemplo 24

5 Etapa 1

El producto del Ejemplo 22 (1,5 g) y trietilamina (0,7 ml) se disolvieron en cloruro de metileno (40 ml) y la mezcla se enfrió en un baño de hielo. Se disolvió anhídrido triflico (0,4 ml) en cloruro de metileno (10 ml) en un periodo de 5 minutos. Transcurridos 5 minutos, la mezcla de reacción se hizo pasar a través de un lecho de gel de sílice y el producto se eluyó usando cloruro de metileno. El compuesto recogido (1,5 g) se disolvió en etanol (50 ml) y tolueno (50 ml). A continuación se añadieron K_2CO_3 (2,8 g) disuelto en agua (50 ml) y éster de pinacol del ácido 5-metiltiofeno-2-borónico (0,53 ml). La mezcla se burbujó con nitrógeno durante 5 minutos y después se añadió $PdCl_2 \cdot 2PPh_3$ (0,14 g). La mezcla se sometió a reflujo durante 5 h y a continuación se extrajo con acetato de etilo (150 ml). Tras la evaporación del disolvente, el residuo se purificó mediante cromatografía en columna usando una mezcla 6:1 de hexanos/acetato de etilo como el eluyente. El análisis de RMN indicó que la estructura del producto (0,7 g) era consistente con 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-(5-metiltiofen-2-il)-13,13-dimetilindeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano.

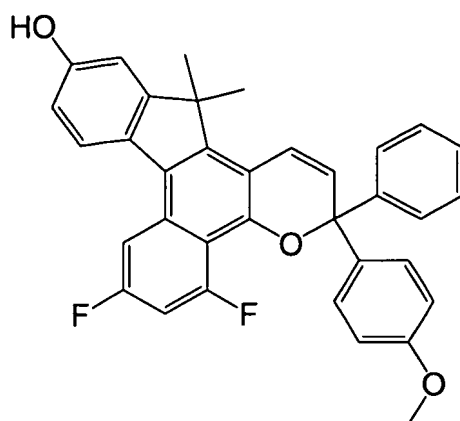
Etapa 2

Se siguió el procedimiento del Ejemplo 19 excepto en que se usó producto de la Etapa 1 anterior en lugar del producto del Ejemplo 17 para proporcionar un sólido con un análisis mediante RMN de la estructura que es consistente con 3-(4-butoxi-fenil)-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-(5-metiltiofen-2-il)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



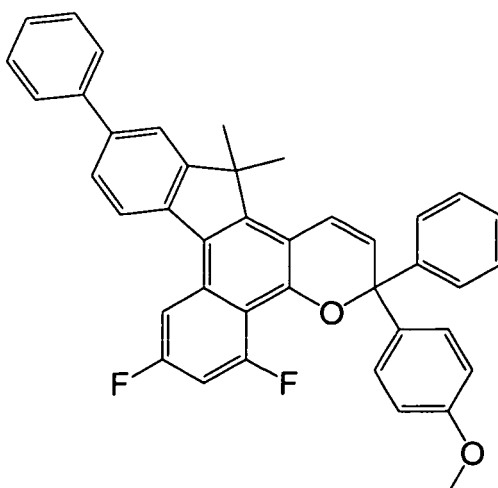
Ejemplo 25

Se siguió el procedimiento de la Etapa 2 del Ejemplo 23 excepto en que se usó 1-fenil-1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol en lugar de 1-(4-butoxifenil)-1-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol. La RMN del producto más polar indicó que su estructura era consistente con 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-hidroxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



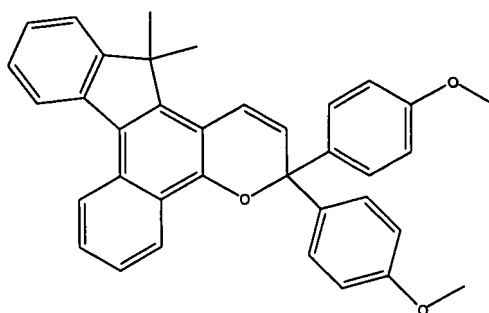
Ejemplo 26

5 Se siguió el procedimiento de la Etapa 1 del Ejemplo 24 excepto en que se usó el producto del Ejemplo 25 en lugar del producto del Ejemplo 24 y ácido fenilborónico en lugar del éster de pinacol del ácido metiltiofeno-2-borónico para proporcionar un producto sólido. El análisis de RMN del producto indicó una estructura que era consistente con 3-fenil- 3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-fenil-13,13-dimetil-3H, 13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo comparativo 1 (CE-1)

15 CE-1 se preparó siguiendo la descripción de la patente de los Estados Unidos 5.645.767, cuya divulgación se ha incorporado por referencia en el presente documento, y se notificó que era 3,3-bis-(4-metoxifenil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2- b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo comparativo 2 (CE-2)

Etapa 1

25 Anhídrido maleico (36 g) se disolvió en cumeno (300 ml) en un matraz de 3 bocas (500 m) provisto de condensador, seguido por la adición de peróxido de terc-butilo (3-4 ml). La mezcla resultante se calentó a temperatura de reflujo y

se mantuvo a reflujo durante la noche. El disolvente se retiró al vacío para proporcionar un aceite de color pardo grueso (75 g) que contenía el ácido 2-(2-fenilpropan-2-il)succínico que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

5 Etapa 2

El producto de la Etapa 1 (45 g) se disolvió en xileno (500 ml) en un matraz de 3 bocas de 1 l provisto de una trampa Dean-Stark y un condensador, seguido por la adición de ácido docecilbencenosulfónico (5,9 g). La mezcla resultante se calentó a temperatura de reflujo y se mantuvo a reflujo durante la noche. El disolvente se retiró al vacío para proporcionar un aceite de color pardo grueso (49 g) se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 3

3-(2-fenilpropan-2-il)dihidrofuran-2,5-diona (29 g), se disolvió en diclorometano (300 ml) en un matraz de 3 bocas de 1 l. La mezcla resultante se enfrió a 0-10 °C. Se añadió AlCl_3 anhidro (39 g) a la mezcla durante 30 minutos. Tres horas después, la reacción se inactivó por vertido en agua helada (200 ml) y se acidificó con HCl (37 %, 25 g). El producto se extrajo con acetato de etilo dos veces (2 x 100 ml). Las capas orgánicas recuperadas se combinaron, se secaron con MgSO_4 y se concentraron al vacío para proporcionar el producto (30 g). El producto se purificó mediante cromatografía en columna usando como eluyente hexanos/EtOAc, 3/1, v/v obteniéndose 16 g del producto deseado. El análisis de RMN del producto indicó una estructura que era consistente con el ácido 2-(1,1-dimetil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-inden-2-il)acético.

Etapa 4

El producto de la Etapa 3 (8 g), se disolvió en THF seco (100 ml) en un matraz de tres bocas de 500 ml con fondo redondo bajo nitrógeno. La mezcla se enfrió a 0 °C. Un reactivo de Grignard, bromuro de 3-clorofenil magnesio (solución 1 M en dietil éter, 200 ml), se añadió lentamente a la mezcla a 0-10 °C. La adición se completó en 20 minutos y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante dos horas. La reacción se elaboró vertiéndola en agua helada (500 ml) y se acidificó con ácido clorhídrico (37 %, 25 g). La mezcla se calentó a 50-55 °C y se agitó a dicha temperatura durante 1 h. El producto se extrajo con EtOAc dos veces (2 x 100 ml). Las capas orgánicas recuperadas se combinaron, se secaron con MgSO_4 y se concentraron al vacío para proporcionar el producto (23 g) que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 5

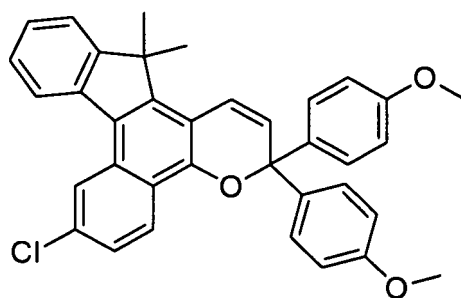
El producto de la Etapa 4 (23 g) se disolvió en anhídrido acético (300 ml) en un matraz de tres bocas de 500 ml provisto de un condensador. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo y se mantuvo a reflujo durante 8 horas. Se eliminaron los disolventes para proporcionar un aceite (21 g) que contenía acetato de 2-cloro-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ilo que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

Etapa 6

El producto de la Etapa 5 (21 g), se disolvió en metanol (100 ml) en un matraz de 3 bocas de 250 ml provisto de un condensador, seguido por la adición de HCl (37 %, 2 ml). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo y se mantuvo a reflujo durante una hora. El disolvente se secó al vacío para proporcionar el producto (18 g) que contenía 2-cloro-7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol.

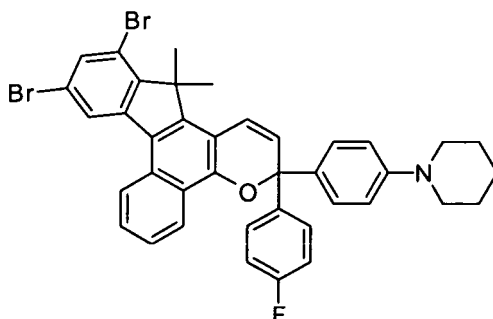
Etapa 7

El producto de la Etapa 6 (4,8 g), se disolvió en diclorometano (150 ml) en un matraz de tres bocas de 100 ml con fondo redondo, seguido por la adición de ácido p-toluenosulfónico monohidrato (0,4 g). Se añadió lentamente a la mezcla de reacción 1,1-bis(4-metoxifenil)-2-propin-1-ol (3,8 g). La mezcla se agitó a temperatura ambiente. Después de una hora, se añadió a la mezcla de reacción más cantidad de 1,1-bis(4-metoxifenil)-2-propin-1-ol (0,4 g). Tras agitar durante dos horas, la reacción se elaboró con la adición de una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (100 ml). La capa orgánica resultante se recogió y se secó con MgSO_4 anhidro. La capa orgánica se concentró al vacío para proporcionar el producto (8,7 g). El producto se purificó mediante cromatografía en columna usando gel de sílice y, como eluyente, una mezcla de hexanos/EtOAc, (v/v, 4/1) para obtener 2 g de producto. El producto se espumó al vacío y se rascó con una espátula para proporcionar un material sólido. El residuo se suspendió en metanol (30 ml), se filtró y se lavó con metanol (2 x 20 ml) para proporcionar un producto grisáceo (1,4 g). El análisis de RMN del sólido indicó que su estructura era consistente con 3,3-bis-(4-metoxifenil)-7-cloro-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



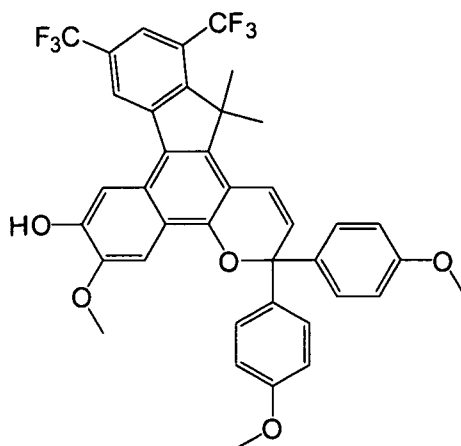
Ejemplo comparativo 3 (CE-3)

- 5 CE-3 se preparó siguiendo la descripción del Ejemplo 8 en la solicitud estadounidense con número de serie 13/313178 presentada el 7 de diciembre de 2011, cuya divulgación se ha incorporado por referencia en el presente documento, y se notificó que era 3-(4-fluorofenil)-3-(4-(piperidin-1-il)fenil)-10,12-dibromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



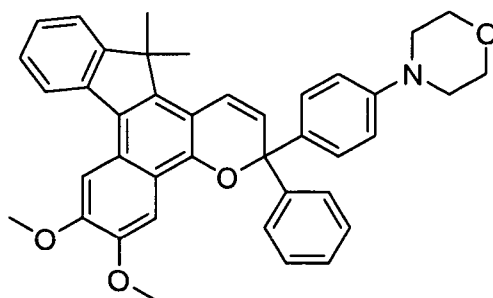
Ejemplo comparativo 4 (CE-4)

- 15 Se siguió el procedimiento de la Etapa 7 del Ejemplo 1 excepto en que se usó el producto de la Etapa 6 del Ejemplo 5 en lugar del producto de la Etapa 6 del Ejemplo 1 y los disolventes cloruro de metileno y metanol se utilizaron en la recristalización. El análisis mediante RMN indicó que el producto tenía una estructura consistente con 3,3-bis(4-metoxifenil)-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H, 13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano mostrado en la siguiente fórmula gráfica:



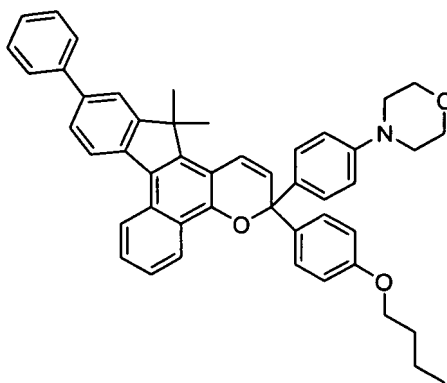
Ejemplo comparativo 5 (CE-5)

- 25 CE-5 se preparó siguiendo la descripción de la patente de los Estados Unidos 5.645.767, cuya divulgación se ha incorporado por referencia en el presente documento, y se notificó que era 3-fenil-3-(4-morfolinofenil)-6,7-dimetoxi-13,13-dimetil-3H, 13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo comparativo 6 (CE-6)

- 5 CE-6 se preparó siguiendo la descripción de la publicación de patente de los Estados Unidos 2006/228.557A1, cuya divulgación se ha incorporado por referencia en el presente documento, y se notificó que era 3-(4-butoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-11-fenil-13,13- dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano representado mediante la siguiente fórmula gráfica:



Ejemplo comparativo 7 (CE-7)

Etapa 1

15 A un matraz de reacción que contenía una solución en piridina (13 ml) de 7,7-dimetil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol (3.5 g, 13 mmol) se añadió una solución de anhídrido trifluorometanosulfónico (7,2 g, 26 mmol) en CH₂Cl₂ (10 ml) gota a gota a 0 °C durante un periodo de 15 min. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Tras eliminación de disolvente, el residuo se vertió en agua y se extrajo con éter. El extracto etéreo se evaporó para

Etapa 2

25 Se añadió monobromuro de yodo (2,1 g) en ácido acético glacial (8 ml) en un matraz de reacción que contenía una solución de 3,37 g del producto de la Etapa 1 en 15 ml de ácido acético glacial que se mantuvo frío en un baño de agua-hielo. La reacción se dejó reposar durante una hora, momento en el que tanto bromuro de hidrógeno como fue posible se retiró del matraz mediante una aireación suave. La mezcla se vertió sobre una solución de bisulfito sódico al 2 % en peso (50 ml). Después se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y la solución se extrajo con CH₂Cl₂. El producto se obtuvo tras la eliminación de disolvente y se utilizó directamente en la siguiente

Etapa 3

35 A un matraz de reacción que contenía el producto obtenido en la Etapa 2 se añadió etanol (25 ml) y NaOH (1,1 g, 26 mmol). La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 6 horas. Se eliminó etanol mediante evaporación al vacío y después se añadió una suspensión acuosa saturada de bicarbonato de sodio y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El producto recuperado (1,8 g) contenía 7,7-dimetil-9-bromo-7H-benzo[C]fluoren-5-ol y que se usó directamente en la siguiente etapa.

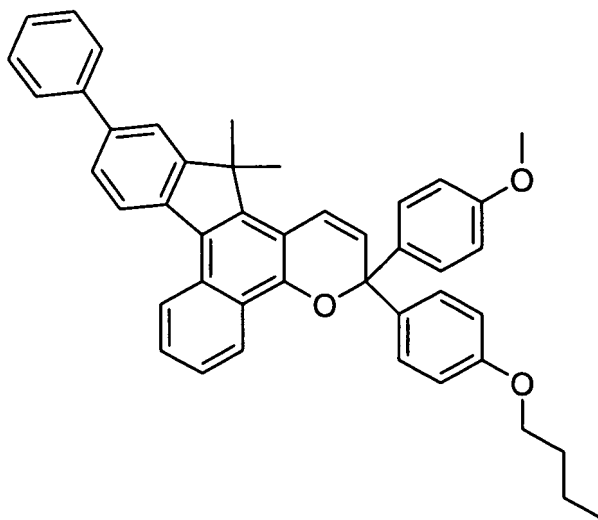
Etapa 4

40 El producto de la Etapa 3 (7,7 g) y ácido fenilborónico (3,5 g) se añadieron a una solución de dimetoxietano (100 ml) y agua (50 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 250 ml, seguido por la adición de Na₂CO₃ (5,1 g). La

solución resultante se burbujeó con nitrógeno durante 10 minutos y después se añadió el catalizador tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0,8 g), a la mezcla de reacción. La reacción resultante se calentó a temperatura de reflujo bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se controló mediante análisis por cromatografía en capa fina (TLC) y al final de la reacción; se enfrió a temperatura ambiente y se inactivó mediante adición de agua (30 ml). El pH de la mezcla de reacción se ajustó a 5-6 por adición con ácido clorhídrico (37 %, 9,5 g) lentamente. El producto se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 ml). Las capas orgánicas se recuperaron, se combinaron, se secaron con sulfato sódico anhidro, y se concentraron mediante evaporación rotativa para obtener el producto (11 g). El producto se suspendió en mezclas de hexanos y acetato de etilo (50 ml, hexanos/acetato de etilo, v/v, 9/1). El producto se eliminó por filtración y se lavó con mezclas de hexanos y acetato de etilo (hexanos/acetato de etilo, v/v, 9/1) tres veces (3 x 20 ml) para proporcionar un sólido grisáceo que contenía 7,7-dimetil-9-fenil-7H-benzo[c]fluoren-5-ol (8 g).

Etapas 5

El producto de la Etapa 4 (2,0 g), se disolvió en diclorometano (70 ml) en un matraz de 3 bocas de 250 ml, seguido por la adición de ácido p-toluenosulfónico (0,3 g). A continuación se añadió 1-(4-metoxifenil)-1-(4-butoxifenil)-2-propin-1-ol (1,6 g) a la mezcla de reacción. La reacción se agitó a temperatura ambiente. Dos horas después, se añadió ácido trifluoroacético (1 ml) a la mezcla de reacción. Se añadió más cantidad de 1-(4-metoxifenil)-1-(4-butoxifenil)-2-propin-1-ol (0,15 g) a la mezcla de reacción. La reacción se completó en otras dos horas. Se añadió a la mezcla de reacción una solución acuosa saturada de NaHCO_3 (20 ml). Se agitó durante 30 minutos. El producto se extrajo con diclorometano (2 x 30 ml). Las capas orgánicas recuperadas se combinaron, se secaron con MgSO_4 y se concentraron al vacío para proporcionar el producto (2,9 g). Este material se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice, hexanos al 85 % y acetato de etilo al 15 % como eluyente). Las fracciones que contenían producto se combinaron, se sometieron a evaporación rotativa, y se secó a vacío para obtener un sólido. El sólido se suspendió después en metanol (20 ml). El producto se eliminó por filtración y se lavó con metanol (3 x 15 ml) para obtener el producto (2,3 g). Un espectro de RMN mostró que la estructura era consistente con 3-(4-metoxifenil)-3-(4-butoxifenil)-11-fenil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano mostrado en la siguiente fórmula gráfica:



Parte 2 - Ensayo de propiedades fotocromáticas

Parte 2A - Preparación de los cuadrados de prueba

Los ensayos se realizaron con los compuestos descritos en los Ejemplos 1-22, 24 y 26 y CE 1-7 de la siguiente forma. Una cantidad de compuesto calculada para producir una solución $1,5 \times 10^{-3}$ molal se añadió a un matraz que contenía 50 gramos de una mezcla de monómero de 4 partes de dimetacrilato de bisfenol A etoxilado (BPA 2EO DMA), 1 parte de dimetacrilato de poli(etilenglicol) 600, y un 0,033 por ciento en peso de 2,2'-azobis(2-metil propionitrilo) (AIBN). Cada compuesto se disolvió en la mezcla de monómero mediante agitación y calentamiento suave, si fuera necesario. Tras obtener una solución transparente, la muestra se desgasificó en un horno de vacío durante 5-10 minutos a 25 torr (3,33 kPa). Usando una jeringa, la muestra se vertió en un molde de lámina plana con una dimensión interior de 2,2 mm +/- 0,3 mm x 6 pulgadas (15,24 cm) x 6 pulgadas (15,24 cm). El molde se precintó y se colocó en un flujo de aire horizontal, en un horno programable para aumentar de 40 °C a 95 °C en un periodo de 5 horas, mantenimiento de la temperatura a 95 °C durante 3 horas, descenso a 60 °C durante un intervalo de 2 horas y después mantener a 60 °C durante 16 horas. Tras el curado, se abrió el molde, y la lámina de polímero se recortó en cuadrados de ensayo de 2 pulgadas (5,1 cm) usando una sierra de hoja de diamante.

Parte 2B - Respuesta al ensayo

Antes del ensayo de respuesta en el banco óptico, los cuadrados de ensayo fotocromico de la Parte 2A se expusieron a luz ultravioleta de 365 nm durante aproximadamente 15 minutos para hacer que el material fotocromico se transforme de la forma en el estado inicial a una forma en estado activado, y después se introdujeron en un horno a 75 °C durante aproximadamente 15 minutos para permitir que el material fotocromico revertera a la forma del estado inicial. Después, los cuadrados de ensayo se enfriaron a temperatura ambiente, se expusieron a la iluminación ambiental fluorescente durante al menos 2 horas, y después se mantuvieron cubiertas (esto es, en un entorno oscuro) durante al menos 2 horas antes de ensayarlo en un banco óptico mantenido a 73°F (23 °C). El banco óptico provisto de un filtro de paso de banda Schott 3 mm KG-2, filtro(s) de densidad neutra y una tuna lámpara de arco de xenón Newport Modelo nº 67005 de 300 vatios con una fuente de alimentación Modelo 69911 junto con un cronómetro de exposición digital Newport Modelo 689456 para controlar la intensidad del arco de irradiancia utilizado en la activación de la muestra. Un obturador de alta velocidad Uniblitz modelo CS25S3ZM0 con un controlador modelo VMM-D3) controlado informáticamente, una lente colimadora de sílice fundida para colimación de este haz de la lámpara de activación a través de una cámara de muestra con baño de agua de cristal de cuarzo.

Una fuente de luz de banda ancha hecha a medida para controlar las mediciones de la respuesta se dirigió a través de la muestra de forma que el ángulo entre la fuente de activación y el haz de control mide 30 grados con la muestra colocada en perpendicular a este haz de control. Se obtuvo esta fuente de luz de haz ancho al recoger y combinar la luz filtrada por separado procedente de una lámpara halógena de tungsteno de 100 W (controlada por una fuente de alimentación a tensión constante Lambda UP60-14) con un cable de fibra óptica bifurcado de final dividido para garantizar la intensidad de la luz de longitud de onda corta. Tras pasar a través de la muestra, esta luz de control se refocalizó en una esfera integradora de 2 pulgadas (5,08 cm) y se alimentó a un espectrofotómetro Ocean Optics S2000 mediante cables de fibra óptica. Se utilizaron el programa informático patentado de Ocean Optics SpectraSuite y PPG para medir la respuesta y el control del funcionamiento del banco óptico.

La $\lambda_{\text{máx-vis}}$ es la longitud de onda del espectro visible para la que se produce el máximo de absorción de la forma activada del compuesto fotocromico en los cuadrados de ensayo. La longitud de onda $\lambda_{\text{máx-vis}}$ se determinó por ensayo del cuadrado de ensayo fotocromico en un espectrofotómetro Varian Cary 4000 UV-Visible.

El cambio en la densidad óptica en la saturación para cada muestra de ensayo se determinó abriendo el obturador de la lámpara de xenón y midiendo la transmitancia tras exponer el chip de ensayo a radiación UVA de 3W/m² UVA durante 30 minutos. El cambio en la densidad óptica en la saturación se calculó usando la fórmula: $\Delta OD = \log (\%T_b/\%T_a)$, en la que % Tb es el porcentaje de transmitancia en el estado decolorado, % Ta es el porcentaje de transmitancia en el estado activado a ambas $\lambda_{\text{máx-vis}}$ y el logaritmo es en base 10. La semivida de oscurecimiento (" $T_{1/2}$ ") o velocidad de decoloración es el intervalo de tiempo en segundos para que la absorbancia de la forma activada del compuesto fotocromico en los cuadrados de ensayo alcance para alcanzar la mitad de la ΔOD en el valor de saturación a temperatura ambiente (23 °C), tras la eliminación de la fuente de luz de activación. La sensibilidad ($\Delta OD/\text{Min}$) es una medida de lo rápidamente que la muestra se oscurece, y se calcula a partir de la ecuación $\Delta OD_{\text{sen}} = \Delta OD_{5\text{min}} \times 12$. Los compuestos de los Ejemplos 5 y 10 y de los Ejemplos comparativos 4 y 5 mostraron absorciones de doble pico en el espectro visible (lambda máx visible) en diferentes regiones de color. Para cada lambda máx visible, la correspondiente densidad óptica ($\Delta OD/\text{Min}$, y ΔOD en la saturación) así como la semivida de oscurecimiento se tabularon en la Tabla 1 para las dos bandas (A y B) de máximo de absorción.

Los resultados se relacionan en la Tabla I. Los Ejemplos comparativos 1 y 2 tienen una estructura similar y deberán compararse a los Ejemplos 1 y 2. El Ejemplo comparativo 3 tiene una estructura similar, y deberá compararse, con el Ejemplo 4. El Ejemplo comparativo 4 tiene una estructura similar, y deberá compararse, con el Ejemplo 5. El Ejemplo comparativo 5 tiene una estructura similar, y deberá compararse, con el Ejemplo 10. El Ejemplo comparativo 6 tiene una estructura similar, y deberá compararse, con el Ejemplo 12. El Ejemplo comparativo 7 tiene una estructura similar, y deberá compararse, con el Ejemplo 13. En cada comparación, el compuesto de Ejemplo demostró una velocidad de oscurecimiento más rápida mediante un número inferior de segundos y/o una coloración más oscura, demostrado por un mayor número de sensibilidad y ΔOD en el valor de saturación.

Tabla 1 -Resultados del comportamiento fotocromico

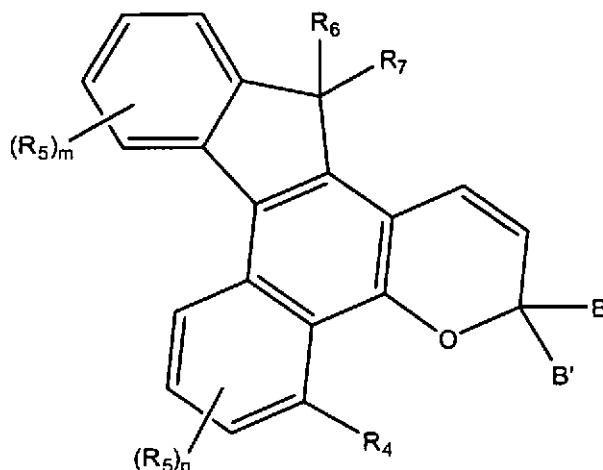
Ejemplo Nº	$\lambda_{\text{máx-vis}}$ (nm)	Sensibilidad ($\Delta OD/\text{Min}$)	ΔOD en la saturación	$T_{1/2}$ (s)
1	563	0,69	0,53	46
2	559	0,77	0,61	50
3	560	0,54	0,26	22
4	603	0,33	0,18	28
5 A	441	0,63	0,48	61
5 B	532	0,83	0,67	62
6	519	0,78	0,97	135

Ejemplo N°	$\lambda_{\text{máx}} \omega\sigma$ (nm)	Sensibilidad (Δ OD/Min)	Δ OD en la saturación	T _{1/2} (s)
7	533	0,79	0,69	64
8	527	0,50	0,18	14
9	526	0,44	0,17	15
10 A	471	0,43	1,30	514
10 B	558	0,68	2,23	429
11	561	0,68	0,80	96
12	571	0,91	2,06	459
13	546	0,99	2,16	608
14	566	0,52	0,65	92
15	572	0,67	0,97	175
16	546	0,61	1,42	498
17	558	0,74	1,42	275
18	572	0,71	0,93	105
19	542	0,70	2,05	1755
20	523	0,73	1,54	> 2000
21	541	0,71	1,28	491
22	551	0,53	1,29	696
23	---	---	---	---
24	556	0,91	1,49	454
25	---	---	---	---
26	552	0,73	1,11	164
CE-1	558	0,67	0,86	121
CE-2	561	0,59	0,55	61
CE-3	608	0,41	0,29	37
CE-4A	457	0,45	0,46	60
CE-4B	572	0,26	0,28	60
CE-5A	484	0,40	1,24	471
CE-5B	594	0,38	1,16	470
CE-6	598	0,56	0,69	103
CE-7	572	0,62	0,83	134

La presente invención se ha descrito en referencia a detalles específicos de sus realizaciones particulares. No se pretende que dichos detalles se consideren como limitaciones dentro del ámbito de la invención excepto en la medida de su extensión que está incluida en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula III:



Fórmula III

en la que

R₄ se selecciona entre hidroxilo, halógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, ciano, nitro, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, carboxi, amino opcionalmente sustituido, carbamidilo, ureido, tioureido, sililo, -SH, siloxi, sulfanilo y azido;

R₅ en cada caso, se selecciona independientemente entre grupos quirales o aquirales seleccionados entre formilo, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, arilcarbonilo, ariloxycarbonilo, aminocarbonilo, alcoxycarbonilamino, ariloxycarbonilamino, ácido borónico, ésteres de ácido borónico, cicloalcoxycarbonilamino, heterocicloalcoxycarbonilamino, heteroariloxycarbonilamino, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, halógeno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, heteroalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido y amino opcionalmente sustituido;

m es un número entero de 0 a 4;

n es un número entero de 0 a 3;

R₆ y R₇ se seleccionan cada uno independientemente entre alquilo, hidroxilo y grupos quirales o aquirales seleccionados entre heteroalquilo opcionalmente sustituido, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, halógeno, amino opcionalmente sustituido, carboxi, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxi opcionalmente sustituido y aminocarbonilo, o R₆ y R₇ se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo selecciona entre oxo, cicloalquilo opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo opcionalmente sustituido; y

B y B' se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, halógeno y grupos quirales o aquirales seleccionados entre metaloceno, alquilo opcionalmente sustituido, alqueno opcionalmente sustituido, alquino opcionalmente sustituido, heteroalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido y un cicloalquilo opcionalmente sustituido, o en el que B y B' se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo seleccionado entre cicloalquilo opcionalmente sustituido y heterocicloalquilo opcionalmente sustituido.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R₄ se selecciona entre cloro, flúor, bromo, metilo, etilo, fenilo, perfluoroalcoxi, y perfluoroalquilo

R₅ en cada caso, se ha seleccionado independientemente de alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, alquilo opcionalmente sustituido, éster de ácido borónico, halógeno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido y amino opcionalmente sustituido; m y n son cada uno independientemente un número entero seleccionado entre 0 y 2;

R₆ y R₇ se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, hidroxilo, y grupos quirales o aquirales seleccionados entre heteroalquilo opcionalmente sustituido, alquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, halógeno, carboxi, alquilcarbonilo, alcoxycarbonilo, alcoxi

opcionalmente sustituido y aminocarbonilo o R₆ y R₇ se pueden tomar junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo selecciona entre oxo y cicloalquilo opcionalmente sustituido; y

B y B' se seleccionan cada uno independientemente entre hidrógeno, grupos quirales o aquirales seleccionados entre alquilo opcionalmente sustituido, alquenilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y cicloalquilo opcionalmente sustituido, o B y B' se toman junto con cualquier átomo interviniente para formar un grupo seleccionado entre cicloalquilo opcionalmente sustituido.

3. El compuesto de la reivindicación 2, en el que R₄ se selecciona entre cloro, flúor, bromo, y trifluorometilo;

R₅ en cada caso se selecciona independientemente entre metilo, etilo, bromo, cloro, flúor, metoxi, etoxi y CF₃; R₆ y R₇ se seleccionan cada uno independientemente entre metilo, etilo, propilo y butilo; y B y B' se seleccionan cada uno independientemente entre fenilo sustituido con uno o más grupos seleccionados independientemente entre arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, halógeno, amino, alquilcarbonilo, carboxi, y alcoxicarbonilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado entre:

- 3,3-bis(4-metoxifenil)-5,7-dibromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3,3-bis(4-metoxifenil)-5,7-dicloro-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-dibromo-11-trifluorometil-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-fluorofenil)-3-(4-(N-piperidinil)fenil) 5,7-difluoro-10,12-dibromo-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3,3-bis(4-metoxifenil)-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-butoxifenil)-3-fenil-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H, 13H indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3,3-bis(4-butoxifenil)-5-cloro-6-metoxi-7-hidroxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3,3-bis(4-fluorofenil)-5,7-di(trifluorometil)-12-bromo-13,13-dimetil-3H,13H indeno[2',3':3,4] nafto[1,2-b]pirano;
- 3,3-bis(4-fluorofenil)-5,7-di(trifluorometil)-10-bromo-13,13-dimetil-3H, 13H indeno[2',3':3,4] nafto[1,2-b]pirano;
- 3-fenil-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-13,13-dimetil-3H,13H indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-fenil-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-10,12-di(trifluorometil)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5-metoxi-11-fenil-13,13-dimetil-3H, 13H indeno[2,1-f] nafto[1,2-b]pirano;
- 3,3-bis-(4-metoxifenil)-5-metoxi-11-fenil-13,13-dimetil-3H, 13H indeno[2',3':3,4] nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-10,12-di(fluoro)-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-metoxifenil)-3-(4-morfolinofenil)-5,6,7-trimetoxi-11-fenil-13,13-dietil-3H,13H-indeno[2,1-f]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-fluorofenil)-3-fenil-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-metoxifenil)-3-fenil-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-dimorfolino-11-metoxi 13,13-dimetil-3H, 13H indeno[2',3':3,4] nafto[1,2-b]pirano;
- 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5-morfolino-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3, 4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)- 5-metoxi-7-fluoro-11-metoxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-hidroxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3, 4]nafto[1,2-b]pirano;
- 3-(4-butoxifenil)-3-(4-metoxifenil)-5-metoxi-7-fluoro-11-(5-metiltiofen-2-il)-13,13-dimetil-3H,13H indeno[2',3':3,4] nafto[1,2-b]pirano;
- 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-hidroxi-13,13-dimetil-3H,13H-indeno[2',3':3,4]nafto[1,2-b]pirano; y
- 3-fenil-3-(4-metoxifenil)-5,7-difluoro-11-fenil-13,13-dimetil-3H, 13H indeno[2',3':3,4] nafto[1,2-b]pirano.

5. Una composición fotocrómica que comprende el composición de la reivindicación 1 que es fotocrómica y al menos otro compuesto fotocrómico, en donde dicha composición comprende:

- (a) un único compuesto fotocrómico;
- (b) una mezcla de compuestos fotocrómicos;
- (c) un material que comprende al menos un compuesto fotocrómico;
- (d) un material al que está unido químicamente al menos un compuesto fotocrómico;
- (e) material (c) o (d) que comprende además un revestimiento para evitar sustancialmente el contacto entre el al menos un compuesto fotocrómico con los materiales exteriores;
- (f) un polímero fotocrómico; o
- (g) mezclas de los mismos.

6. Una composición fotocrómica que comprende al menos una composición de la reivindicación 1 que está fotocrómicamente incorporada en al menos una parte de un material orgánico, siendo dicho material orgánico un

material polimérico, un material oligomérico, un material monomérico o una mezcla o una combinación de los anteriores.

7. La composición fotocromática de la Reivindicación 6 en la que

- a) dicho material polimérico comprende materiales de cristal líquido, materiales autoensamblantes, policarbonato, poliamida, poliimida, poli((met)acrilato, alqueno policíclico, poliuretano, poli(urea)uretano, politiouretanos, polio(urea)uretano, poli(ol(carbonato de alilo), acetato de celulosa, diacetato de celulosa, triacetato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, polialqueno, polialqueno-acetato de vinilo, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico), poli(cloruro de vinilo), poli(vinilformal), poli(vinilacetato), poli(cloruro de vinilideno), poli(tereftalato de etileno), poliéster, polisulfona, poliolefina, sus copolímeros y/o sus mezclas; o
- b) la composición fotocromática que comprende además al menos un aditivo seleccionado entre colorantes, promotores de la alineación, antioxidantes, aditivos mejoradores de la cinética, fotoiniciadores, iniciadores térmicos, inhibidores de la polimerización, disolventes, estabilizantes de la luz, estabilizadores térmicos, agentes de liberación del molde, agentes de control de la reología, agentes de nivelación, secuestrantes de radicales libres, gelificantes y promotores de la adhesión; o
- c) la composición fotocromática comprende una composición de revestimiento que comprenden materiales de cristal líquido, materiales autoensamblantes y materiales formadores de películas.

8. Un artículo fotocromático que comprende un sustrato y un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que está fotocromáticamente unido a al menos una porción del sustrato.

9. El artículo fotocromático de la reivindicación 8, en donde

- a) el artículo fotocromático comprende un elemento óptico, siendo dicho elemento óptico al menos uno de un elemento óptico que comprende preferentemente lentes correctoras, lentes no correctoras, lentes de contacto, lentes intraoculares, lupas, lentes protectoras, o visores, un elemento de presentación, una ventana, un espejo, material de envasado y elemento de celda de cristal líquido activo o pasivo; o
- b) el sustrato comprende un material polimérico y el material fotocromático está incorporado en al menos una parte del material polimérico, en donde preferentemente el material fotocromático está mezclado con al menos una parte del material polimérico, unido a al menos una parte del material polimérico y/o incluido en al menos una parte del material polimérico; o
- c) el artículo fotocromático comprende un revestimiento o una película unidos a al menos una parte del sustrato, comprendiendo dicho revestimiento o película el material fotocromático, en donde preferentemente dicho sustrato está formado a partir de materiales orgánicos, materiales inorgánicos o combinaciones de los mismos.

10. El artículo fotocromático de la reivindicación 8 que comprende además al menos un revestimiento adicional al menos parcial seleccionado entre revestimientos fotocromáticos, revestimientos antirreflejos, revestimientos de polarización lineal, revestimientos de transición, revestimientos de imprimación, revestimientos adhesivos, revestimientos reflectores, revestimientos anticondensación, revestimientos barrera de oxígeno, revestimientos absorbentes de la luz ultravioleta y revestimientos de protección.

11. Un artículo fotocromático que comprende un sustrato;
al menos un revestimiento parcial de un material de alineación;
al menos un revestimiento adicional al menos parcial de un material de cristal líquido; y al menos un compuesto de la reivindicación 1 que es fotocromático.

12. El artículo fotocromático de la reivindicación 10 que puede comprender además al menos un aditivo seleccionado entre colorantes dicroicos, colorantes no dicroicos, promotores de la alineación, antioxidantes, aditivos mejoradores de la cinética, fotoiniciadores, iniciadores térmicos, inhibidores de la polimerización, disolventes, estabilizantes de la luz, estabilizadores térmicos, agentes de liberación del molde, agentes de control de la reología, agentes de nivelación, secuestrantes de radicales libres, gelificantes y promotores de la adhesión.

13. El artículo fotocromático de la reivindicación 11, en donde

- a) el sustrato se selecciona entre vidrio, cuarzo y materiales orgánicos poliméricos; o
- b) el al menos un material de alineamiento comprende una red de polímero orientable mediante exposición a al menos uno de: un campo magnético, un campo eléctrico, radiación infrarroja polarizada linealmente, radiación ultravioleta polarizada linealmente, radiación visible polarizada linealmente y una tensión de cizalla; o
- c) dicho material de cristal líquido es un polímero de cristal líquido.

14. El artículo fotocromático de la reivindicación 11, que comprende además al menos un revestimiento de imprimación, revestimiento de transición, revestimiento de protección o una de sus combinaciones.

15. El artículo fotocromático de la reivindicación 14, en donde

- a) el revestimiento de transición comprende un polímero de acrilato; o
- b) el revestimiento de protección comprende al menos un derivado de siloxano; o
- c) el al menos un revestimiento de imprimación comprende un poliuretano.