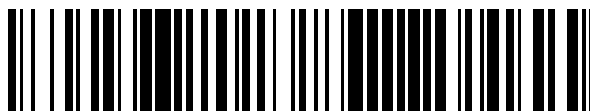


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 097**

51 Int. Cl.:

C07D 209/70 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

A01N 43/38 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2012 E 12801593 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2015 EP 2791110**

54 Título: **Derivados de estrigolactamas como compuestos reguladores del crecimiento vegetal**

30 Prioridad:

16.12.2011 GB 201121803

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

24.02.2016

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**LACHIA, MATHILDE DENISE;
DE MESMAEKER, ALAIN;
VILLEDIEU-PERCHERON, EMMANUELLE;
WOLF, HANNO CHRISTIAN;
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
LANFERMEIJER, FRANCISCUS CORNELIS;
VAN DEN WIJNGAARD, PAUL WILLEM JAN y
SCREPANTI, CLAUDIO**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 561 097 T3

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

DESCRIPCIÓN

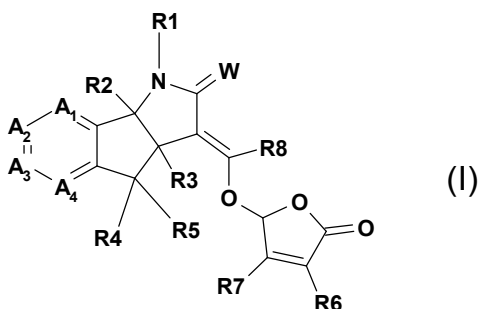
Derivados de estrigolactamas como compuestos reguladores del crecimiento vegetal

La presente invención se refiere a derivados de estrigolactamas novedosos, a procesos e intermedios para prepararlos, a composiciones reguladoras del crecimiento vegetal que los comprenden, y a sus métodos de empleo para controlar el crecimiento de plantas y/o potenciar la germinación de semillas.

Los derivados de estrigolactonas son fitohormonas con propiedades de regulación del crecimiento vegetal y germinación de semillas; han sido descritos, por ejemplo, en WO2009/138655, WO2010/125065, WO05/077177, WO06/098626 y Annual Review of Phytopathology (2010), 48, págs.93-117. Se sabe que los derivados de estrigolactonas, como el análogo sintético GR24, ejercen un efecto sobre la germinación de malezas parasitarias tales como las especies *Orobanch*e. En la técnica hay constancia de que el análisis para determinar la germinación de semillas de *Orobanch*e es una prueba útil para identificar análogos de estrigolactona (por ejemplo, remitase a Plant and Cell Physiology (2010), 51(7) pág. 1095; y Organic & Biomolecular Chemistry (2009), 7(17), pág. 3413).

Se acaba de descubrir que, sorprendentemente, ciertos derivados de estrigolactamas presentan propiedades análogas a las estrigolactonas. También se descubrió que estos presentaban propiedades de mejora de cultivos.

De acuerdo con la presente invención se proporciona un compuesto de fórmula (I)



donde

W es O o S;

R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, hidroxilo, -OC(O)R9, amina, N-(alquil C₁-C₃)amina o N,N-di(alquil C₁-C₃)amina;

R9 es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆;

R6 y R7 son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₃, hidroxilo, halógeno o alcoxi C₁-C₃;

R8 es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halógeno, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfinilo, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfinilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo o (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo;

R1 es hidrógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, amina, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10 o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10;

R10 es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆ o alquinilo C₂-C₆;

A₁, A₂, A₃ y A₄ son cada uno independientemente C-X, C-Y o nitrógeno, donde cada X o Y puede ser idéntico o diferente, y siempre que no más de dos de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sean nitrógeno y que al menos uno de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sea C-X;

Y es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, -OC(O)R9, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₃, nitro, amina, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina o NHC(O)R9;

X es alquenilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11, alquinilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido con de uno a cinco R12, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, N-(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, N,N-di(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13 o heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13;

cada R11 es independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, haloalquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfinilo, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfinilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo;

o arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃;

o heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃; y

cada R12 y R13 son independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, haloalcoxi C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfino, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfino, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo o fenilo;

5 o sales o *N*-óxidos de este.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir como diferentes isómeros ópticos (diastereoisómeros y enantiómeros) o geométricos, o formas tautoméricas. Esta invención contempla todos estos isómeros y tautómeros, y sus mezclas en todas las proporciones, así como también las formas isotópicas tales como los compuestos deuterados. La invención también contempla todas las sales, *N*-óxidos y complejos metaloides de los compuestos de fórmula (I).

10 Cada resto alquilo, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo), es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *tert*-butilo o *neo*-pentilo. Los grupos alquilo son preferentemente grupos alquilo C₁ a C₆, más preferentemente C₁-C₄ y aún más preferentemente grupos alquilo C₁-C₃.

15 Cada resto alqueno, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo), contiene al menos un doble enlace carbono-carbono y es, por ejemplo, vinilo, alilo. Los grupos alqueno son preferentemente grupos alqueno C₂-C₆, más preferentemente grupos alqueno C₂-C₄.

20 El término "alqueno", tal como se utiliza en la presente, a menos que se indique lo contrario, incluye restos alquilo con al menos un doble enlace carbono-carbono donde el alquilo es como se ha definido anteriormente.

Cada resto alquino, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo), contiene al menos un triple enlace carbono-carbono y es, por ejemplo, etinilo, propargilo. Los grupos alquino son preferentemente grupos alquino C₂-C₆, más preferentemente grupos alquino C₂-C₄.

25 El término "alquino", tal como se utiliza en la presente, a menos que se indique lo contrario, incluye restos alquilo con al menos un triple enlace carbono-carbono donde el alquilo es como se ha definido anteriormente.

Halógeno equivale a flúor, cloro, bromo o yodo.

30 Los grupos haloalquilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande tal como haloalcoxi o haloalquiltio) son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más átomos halógenos iguales o diferentes y son, por ejemplo, -CF₃, -CF₂Cl, -CH₂CF₃ o -CH₂CHF₂.

Los grupos hidroxialquilo son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más grupos hidroxilo y son, por ejemplo, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH o -CH(OH)CH₃.

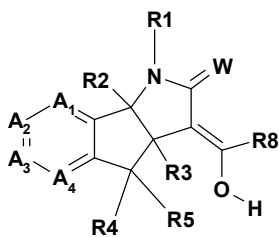
35 En el contexto de la presente memoria descriptiva, el término "arilo" se refiere a un sistema anular que puede ser mono-, bi- o trícíclico. Los ejemplos de estos anillos incluyen fenilo, naftalenilo, antraceno, indenilo o fenantrenilo. Un grupo arilo preferido es el fenilo.

A menos que se indique lo contrario, alqueno y alquino, ya sea solos o como parte de otro sustituyente, pueden ser una cadena lineal o ramificada y pueden contener preferentemente de 2 a 6 átomos de carbono, preferentemente de 2 a 4, más preferentemente de 2 a 3 y, cuando proceda, pueden estar en la configuración (E) o (Z). Los ejemplos incluyen vinilo, alilo, etinilo y propargilo.

40 A menos que se indique lo contrario, cicloalquilo puede ser mono- o bicíclico, puede estar sustituido con uno o más grupos alquilo C₁-C₆ y contiene preferentemente de 3 a 7 átomos de carbono, más preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos de cicloalquilo incluyen ciclopropilo, 1-metilciclopropilo, 2-metilciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo y ciclohexano.

45 El término "heteroarilo" se refiere a un sistema anular aromático que contiene al menos un heteroátomo y está constituido por un único anillo o por dos o más anillos condensados. Preferentemente, los anillos únicos contendrán hasta tres heteroátomos y los sistemas bicíclicos hasta cuatro heteroátomos que se seleccionarán preferentemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. Los ejemplos de tales grupos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, thiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo y tetrazolilo.

- El término "heterociclilo" se define de modo que incluya heteroarilo, análogos saturados y además sus análogos insaturados o parcialmente insaturados tales como 4,5,6,7-tetrahidrobenzotiofenilo, 9H-fluorenilo, 3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-dioxepinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, piperidinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tetrahidrofuranilo y morfolinilo. Además, el término "heterociclilo" se define de modo que incluya "heterocicloalquilo" definido como un anillo mono- o policíclico no aromático que comprende átomos de carbono e hidrógeno y al menos un heteroátomo, preferentemente, de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, tal como oxirano o tietano.
- Los valores preferidos de W, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R1, R10, A1, A2, A3, A4 y X son, en cualquier combinación, como los que se exponen a continuación.
- 5 W es preferentemente oxígeno.
- R2 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R2 es hidrógeno.
- R3 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R3 es hidrógeno.
- R4 es preferentemente hidrógeno, hidroxilo, metilo o etilo; aún más preferentemente R4 es hidrógeno o hidroxilo.
- R5 es preferentemente hidrógeno, hidroxilo, metilo o etilo; aún más preferentemente R5 es hidrógeno o hidroxilo.
- 15 R6 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R6 es metilo.
- R7 es preferentemente hidrógeno, metilo, metoxi, cloruro o etilo; aún más preferentemente R7 es hidrógeno.
- R8 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R8 es hidrógeno.
- R1 es preferentemente hidrógeno, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10 o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10; más preferentemente, R1 es hidrógeno, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10; aún más preferentemente, R1 es hidrógeno, metilo, etilo, fenilo, bencilo, acetato, metoxicarbonilo o *tert*-butoxicarbonilo.
- 20 R10 es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆; aún más preferentemente, R10 es hidrógeno, ciano, nitro, cloruro, bromo, flúor, metilo, metoxi o trifluorometilo.
- Preferentemente, A₁ es C-X y A₂, A₃, A₄ son CY. Más preferentemente, A₁ es C-X y A₂, A₃, A₄ son C-H.
- Preferentemente, A₂ es C-X y A₁, A₃, A₄ son CY. Más preferentemente, A₂ es C-X y A₁, A₃, A₄ son C-H.
- Preferentemente, A₃ es C-X y A₁, A₂, A₄ son CY. Más preferentemente, A₃ es C-X y A₁, A₂, A₄ son C-H.
- 30 Preferentemente, A₄ es C-X y A₁, A₂, A₃ son CY. Más preferentemente, A₄ es C-X y A₁, A₂, A₃ son C-H.
- Preferentemente, Y es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, ciano, metilo, hidroximetilo, trifluorometilo o metoxi. Más preferentemente, Y es hidrógeno, hidroxilo, metilo, trifluorometilo o metoxi. Incluso más preferentemente, Y es hidrógeno, metilo, hidroxilo o metoxi. Aún más preferentemente, Y es hidrógeno.
- Preferentemente, X es vinilo, 1-propenilo, alilo, propargilo, ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, etinilo, bencenoetinilo, metiletinilo, fenilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, piridilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, furanilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, tiofenilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, tiazóilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, metoxicarbonilo, hidroxicarbonilo, metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo. Más preferentemente, X es vinilo, 1-propenilo, alilo, propargilo, ciclopropano, etinilo, fenilo, piridilo, furanilo, tiofenilo, tiazóilo, metoxicarbonilo, hidroxicarbonilo, metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo.
- 40 Preferentemente, R12 y R13 son independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxi, metoxi o metilo.
- En una realización preferida, el compuesto es de fórmula (II).



(II)

donde

W es O o S;

R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, hidroxilo, -OC(O)R₉, amina, *N*-(alquil C₁-C₃)amina o *N,N*-di(alquil C₁-C₃)amina;

R₉ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆;

R₈ es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halógeno, alquilitio C₁-C₈, haloalquilitio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo o (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo;

R₁ es hidrógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, amina, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀, heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀ o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀;

R₁₀ es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆ o alquinilo C₂-C₆;

A₁, A₂, A₃ y A₄ son cada uno independientemente C-X, C-Y o nitrógeno, donde cada X o Y puede ser idéntico o diferente, y siempre que no más de dos de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sean nitrógeno y que al menos uno de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sea C-X;

Y es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, -OC(O)R₉, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₃, nitro, amina, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina o NHC(O)R₉;

X es alquenilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₁, alquinilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₁, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido con de uno a cinco R₁₂, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₃ o heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₃;

cada R₁₁ es independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, haloalquilo C₁-C₈, (alcoxi C₁-C₈)-, haloalcoxi C₁-C₈, alquilitio C₁-C₈, haloalquilitio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo; o arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃; o heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃; y

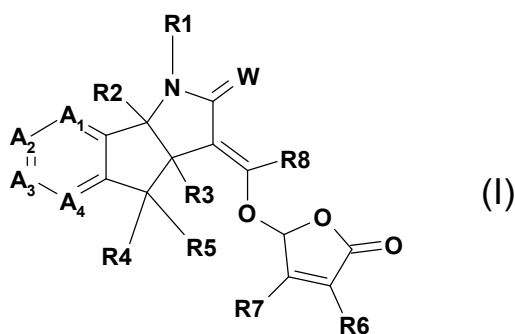
cada R₁₂ y R₁₃ son independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, (alquilo C₁-C₈)-, (alcoxi C₁-C₈)-, haloalcoxi C₁-C₈, alquilitio C₁-C₈, haloalquilitio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo o fenilo;

o sales o *N*-óxidos de este.

Las preferencias para A₁, A₂, A₃, A₄, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₈ y W son las mismas que las preferencias expuestas para los sustituyentes correspondientes de los compuestos de fórmula (I).

La siguiente Tabla 1 incluye ejemplos de compuestos de fórmula (I) donde W es O, R₂ es H, R₃ es H, R₆ es metilo, R₇ es H, R₈ es H, y A₁, A₂, A₃, A₄, R₁, R₄ y R₅ son como se definen.

40 Tabla 1



Compuesto	R1	R4	R5	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄
1.00	H	H	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
1.01	H	OH	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
1.02	CH ₃	H	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
1.03	CH ₃	OH	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
1.04	H	H	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
1.05	H	OH	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
1.06	CH ₃	H	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
1.07	CH ₃	OH	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
1.08	H	H	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
1.09	H	OH	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
1.10	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
1.11	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
1.12	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH
1.13	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH
1.14	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH
1.15	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH
1.16	H	H	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.17	H	OH	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.18	CH ₃	H	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.19	CH ₃	OH	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.20	H	H	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
1.21	H	OH	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
1.22	CH ₃	H	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
1.23	CH ₃	OH	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
1.24	H	H	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
1.25	H	OH	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
1.26	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
1.27	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
1.28	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
1.29	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
1.30	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
1.31	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
1.32	H	H	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.33	H	OH	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.34	CH ₃	H	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.35	CH ₃	OH	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
1.36	H	H	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
1.37	H	OH	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
1.38	CH ₃	H	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
1.39	CH ₃	OH	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
1.40	H	H	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
1.41	H	OH	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
1.42	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
1.43	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
1.44	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
1.45	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
1.46	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
1.47	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
1.48	H	H	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H
1.49	H	OH	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H

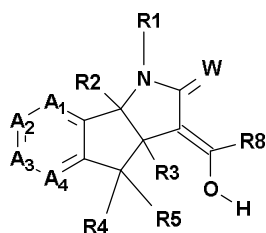
ES 2 561 097 T3

1.50	CH ₃	H	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H
1.51	CH ₃	OH	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H
1.52	H	H	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
1.53	H	OH	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
1.54	CH ₃	H	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
1.55	CH ₃	OH	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
1.56	H	H	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
1.57	H	OH	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
1.58	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
1.59	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
1.60	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
1.61	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
1.62	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
1.63	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
1.64	H	H	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
1.65	H	OH	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
1.66	CH ₃	H	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
1.67	CH ₃	OH	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
1.68	H	H	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
1.69	H	OH	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
1.70	CH ₃	H	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
1.71	CH ₃	OH	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
1.72	H	H	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
1.73	H	OH	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
1.74	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
1.75	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
1.76	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph
1.77	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph
1.78	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph
1.79	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph
1.80	H	H	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
1.81	H	OH	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
1.82	CH ₃	H	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
1.83	CH ₃	OH	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
1.84	H	H	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
1.85	H	OH	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
1.86	CH ₃	H	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
1.87	CH ₃	OH	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
1.88	H	H	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
1.89	H	OH	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
1.90	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
1.91	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
1.92	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
1.93	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
1.94	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
1.95	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
1.96	H	H	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
1.97	H	OH	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
1.98	CH ₃	H	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
1.99	CH ₃	OH	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
1.100	H	H	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
1.101	H	OH	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
1.102	CH ₃	H	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
1.103	CH ₃	OH	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
1.104	H	H	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
1.105	H	OH	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
1.106	CH ₃	H	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
1.107	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
1.108	H	H	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
1.109	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
1.110	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
1.111	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
1.112	H	H	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H

1.113	H	OH	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H
1.114	CH ₃	H	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H
1.115	CH ₃	OH	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H
1.116	H	H	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
1.117	H	OH	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
1.118	CH ₃	H	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
1.119	CH ₃	OH	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
1.120	H	H	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
1.121	H	OH	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
1.122	CH ₃	H	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
1.123	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
1.124	H	H	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
1.125	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
1.126	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
1.127	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
1.128	H	H	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
1.129	H	OH	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
1.130	CH ₃	H	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
1.131	CH ₃	OH	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
1.132	H	H	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
1.133	H	OH	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
1.134	CH ₃	H	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
1.135	CH ₃	OH	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
1.136	H	H	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
1.137	H	OH	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
1.138	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
1.139	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
1.140	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me
1.141	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me
1.142	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me
1.143	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me

La siguiente Tabla 2 incluye ejemplos de compuestos de fórmula (II) donde W es O, R2 es H, R3 es H, R8 es H, y A1, A2, A3, A4, R1, R4 y R5 son como se definen.

Tabla 2:



(II)

5

Compuesto	R1	R4	R5	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄
2.00	H	H	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
2.01	H	OH	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
2.02	CH ₃	H	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
2.03	CH ₃	OH	H	C-CCH	C-H	C-H	C-H
2.04	H	H	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
2.05	H	OH	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
2.06	CH ₃	H	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
2.07	CH ₃	OH	H	C-H	C-CCH	C-H	C-H
2.08	H	H	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
2.09	H	OH	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
2.10	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
2.11	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CCH	C-H
2.12	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH
2.13	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH
2.14	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH
2.15	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCH

ES 2 561 097 T3

2.16	H	H	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.17	H	OH	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.18	CH ₃	H	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.19	CH ₃	OH	H	C-CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.20	H	H	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
2.21	H	OH	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
2.22	CH ₃	H	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
2.23	CH ₃	OH	H	C-H	C-CHCH ₂	C-H	C-H
2.24	H	H	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
2.25	H	OH	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
2.26	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
2.27	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	C-H
2.28	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
2.29	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
2.30	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
2.31	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂
2.32	H	H	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.33	H	OH	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.34	CH ₃	H	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.35	CH ₃	OH	H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H	C-H
2.36	H	H	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
2.37	H	OH	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
2.38	CH ₃	H	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
2.39	CH ₃	OH	H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H	C-H
2.40	H	H	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
2.41	H	OH	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
2.42	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
2.43	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂	C-H
2.44	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
2.45	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
2.46	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
2.47	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH ₂ CHCH ₂
2.48	H	H	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H
2.49	H	OH	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H
2.50	CH ₃	H	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H
2.51	CH ₃	OH	H	C-CCCH ₃	C-H	C-H	C-H
2.52	H	H	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
2.53	H	OH	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
2.54	CH ₃	H	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
2.55	CH ₃	OH	H	C-H	C-CCCH ₃	C-H	C-H
2.56	H	H	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
2.57	H	OH	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
2.58	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
2.59	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CCCH ₃	C-H
2.60	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
2.61	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
2.62	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
2.63	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₃
2.64	H	H	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
2.65	H	OH	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
2.66	CH ₃	H	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
2.67	CH ₃	OH	H	C-Ph	C-H	C-H	C-H
2.68	H	H	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
2.69	H	OH	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
2.70	CH ₃	H	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
2.71	CH ₃	OH	H	C-H	C-Ph	C-H	C-H
2.72	H	H	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
2.73	H	OH	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
2.74	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
2.75	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-Ph	C-H
2.76	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph
2.77	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph
2.78	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph

ES 2 561 097 T3

2.79	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-Ph
2.80	H	H	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
2.81	H	OH	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
2.82	CH ₃	H	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
2.83	CH ₃	OH	H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H
2.84	H	H	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
2.85	H	OH	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
2.86	CH ₃	H	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
2.87	CH ₃	OH	H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H
2.88	H	H	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
2.89	H	OH	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
2.90	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
2.91	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂	C-H
2.92	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
2.93	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
2.94	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
2.95	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CH(CH ₂) ₂
2.96	H	H	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.97	H	OH	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.98	CH ₃	H	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.99	CH ₃	OH	H	3-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.100	H	H	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
2.101	H	OH	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
2.102	CH ₃	H	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
2.103	CH ₃	OH	H	C-H	3-piridilo	C-H	C-H
2.104	H	H	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
2.105	H	OH	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
2.106	CH ₃	H	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
2.107	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	3-piridilo	C-H
2.108	H	H	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
2.109	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
2.110	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
2.111	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	3-piridilo
2.112	H	H	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.113	H	OH	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.114	CH ₃	H	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.115	CH ₃	OH	H	2-piridilo	C-H	C-H	C-H
2.116	H	H	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
2.117	H	OH	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
2.118	CH ₃	H	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
2.119	CH ₃	OH	H	C-H	2-piridilo	C-H	C-H
2.120	H	H	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
2.121	H	OH	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
2.122	CH ₃	H	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
2.123	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	2-piridilo	C-H
2.124	H	H	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
2.125	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
2.126	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
2.127	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	2-piridilo
2.128	H	H	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
2.129	H	OH	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
2.130	CH ₃	H	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
2.131	CH ₃	OH	H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	C-H
2.132	H	H	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
2.133	H	OH	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
2.134	CH ₃	H	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
2.135	CH ₃	OH	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H
2.136	H	H	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
2.137	H	OH	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
2.138	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
2.139	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H
2.140	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me
2.141	H	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me

2.142	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me
2.143	CH ₃	OH	H	C-H	C-H	C-H	C-CO ₂ Me

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención se pueden emplear como reguladores del crecimiento vegetal o potenciadores de la germinación de semillas por sí solos, pero generalmente se formulan en composiciones reguladoras del crecimiento vegetal o potenciadoras de la germinación de semillas usando adyuvantes de formulación tales como portadores, disolventes y agentes tensioactivos (AT). Así pues, la presente invención proporciona además una composición reguladora del crecimiento vegetal que comprende un compuesto regulador del crecimiento vegetal de fórmula (I) y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La presente invención proporciona además una composición reguladora del crecimiento que consiste esencialmente en un compuesto regulador del crecimiento vegetal de fórmula (I) y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La presente invención proporciona además una composición potenciadora de la germinación de semillas que comprende un compuesto potenciador de la germinación de semillas de fórmula (I) y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La presente invención proporciona además una composición potenciadora de la germinación de semillas que consiste esencialmente en un compuesto potenciador de la germinación de semillas de fórmula (I) y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La presente invención proporciona además una composición potenciadora de la germinación de semillas que consiste en un compuesto potenciador de la germinación de semillas de fórmula (I) y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable. La composición puede estar en forma de concentrados que se diluyen antes de usarlos, aunque también se pueden preparar composiciones listas para usar. La dilución final se suele llevar a cabo con agua, pero se puede hacer con, en lugar de o además de con agua, por ejemplo, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o disolventes.

Las composiciones generalmente comprenden entre un 0.1 y un 99% en peso, especialmente entre un 0.1 y un 95% en peso de compuestos de fórmula I, y entre un 1 y un 99.9% en peso de un adyuvante de formulación que incluye preferentemente entre un 0 y un 25% en peso de una sustancia tensioactiva.

Las composiciones se pueden seleccionar entre varios tipos de formulaciones, muchas de las cuales se describen en *The Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products*, 5.^a edición, 1999. Estas incluyen polvos espolvoreables (PE), polvos solubles (PS), gránulos solubles en agua (GS), gránulos dispersables en agua (GD), polvos humectables (PH), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (LAc), líquidos de volumen ultrabajo (LU), concentrados emulsionables (CE), concentrados dispersables (CD), emulsiones (tanto de aceite en agua (EAg) como de agua en aceite (EAc)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (CS), aerosoles, suspensiones de cápsulas (SC) y formulaciones para el tratamiento de semillas. El tipo de formulación seleccionada en cada caso dependerá del fin particular deseado, y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula (I).

Los polvos espolvoreables (PE) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo, arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, kieselguhr, creta, tierras de diatomeas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros portadores sólidos orgánicos e inorgánicos) y moliendo la mezcla mecánicamente hasta obtener un polvo fino.

Los polvos solubles (PS) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con una o más sales inorgánicas hidrosolubles (tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos hidrosolubles (tales como un polisacárido) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes, para mejorar su dispersabilidad/solubilidad en agua. A continuación, la mezcla se muele para obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos solubles en agua (GS).

Los polvos humectables (PH) se pueden preparar mezclando un compuesto de fórmula (I) con uno o más portadores o diluyentes sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferentemente, uno o más agentes dispersantes y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión, para facilitar la dispersión en líquidos. A continuación, la mezcla se muele para obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos dispersables en agua (GD).

Los gránulos (GR) se pueden formar tanto granulando una mezcla de un compuesto de fórmula (I) y uno o más portadores o diluyentes sólidos en polvo, como a partir de gránulos preformados que no contengan el compuesto de fórmula (I) absorbiendo dicho compuesto de fórmula (I) (o una solución de este en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas o marlos de maíz molidos) o adsorbiendo un compuesto de fórmula (I) (o una solución de este en un agente adecuado) en un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando cuando sea necesario. Los agentes que se emplean habitualmente para facilitar la absorción o

adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo aromáticos y alifáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes aglutinantes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más aditivos diferentes en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

- 5 Los concentrados dispersables (CD) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (I) en agua o un disolvente orgánico tal como una cetona, alcohol o éter glicólico. Estas soluciones pueden contener un agente tensioactivo (por ejemplo, para mejorar la dilución en agua o prevenir la cristalización en un tanque de pulverización).

10 Los concentrados emulsionables (CE) o las emulsiones de aceite en agua (EAg) se pueden preparar disolviendo un compuesto de fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contenga opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para emplear en CE incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, por ejemplo, SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol, *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de un ácido graso C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto CE se puede emulsionar espontáneamente al añadir agua, para producir una emulsión con suficiente estabilidad que permita la aplicación por pulverización con un equipo adecuado.

20 La preparación de una EAg implica obtener un compuesto de fórmula (I), ya sea como un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente, se puede fundir a una temperatura razonable, normalmente inferior a 70 °C) o en solución (disolviéndolo en un disolvente adecuado), y a continuación emulsionar el líquido o la solución resultante en agua que contenga uno o más AT, con un cizallamiento elevado, para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para emplear en EAg incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que presentan una solubilidad baja en agua.

25 Las microemulsiones (ME) se pueden preparar mezclando agua con una mezcla de uno o más disolventes con uno o más AT, para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Hay un compuesto de fórmula (I) presente inicialmente en el agua o en la mezcla de disolventes/AT. Los disolventes adecuados para emplear en ME incluyen los descritos previamente en la presente para emplear en CE o en EAg. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (se puede determinar qué sistema está presente mediante medidas de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar pesticidas solubles en agua o solubles en aceites en la misma formulación. Una ME se puede diluir en agua, en cuyo caso se puede mantener como una microemulsión o puede formar una emulsión de aceite en agua convencional.

35 Los concentrados en suspensión (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula (I). Los CS se pueden preparar moliendo el compuesto de fórmula (I) sólido con un molino de bolas o de microesferas en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad a la cual sedimentan las partículas. Como alternativa, se puede moler un compuesto de fórmula (I) en seco y añadirlo a agua, la cual contiene los agentes descritos previamente en la presente, para producir el producto final deseado.

Las formulaciones de aerosoles comprenden un compuesto de fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo, *n*-butano). También se puede disolver o dispersar un compuesto de fórmula (I) en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible en agua tal como *n*-propanol) con el fin de proporcionar composiciones para emplear en bombas de pulverización no presurizadas y activadas manualmente.

45 Las suspensiones de cápsulas (SC) se pueden preparar de manera similar a la preparación de las formulaciones de tipo EAg, pero con una etapa adicional de polimerización, de manera que se obtiene una dispersión acuosa de microgotas de aceite, en la cual cada microgota de aceite está encapsulada en una cubierta polimérica y contiene un compuesto de fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente adecuado para este. La cubierta polimérica se puede producir tanto mediante una reacción de policondensación interfacial como mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar una liberación controlada del compuesto de fórmula (I) y se pueden emplear para el tratamiento de semillas. También se puede formular un compuesto de fórmula (I) en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.

55 La composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición, por ejemplo, mejorando la humectación, retención o distribución en superficies; la resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o la recaptación o movilidad de un compuesto de fórmula (I). Estos aditivos incluyen agentes tensioactivos (AT), aditivos de pulverización basados en aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales

naturales (tales como el aceite de soya o de colza) y mezclas de estos con otros adyuvantes biopotenciadores (ingredientes que pueden promover o modificar la acción de un compuesto de fórmula (I)).

Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser AT de tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

- 5 Los AT de tipo catiónico adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolinas y sales de aminas.

Los AT aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos y ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos y ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecibencenosulfonato de sodio, dodecibencenosulfonato de calcio, sulfonato de butilnaftaleno y mezclas de diisopropil- y triisopropilnaftalenosulfonato de sodio), sulfatos de éteres, sulfatos de éteres de alcoholes (por ejemplo, lauret-3-sulfato de sodio), carboxilatos de éteres (por ejemplo, lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de tipo fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (principalmente monoésteres) o pentóxido de fósforo (principalmente diésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; además, estos productos se pueden etoxilar), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos, tauratos y lignosulfonatos de olefinas.

Los AT de tipo anfótero adecuados incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

Los AT adecuados de tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquifenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales obtenidos a partir de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros en bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos); óxidos de aminas (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas esponjosas (tales como bentonita o atapulgita).

La presente invención proporciona además un método para regular el crecimiento de plantas en un emplazamiento, donde el método comprende aplicar al emplazamiento una cantidad reguladora del crecimiento vegetal de una composición de acuerdo con la presente invención.

La presente invención también proporciona un método para potenciar la germinación de semillas, que comprende aplicar a las semillas o a un emplazamiento que contiene las semillas, una cantidad potenciadora de la germinación de semillas de una composición de acuerdo con la presente invención.

La aplicación se realiza generalmente pulverizando la composición, normalmente mediante un pulverizador montado en un tractor para áreas más grandes, pero también se pueden usar otros métodos tales como espolvoreo (para polvos), riego o empapado. Como alternativa, la composición se puede aplicar en un surco o directamente a una semilla antes o en el momento de plantarla.

El compuesto de fórmula (I) o la composición de la presente invención se puede aplicar a una planta, parte de la planta, órgano de la planta, material de propagación vegetal o una zona que la rodea.

En una realización, la invención se refiere a un método para tratar un material de propagación vegetal que comprende aplicar al material de propagación vegetal una composición de la presente invención en una cantidad eficaz para potenciar la germinación y/o regular el crecimiento vegetal. La invención también se refiere a un material de propagación vegetal tratado con un compuesto de fórmula (I) o una composición de la presente invención. Preferentemente, el material de propagación vegetal es una semilla. En una realización de la invención, la planta de la semilla se selecciona entre las del género *brassica*. En este tipo de realización, la semilla se selecciona entre las del género *brassica*. Los tipos habituales de *brassica* incluyen col, coliflor, brócoli, coles de bruselas.

La expresión "material de propagación vegetal" se refiere a todas las partes generativas de la planta, tales como las semillas, las cuales se pueden emplear para la multiplicación de esta última, y a materiales vegetativos de la planta tales como esquejes y tubérculos. En particular, se pueden mencionar las semillas, raíces, frutos, tubérculos, bulbos y rizomas.

Los métodos para aplicar los principios activos al material de propagación vegetal, especialmente las semillas, son de uso común en la técnica e incluyen métodos de aplicación de revestimiento, recubrimiento, granulación y remojo del material de propagación. El tratamiento puede aplicarse a la semilla en cualquier momento entre la cosecha de

la semilla y la siembra de la semilla, o durante el proceso de siembra. La semilla también se puede acondicionar antes o después del tratamiento. El compuesto de fórmula (I) se puede aplicar opcionalmente combinado con una tecnología o recubrimiento de liberación controlada de modo que el compuesto se libere con el tiempo.

5 La composición de la presente invención se puede aplicar pre- o posemergencia. Convenientemente, cuando la composición se emplee para regular el crecimiento de plantas de cultivo, se puede aplicar pre- o posemergencia, pero preferentemente posemergencia del cultivo. Cuando la composición se emplee para potenciar la germinación de semillas, se puede aplicar premergencia.

10 Las tasas de aplicación de los compuestos de fórmula (I) pueden variar dentro de límites amplios y pueden depender de la naturaleza del suelo, el método de aplicación (pre- o posemergencia; revestimiento de semillas; aplicación al surco de las semillas; aplicación que no sea de labranza; etc.), la planta de cultivo, las condiciones climáticas dominantes y/u otros factores determinados por el método de aplicación, el tiempo de aplicación y/o el cultivo diana. Para la aplicación foliar o por empapado, los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención se aplican generalmente en una tasa comprendida entre 1 y 2000 g/ha, especialmente entre 5 y 1000 g/ha. Para el tratamiento de semillas, la tasa de aplicación está comprendida generalmente entre 0.0005 y 150 g por 100 kg de semilla.

20 Las plantas en las que se puede emplear la composición de acuerdo con la invención incluyen cultivos tales como cereales (por ejemplo, trigo, cebada, centeno, avena); remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera o remolacha forrajera); frutas (por ejemplo, pomos, drupas o frutas del bosque tales como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas, frutillas, frambuesas o moras); plantas leguminosas (por ejemplo, porotos, lentejas, arvejas o soja); plantas oleaginosas (por ejemplo, colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, granos de cacao o maníes); plantas cucurbitáceas (por ejemplo, calabazas, pepinos o melones); plantas que producen fibras (por ejemplo, algodón, lino, cáñamo o yute); frutas cítricas (por ejemplo, naranjas, limones, pomelos o mandarinas); hortalizas (por ejemplo, espinacas, lechuga, espárragos, coles, zanahorias, cebollas, tomates, papas, cucurbitáceas o pimiento); lauráceas (por ejemplo, paltas, canela o alcanfor); maíz; arroz; tabaco; frutos secos; café; caña de azúcar; té; vides; lúpulos; durián; bananas; plantas de caucho natural; pasto o plantas ornamentales (por ejemplo, flores, arbustos, árboles latifolios o perennifolios tales como las coníferas). Esta lista no representa ninguna limitación.

La invención también se puede emplear para regular el crecimiento o potenciar la germinación de semillas de plantas que no sean de cultivo, por ejemplo, para facilitar el control de malezas mediante germinación sincronizada.

30 Se debe sobreentender que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que hayan sido modificados mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o mediante ingeniería genética. Por ejemplo, la invención se puede emplear junto con cultivos que hayan sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (p. ej., inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCasa y HPPD). Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, p. ej., imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, p. ej., las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato, comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®. Hay constancia de métodos de modificación de plantas de cultivo para que sean tolerantes a inhibidores de HPPD, por ejemplo, en WO0246387; por ejemplo, la planta de cultivo es transgénica con respecto a un polinucleótido que comprende una secuencia de ADN que codifica una enzima HPPD resistente a inhibidores de HPPD derivada de una bacteria, más particularmente de *Pseudomonas fluorescens* o *Shewanella colwelliana*, o de una planta, más particularmente, derivada de una planta monocotiledonea o, aún más particularmente, de una especie de cebada, maíz, trigo, arroz, *Brachiaria*, *Chenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* o *Avena*.

45 También se debe sobreentender que el término "cultivos" también incluye aquellos cultivos que han sido modificados para que sean resistentes a insectos perjudiciales mediante métodos de ingeniería genética, por ejemplo, maíz Bt (resistente al gusano barrenador del maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo del algodón) y también papas Bt (resistentes al escarabajo de Colorado). Algunos ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína que es producida de forma natural por la bacteria del suelo *Bacillus thuringiensis*. En los documentos EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529 se describen ejemplos de toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas. Algunos ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (papas), NatureGard® y Protexcta®. Tanto los cultivos de plantas como el material seminal de estas pueden ser resistentes a herbicidas y, al mismo tiempo, a insectos que se alimentan de ellos (eventos transgénicos "combinados"). Por ejemplo, la semilla puede ser capaz de expresar una proteína Cry3 insecticida y a la vez ser tolerante al glifosato.

Se debe sobreentender que los cultivos también incluyen aquellos que se obtienen mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o ingeniería genética y que contienen los denominados rasgos externos (p. ej., una estabilidad de almacenamiento mejorada, mayor valor nutritivo y mejor sabor).

5 Los compuestos y las composiciones de la presente invención se pueden aplicar combinados con otros principios activos o productos que se emplean en la agricultura, incluidos insecticidas, fungicidas, herbicidas, reguladores del crecimiento vegetal, compuestos que mejoran cultivos, nutrientes y agentes biológicos. Algunos ejemplos de componentes adecuados que pueden acompañarles en las mezclas se pueden encontrar en el Manual de Pesticidas, 15.^a edición (publicado por el Consejo Británico para la Protección de Cultivos). Tales mezclas se pueden aplicar a una planta, al material de propagación vegetal o al emplazamiento en el que se cultiva la planta ya sea de forma simultánea (por ejemplo, como una mezcla preformulada o una mezcla de tanque) o secuencial en un periodo de tiempo adecuado. La aplicación conjunta de pesticidas con la presente invención tiene el beneficio añadido de minimizar el tiempo que el agricultor dedica a aplicar productos a los cultivos.

15 En otro aspecto de la presente invención, los compuestos o la composición de la presente invención se pueden aplicar combinados con uno o más compuestos adicionales que presenten un efecto de mejora del cultivo. Tales compuestos incluyen micronutrientes, sacáridos, aminoácidos, flavonoides, quininas y activadores vegetales/estimuladores del crecimiento. Por ejemplo, estos compuestos incluyen hormonas naturales o sintéticas, auxinas, brasinoesteroides, giberelinas, ácido abscísico, citocininas, jasmonatos, estrigolactonas, ácido salicílico, etileno, 1-metilciclopropeno, trinexapac-etilo o derivados de estos. Estos compuestos también incluyen pesticidas que tienen un efecto de mejora de cultivos, por ejemplo, estrobilurinas (incluidas azoxistrobina, piraclostrobina) y neonicotinoides (incluidos tiametoxam e imidacloprida).

Se acaba de descubrir que estos derivados de estrigolactama de acuerdo con la invención también muestran efectos de mejora de cultivos.

25 Por consiguiente, la presente invención proporciona un método para mejorar y/o incrementar el rendimiento de plantas de cultivo aplicando a las plantas, partes de las plantas, material de propagación vegetal o un emplazamiento en el que se cultivan las plantas, un compuesto de fórmula (I).

30 La expresión "incrementar el rendimiento" de una planta se refiere a un aumento en el rendimiento de un producto de la planta correspondiente con una cantidad cuantificable en comparación con el rendimiento del mismo producto de la planta producido en las mismas condiciones, pero sin aplicar las combinaciones de acuerdo con la presente invención. Se prefiere que el rendimiento aumente al menos aproximadamente un 0.5%, preferentemente un 1%, más preferentemente un 2%, incluso más preferentemente un 4% o más. Incluso más preferentemente, se trata de un aumento del rendimiento de al menos aproximadamente un 5%, un 10%, un 15% o un 20%, o superior.

De acuerdo con la presente invención, "mejora del cultivo" significa una mejora en el vigor de las plantas, una mejora en la calidad de las plantas, una tolerancia mejorada a los factores de estrés y/o una eficiencia mejorada en el uso de insumos.

35 De acuerdo con la presente invención, una "mejora en el vigor de las plantas" significa que se mejoran ciertos rasgos cualitativa o cuantitativamente en comparación con el mismo rasgo en una planta de control que se ha cultivado en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. Estos rasgos incluyen, sin carácter limitante, germinación temprana y/o mejorada, emergencia mejorada, capacidad para usar menos semillas, mayor crecimiento de las raíces, sistema de raíces más desarrollado, mayor nodulación de las raíces, mayor crecimiento de vástagos, macollaje mayor, brotes más fuertes, brotes más productivos, implantación mejor o mayor, menor vuelco de la planta (encamado), aumento y/o mejora en la altura de la planta, aumento del peso (en húmedo o en seco) de la planta, hojas más grandes, mayor verdor de las hojas, mayor contenido de pigmento, mayor actividad fotosintética, floración más temprana, panículas más largas, madurez temprana de los granos, mayor tamaño de semilla, fruta o vaina, mayor cantidad de vainas o espigas, mayor cantidad de semilla por vaina o espiga, mayor masa de las semillas, llenado de las semillas mejorado, menos hojas basales muertas, ralentización de la senescencia, mejor vitalidad de la planta, niveles aumentados de aminoácidos en tejidos de almacenamiento y/o menos insumos requeridos (por ej., se requiere menos fertilizante, agua y/o laboreo). Una planta con vigor mejorado puede experimentar un aumento en cualquiera de los rasgos mencionados anteriormente o cualquier combinación o dos o más de los rasgos mencionados anteriormente.

50 De acuerdo con la presente invención, una "mejora en la calidad de la planta" significa que se mejoran ciertos rasgos cualitativa o cuantitativamente en comparación con el mismo rasgo en una planta de control que se ha cultivado en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. Estos rasgos incluyen, sin carácter limitante, mejor apariencia visual de la planta, menor cantidad de etileno (producción reducida y/o inhibición de recepción), mayor calidad del material cosechado, por ejemplo, semillas, frutas, hojas, hortalizas (esta calidad mejorada se puede manifestar como una mejor apariencia visual del material cultivado), mayor contenido de carbohidrato (por ejemplo, mayores cantidades de azúcar y/o almidón, mejor relación azúcar/ácido, reducción de

- 5 azúcares reductores, tasa aumentada de desarrollo de azúcar), contenido de proteína mejorado, composición y contenido de aceite mejorado, valor nutricional mejorado, reducción de compuestos antinutricionales, propiedades organolépticas mejoradas (por ejemplo, mejor sabor) y/o mejores beneficios para la salud del consumidor (por ejemplo, niveles más altos de vitaminas y antioxidantes), mejores características poscosecha (por ejemplo, mayor periodo de conservación y/o estabilidad de almacenamiento, mayor facilidad de procesamiento, mayor facilidad de extracción de compuestos), desarrollo de cultivo más homogéneo (p. ej., germinación sincronizada, floración y/o fructificación de las plantas) y/o mejor calidad de las semillas (por ejemplo, para su uso en temporadas posteriores). Una planta con calidad mejorada puede experimentar un aumento en cualquiera de los rasgos mencionados anteriormente o cualquier combinación o dos o más de los rasgos mencionados anteriormente.
- 10 De acuerdo con la presente invención, una "tolerancia mejorada a factores de estrés" significa que se mejoran ciertos rasgos cualitativa o cuantitativamente en comparación con el mismo rasgo en una planta de control que se ha cultivado en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. Estos rasgos incluyen, sin carácter limitante, mayor tolerancia y/o resistencia a factores de estrés abióticos que producen condiciones de cultivo subóptimas tales como sequía (p. ej., cualquier estrés que produzca una falta de contenido de agua en las plantas,
- 15 falta de potencial de absorción de agua o una reducción en el suministro de agua a las plantas), exposición al frío, exposición al calor, estrés osmótico, estrés UV, inundación, aumento de la salinidad (p. ej., en el suelo), mayor exposición a minerales, exposición al ozono, alta exposición a la luz y/o disponibilidad limitada de nutrientes (p. ej., nutrientes que contienen nitrógeno y/o fósforo). Una planta con tolerancia mejorada a factores de estrés puede experimentar un aumento en cualquiera de los rasgos mencionados anteriormente o cualquier combinación o dos o más de los rasgos mencionados anteriormente. En el caso de estrés por sequía y falta de nutrientes, dichas tolerancias mejoradas pueden deberse a, por ejemplo, una absorción, un uso o una retención de agua y nutrientes más eficientes.
- 20 De acuerdo con la presente invención, una "eficiencia mejorada en el uso de insumos" significa que las plantas pueden crecer de forma más eficaz utilizando determinados niveles de insumos en comparación con el crecimiento de plantas cultivadas en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. En particular, los insumos incluyen, sin carácter limitante, fertilizante (tal como nitrógeno, fósforo, potasio, micronutrientes), luz y agua. Una planta con una eficiencia mejorada en el uso de insumos puede tener un uso mejorado de cualquiera de los insumos mencionados anteriormente o cualquier combinación de dos o más de los insumos mencionados anteriormente.
- 25 Otras mejoras de cultivos de la presente invención incluyen una disminución en la altura de la planta o una reducción del macollaje, que son aspectos beneficiosos en cultivos o condiciones en las que es deseable tener menos biomasa y menos vástagos.
- 30 La mejora del cultivo también incluye proteger las plantas de cultivo contra los efectos fitotóxicos de pesticidas u otros compuestos que se aplican al cultivo.
- 35 Cualquiera o todas las mejoras de cultivos mencionadas anteriormente pueden producir un rendimiento mejorado al mejorar, por ejemplo, la fisiología de la planta, el crecimiento y el desarrollo de la planta, y/o la estructura de la planta. En el contexto de la presente invención, "rendimiento" incluye, sin carácter limitante, (i) un aumento en la producción de biomasa, rendimiento del grano, contenido de almidón, contenido de aceite y/o contenido de proteínas, que puede ser el resultado de (a) un aumento en la cantidad producida por la planta *per se* o (b) una mejor capacidad para recolectar materia vegetal, (ii) una mejora en la composición del material recolectado (p. ej., mejores relaciones azúcar/ácido, mejor composición de aceite, mayor valor nutricional, reducción de compuestos antinutricionales, mayores beneficios para la salud del consumidor) y/o (iii) una capacidad mejorada/favorecida para recolectar el cultivo, mejor procesabilidad del cultivo y/o una mejor estabilidad de almacenamiento/periodo de conservación. Un mejor rendimiento de una planta agrícola significa que, cuando es posible tomar una medida cuantitativa, el rendimiento de un producto de la planta respectiva aumenta una cantidad cuantificable en comparación con el rendimiento del mismo producto de la planta producida en las mismas condiciones, pero sin aplicar la presente invención. De acuerdo con la presente invención, se prefiere que el rendimiento aumente al menos un 0.5%, más preferentemente al menos un 1%, incluso más preferentemente al menos un 2%, aún más preferentemente al menos un 4%, preferentemente un 5% o incluso más.
- 40 45
- 50 Cualquiera o todas las mejoras de cultivos mencionadas anteriormente también pueden conducir a una mejor utilización del terreno, es decir, puede disponerse de terreno que antes no estaba disponible o que era subóptimo para el cultivo. Por ejemplo, las plantas que muestran una mayor capacidad para sobrevivir en condiciones de sequía se pueden cultivar en zonas con precipitaciones subóptimas, p. ej., tal vez en la margen de un desierto o incluso en el propio desierto.
- 55 En un aspecto de la presente invención, las mejoras de cultivos se realizan en ausencia sustancial de presión debida a plagas y/o enfermedades y/o estrés abiótico. En otro aspecto de la presente invención, se realizan mejoras en el vigor, tolerancia al estrés, calidad y/o rendimiento de la planta en ausencia sustancial de presión debida a plagas y/o enfermedades. Por ejemplo, se pueden controlar las plagas y/o enfermedades con un tratamiento pesticida que se aplique antes o a la vez que el método de la presente invención. En otro aspecto más de la

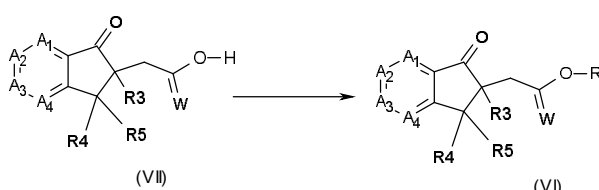
presente invención, se realizan mejoras en el vigor, tolerancia al estrés, calidad y/o rendimiento de la planta en ausencia de presión debida a plagas y/o enfermedades. En otra realización, se realizan mejoras en el vigor, calidad y/o rendimiento de la planta en ausencia o ausencia sustancial de estrés abiótico.

- 5 De acuerdo con la presente invención, se proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I) o una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) para mejorar el rendimiento de plantas, el vigor de plantas, la calidad de plantas, la tolerancia de plantas a factores de estrés y/o la eficiencia en el uso de insumos.

La mejora de cultivos se puede conseguir en un rango de cultivos. Los cultivos diana adecuados son, en particular, cereales tales como el trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz o sorgo. Sin embargo, las plantas de cultivos se seleccionan preferentemente del grupo constituido por maíz, trigo, arroz, soya.

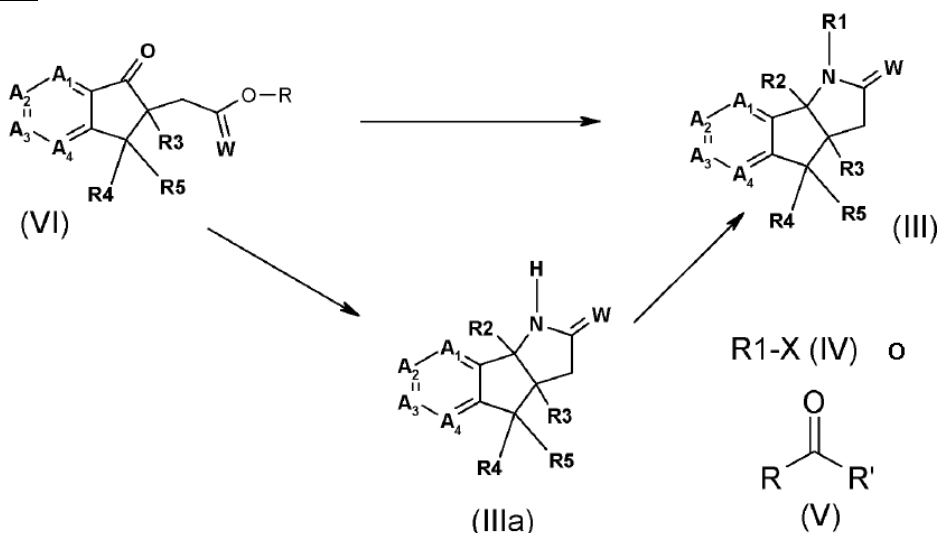
- 10 Los compuestos de la invención pueden prepararse mediante los siguientes métodos.

ESQUEMA 1



- 15 Los compuestos de fórmula (VI), donde R es alquilo C₁-C₆ y W es oxígeno, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (VII) mediante esterificación por tratamiento con un alcohol en presencia de un ácido tal como el ácido sulfúrico en metanol o etanol. Como alternativa, los compuestos de fórmula (VI) se pueden preparar a partir de material de partida comercial o no tal como derivados de indanona como se describe en la bibliografía (remítase, por ejemplo, a: *Bioorganic & Medicinal Chemistry* (2008), 16(8), p.4438; *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry* (1999), (18), pág. 2617; WO2005097093; *Monatshefte fuer Chemie* (1986), 117(5), pág. 621). Los derivados de indanona se pueden preparar mediante métodos con los
- 20 que estarán familiarizados los expertos en la técnica.

ESQUEMA 2



- 25 i) Los compuestos de fórmula (III) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (VI), donde R no es un hidrógeno tal como, por ejemplo, R es un metilo o etilo, mediante aminación reductiva por reacción de una amina sustituida, tal como metilamina, y un agente reductor, tal como cianoborohidruro sódico, seguida de ciclación intramolecular *in situ*.
- ii) Como alternativa, los compuestos de fórmula (IIIa) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (VI), donde R es H, mediante aminación reductiva por reacción de una amina, tal como acetato de amonio, y un agente reductor, tal como cianoborohidruro sódico, seguida de ciclación intramolecular *in situ*.
- 30 iii) Como alternativa, los compuestos de fórmula (IIIa) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (VI) mediante la formación de la oxima utilizando una sal hidroxilamínica y una base, tal como acetato de sodio o piridina,

seguida de la reducción de la oxima intermedia utilizando hidrogenación con H₂ y un catalizador, tal como Pd/C o níquel Raney, u otros métodos conocidos tales como zinc en ácido acético.

5 Los compuestos de fórmula (III), donde R1 es un grupo heteroaromático o aromático, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (IIIa) (donde R1 es H) por reacción de la amida con un compuesto aromático o heteroaromático de fórmula ArX, siendo X un halógeno, en presencia de una base, tal como fosfato de potasio, y un catalizador adecuado, habitualmente una sal de cobre (I) y un ligando tal como dimetiletano-1,2-diamina.

Los compuestos de fórmula (III), donde R1 no es hidrógeno, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (IIIa) (donde R1 es H) mediante alquilación por reacción de la amida con un agente alquilante, tal como un haluro de alquilo, en presencia de una base tal como hidruro sódico.

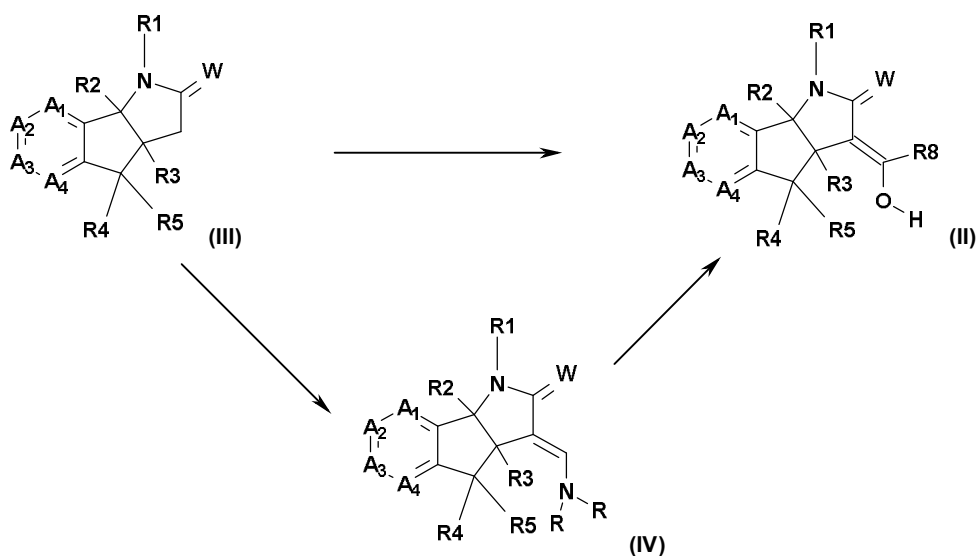
10 Los compuestos de fórmula (III), donde R1 es un derivado carbonílico, se pueden preparar mediante acilación de un compuesto de fórmula (IIIa) con un compuesto de fórmula (V), donde R es OH, en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida), EDC (clorhidrato de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfónico), en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol. Opcionalmente, cuando R es Cl u OC(O)(alcoxi C₁-C₆), la reacción de acilación se puede llevar a cabo en condiciones básicas (por ejemplo, en presencia de piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina), opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. Como alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de bicarbonato sódico.

15 Opcionalmente, cuando R es alcoxi C₁-C₆, la amida se puede preparar calentando el derivado (V) y la amida (IIIa) juntos. R' puede ser un grupo alquilo o alcoxi. Además, los compuestos de fórmula (III) se pueden preparar, en forma racémica como se describe en Journal of Pharmaceutical Sciences (1973), 62(8), pág. 1363; Journal of Organic Chemistry (1994), 59(2), pág. 284; Russian Journal of Organic Chemistry, (2005) 41(3), pág. 361; o WO84/00962.

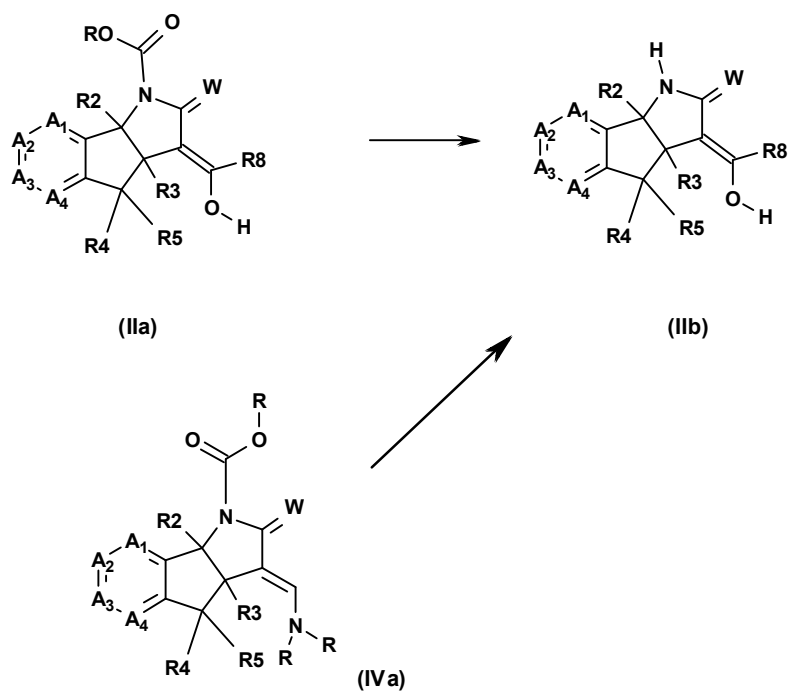
25 Los compuestos de fórmula (III) o (IIIa), donde A₁, A₂, A₃ y A₄ son como se han descrito para el compuesto de fórmula (I), se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula (III) o (IIIa), donde A₁, A₂, A₃ o A₄ son independientemente C-LG, donde LG es un grupo saliente adecuado, tal como, por ejemplo, un halógeno o triflato, con un derivado de fórmula Z-X, donde Z es un derivado de boro o estaño y X es como se ha descrito para el compuesto de fórmula (I), en presencia de un sistema de catalizador/ligando adecuado, habitualmente un complejo de paladio (0). Estas reacciones se pueden llevar a cabo con o sin irradiación de microondas. Un experto en la técnica conocerá estas reacciones con los nombres de acoplamiento de Stille, Suzuki, remítase, por ejemplo, a: Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis Kurti, Laszlo; Czako, Barbara; Editores. EE. UU. (2005), Editorial: Elsevier Academic Press, Burlington, Mass. pág. 448 (acoplamiento de Suzuki) y pág. 438 (acoplamiento de Stille) y las referencias citadas.

35 Los compuestos de fórmula (III) o (IIIa), donde A₁, A₂, A₃ y A₄ son CCR, donde R es un arilo, heteroarilo, alquilo C₁-C₆, también se pueden preparar por reacción de compuestos de fórmula (III) o (IIIa), donde A₁, A₂, A₃ o A₄ son independientemente C-LG, donde LG es un grupo saliente adecuado, tal como, por ejemplo, halógeno o triflato, con un derivado de fórmula HCCR en presencia de un sistema de catalizador/ligando adecuado, habitualmente un complejo de paladio (0) con o sin una fuente de cobre, tal como yoduro de cobre, y una base orgánica tal como diisopropiletilamina. Un experto en la técnica conocerá esta reacción con el nombre de acoplamiento de Sonogashira, remítase, por ejemplo, a: Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis Kurti, Laszlo; Czako, Barbara; Editores. EE. UU. (2005), Editorial: Elsevier Academic Press, Burlington, Mass. págs. 424 (acoplamiento de Sonogashira) y las referencias citadas.

ESQUEMA 3

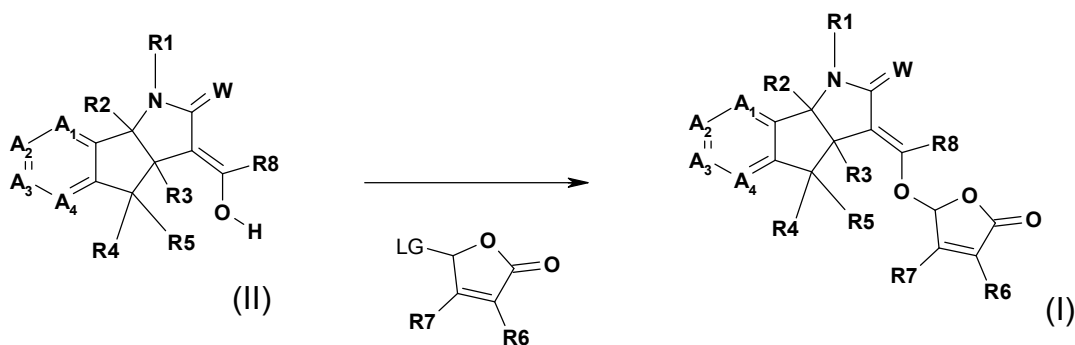


- 5 Los compuestos de fórmula (II) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (III) por reacción con un derivado de tipo éster fórmico, tal como el formiato de metilo, en presencia de una base tal como diisopropilamida de litio o *tert*-butilato de potasio. Como alternativa, los compuestos de fórmula (II) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (IV) por hidrólisis con un ácido tal como cloruro de hidrógeno. Los compuestos de fórmula (IV) se pueden preparar a partir de compuestos a partir de un compuesto de fórmula (III) por reacción con un reactivo de Brederick (*t*-butoxibis(dimetilamino)metano) donde R es metilo o un análogo.

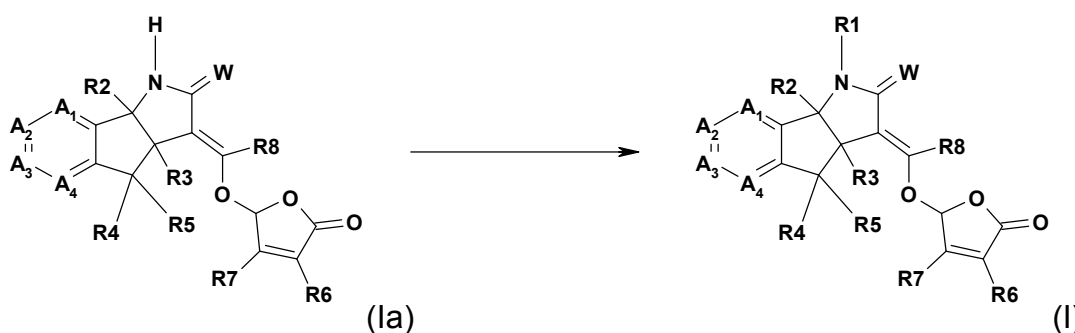


- 10 Los compuestos de fórmula (IIb) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (IIa), donde R es un grupo alquilo tal como *tert*-butilo, por tratamiento con un ácido tal como ácido trifluoroacético o cloruro de hidrógeno. Como alternativa, los compuestos de fórmula (IIb) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (IVa), donde R es un grupo alquilo tal como *tert*-butilo, por tratamiento con un ácido tal como cloruro de hidrógeno.

ESQUEMA 4



Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (II) por sustitución nucleófila de un derivado de 5H-furanona con un grupo saliente (LG) y LG es un grupo saliente, tal como bromo, en la posición 5 en presencia de una base tal como, por ejemplo, *tert*-butilato de potasio.



5

Como alternativa, los compuestos de fórmula (I), donde R1 es un derivado alquílico o un derivado bencílico, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ia), donde R1 es H, mediante alquilación por reacción de la amina con un agente alquilante, tal como un haluro de alquilo, haluro de bencilo, opcionalmente en presencia de una base tal como hidruro sódico.

- 10 Como alternativa, los compuestos de fórmula (I), donde un derivado carbonílico, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (Ia), donde R1 es H, mediante acilación con un compuesto de fórmula (V), donde R es OH, en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida), EDC (clorhidrato de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfónico), en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol. Opcionalmente, cuando R es Cl u OC(O)(alcoxi C₁-C₆), la reacción de acilación se puede llevar a cabo en condiciones básicas (por ejemplo, en presencia de piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina), opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. Como alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de bicarbonato sódico.
- 20 Opcionalmente, cuando R es alcoxi C₁-C₆, la amida se puede preparar calentando el éster (V) y la amida (Ia) juntos. R' puede ser un grupo alquilo o alcoxi.

Los compuestos de fórmula (I), donde W es azufre, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (I), donde W es oxígeno, por tratamiento con un reactivo de transferencia de grupos tio tal como el reactivo de Lawesson o pentasulfuro de fósforo.

25 EJEMPLOS

Se emplearon los siguientes métodos de HPLC-MS para el análisis de los compuestos:

- Método A: Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas ZQ (Waters Corp. Milford, MA, EE. UU.) dotado de una fuente de electronebulización (ESI; temperatura de la fuente 100 °C; temperatura de desolvatación 250 °C; voltaje del cono 30 V; flujo de gas del cono 50 L/h, flujo de gas de desolvatación 400 L/h, rango de masas: 100-900 Da) y un LC 1100 de Agilent (columna: Gemini C18, 3 μm de tamaño de partícula, 110 Angström, 30 x 3 mm (Phenomenex, Torrance, CA, EE. UU.); temperatura de la columna: 60 °C; tasa de flujo 1.7 mL/min; eluyente A: 100:0.05 de H₂O/HCO₂H; eluyente B: 80:20:0.04 de MeCN/MeOH/HCO₂H; gradiente: 0 min, 5% de B; 2-2.8 min, 100% de B; 2.9-3 min, 5% de B; detección UV: 200-500 nm, resolución: 2 nm. El flujo se dividió después de la columna antes del análisis MS.

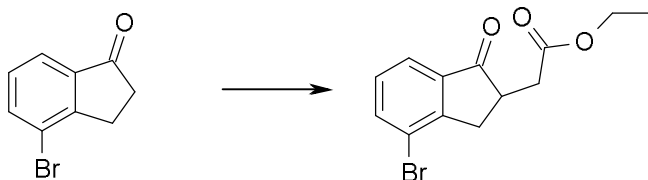
Método B: Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas SQD (Waters Corp. Milford, MA, EE. UU.) dotado de una fuente de electronebulización (ESI; temperatura de la fuente 150 °C; temperatura de desolvatación 250 °C; voltaje del cono 45 V; flujo de gas de desolvatación 650 L/h, rango de masas: 100-900 Da) y un LC UP de Agilent (columna: Gemini C18, 3 μ m, 30 x 2 mm (Phenomenex, Torrance, CA, EE. UU.); LC (columna: Gemini C18, 3 μ m de tamaño de partícula, 110 Angström, 30 x 3 mm (Phenomenex, Torrance, CA, EE. UU.); temperatura de la columna: 60 °C; tasa de flujo 0.85 mL/min; eluyente A: 100:5:0.05 de H₂O/MeOH/HCO₂H; eluyente B: 100:0.05 de MeCN/HCOOH; gradiente: 0 min, 0% de B; 0-1.2 min, 100% de B; 1.2-1.50 min, 100% de B; detección UV: 210-500 nm, resolución: 2 nm. El flujo de dividió después de la columna antes del análisis MS.

Método C: Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas SQD de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos y negativos, capilaridad: 3.00 kV; cono: 30.00 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150 °C, temperatura de desolvatación: 250 °C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo de gas de desolvatación: 650 L/h; rango de masas: 100-900 Da) y un UPLC Acquity de Waters (bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detecto de haz de diodos, desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos, columna: Phenomenex Gemini C18, 3 μ m, 30 x 2 mm, temp: 60 °C, tasa de flujo: 0.85 mL/min; rango de longitudes de onda del DAD (nm): 210-500), gradiente de disolventes: A = H₂O + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH, B= Acetonitrilo + 0.05% de HCOOH), gradiente: 0 min, 0% de B; 0-1.2 min, 100% de B; 1.2-1.50 min, 100% de B.

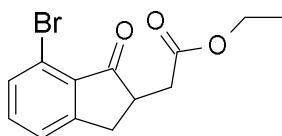
En esta sección se utilizan las siguientes abreviaturas: s = singlete; s a = singlete ancho; d = doblete; dd = doble doblete; dt = doble triplete; t = triplete, tt = triple triplete, c = cuatriplete; m = multiplete; Me = metilo; Et = etilo; Pr = propilo; Bu = butilo; p.f. = punto de fusión; t_R = tiempo de retención, MH⁺ = catión molecular (es decir, peso molecular evaluado).

Ejemplo 1: Síntesis del diastereoisómero (3aR,8bS,5'R)-5-alil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (A1) y el diastereoisómero (3aR*,8bS*,5'S*)-5-alil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (B1).

Paso 1: Éster etílico del ácido (1-oxo-4-bromoindan-2-il)acético

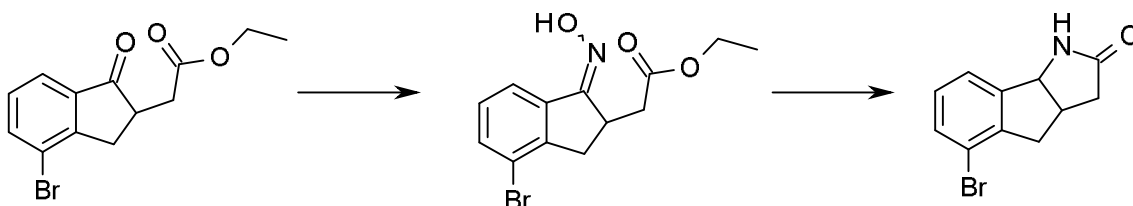


A una solución de 4-bromoindanona (15.8 g, 75 mmol) a -78 °C se añadió LiHMDS (1 M en THF, 90 mL). Esta solución ligeramente marrón se dejó calentar hasta 0 °C, se enfrió de nuevo hasta -75 °C y se añadió 2-bromoacetato de etilo (9.1 mL, 82 mmol) gota a gota. La mezcla se dejó calentar durante la noche (de -75 °C a -20 °C durante 12 h). La mezcla se desactivó con cloruro de amonio sat. y se extrajo con acetato de etilo. Mediante cromatografía flash se obtuvieron 19.5 g del compuesto del título en una mezcla con la indanona de partida y 2-[4-bromo-2-(2-etoxi-2-oxoetil)-1-oxoindan-2-il]acetato de etilo, la cual se utilizó sin purificación posterior en el siguiente paso (pureza: 60% del producto deseado). LC-MS (Método A) t_R 1.11 min., 297/299 (M+H⁺).



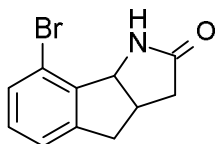
Este método se empleó para preparar el éster etílico del ácido (7-bromo-1-oxoindan-2-il)acético. LC-MS (Método B) t_R 0.90 min., 297/299 (M+H⁺).

Paso 2: 5-Bromo-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona



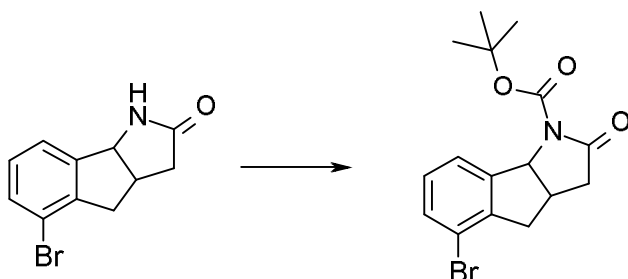
5 A una solución de éster etílico del ácido (1-oxo-4-bromoindan-2-il)acético (3.47 g, 11.7 mmol) en metanol (90 mL) se añadió piridina (1.88 mL, 23.4 mmol) y clorhidrato de hidroxilamina (1.22 g, 17.5 mmol). La solución se agitó durante la noche a temperatura ambiente, se diluyó con agua, se extrajo con acetato de etilo, se lavó dos veces con una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio, se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se concentró para obtener la oxima correspondiente (2.90 g, 80%). El compuesto se empleó sin purificación adicional en el siguiente paso.

10 La oxima obtenida en el paso anterior (4.30 g, 14.4 mmol) se disolvió en ácido acético (50 mL) y se calentó hasta 60 °C. A continuación, se añadió zinc en polvo (9.43 g, 144.2 mmol) en porciones, manteniendo la temperatura por debajo de 80 °C. La solución se agitó durante 30 min a 60 °C y a continuación se filtró. Se añadió agua al filtrado y la solución se neutralizó con carbonato de potasio sólido hasta pH 7. La solución se extrajo con diclorometano, se lavó con HCl acuoso (1 N), se secó y se concentró para obtener la lactama (2.9 g, 80%) como un sólido blanco. LC-MS (Método A) t_R 1.43 min, 252/254 ($M+H^+$).

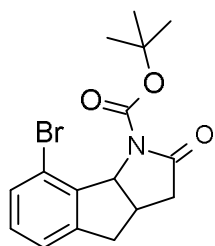


15 Este método se empleó para preparar la 8-bromo-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona. LC-MS (Método B) t_R 0.69, 252/254 ($M+H^+$).

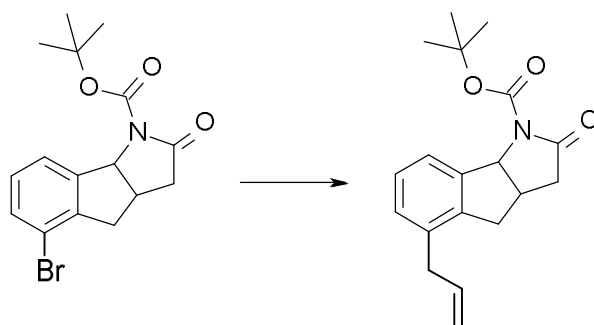
Paso 3: 5-Bromo-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo



20 A una suspensión de 5-bromo-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (0.85 g, 3.4 mmol) en acetonitrilo anhidro (50 mL) se añadieron dimetilaminopiridina (0.04 g, 0.3mmol), trietilamina (0.944 mL, 6.7 mmol) y dicarbonato de di-*t*-butilo (1.47 g, 6.7 mmol). La solución se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La solución se diluyó con acetato de etilo y se lavó con cloruro de hidrógeno (1 M) y salmuera. Las capas orgánicas combinadas se secaron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con acetato de etilo y ciclohexano (2/8) para obtener el producto deseado (480 mg). LC-MS (Método B) t_R 1.02 min, 725/727/729 ($2M+Na^+$).



Este método se empleó para preparar 8-bromo-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo. LC-MS (Método B) t_R 0.97 min, 725/727/729 ($2M+Na^+$).

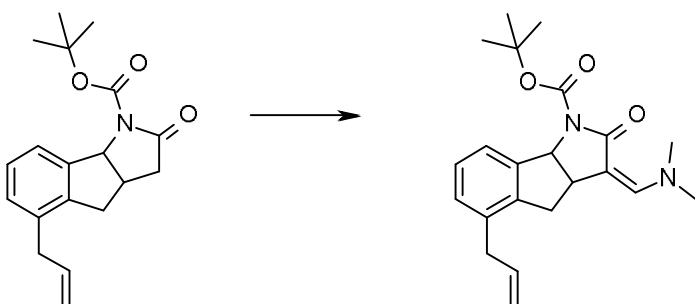
Paso 4: 5-Alil-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (E1)

5

Una solución de 5-bromo-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (Paso 3, 500 mg), Pd(PPh₃)₄ (80 mg, 0.1 equiv.), alitributilestannato (0.56 g, 1.20 equiv.) en tolueno (17 mL) se desgasificó y se agitó a reflujo durante la noche. El disolvente se eliminó al vacío. El residuo se disolvió en acetonitrilo (40 mL) y se lavó dos veces con *n*-hexano. El acetonitrilo se eliminó al vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con acetato de etilo y ciclohexano (1-25%) para obtener 210 mg del producto deseado **E1**; LCMS (Método B), *t_R* 1.05 min; ES+ 649 (2M+Na⁺).

10

Se emplearon procedimientos análogos para preparar los siguientes compuestos **E4-E7** (tabla F) partiendo del tributilestannano correspondiente (todos comercializados).

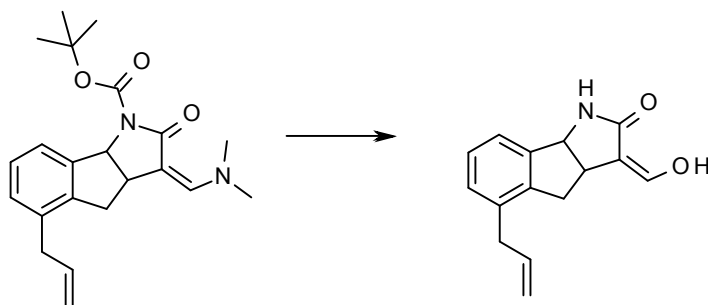
Paso 5: (3Z)-5-Alil-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (D1)

15

Una solución del 5-*alil*-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (Paso 4, 0.21 g, 0.7 mmol) en *tert*-butoxibis(dimetilamino)metano (0.415 mL, 2.0 mmol) en tolueno (3 mL) se calentó a 110 °C durante la noche. La solución se diluyó con acetato de etilo y se lavó dos veces con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio y se concentró para obtener (3Z)-5-*alil*-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo **D1** (sólido incoloro, 0.24 g, 97%). Este compuesto se empleó sin purificación adicional. LC-MS (Método C) *t_R* 1.05 min, 369 (M+H⁺).

20

Este método se empleó para preparar los compuestos **D2-D13** (tabla D).

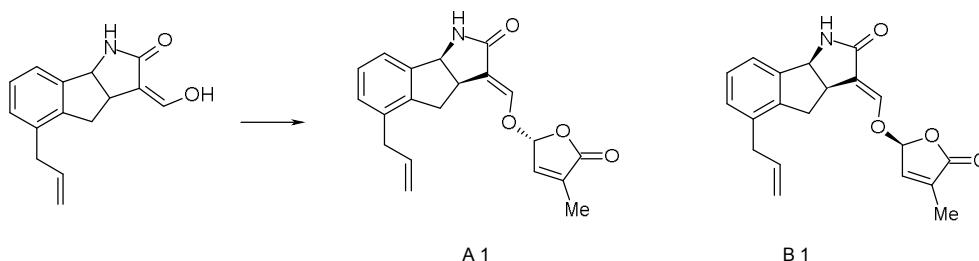
Paso 6: (3Z)-5-Alil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona C1

A una solución de (3Z)-5-*alil*-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo **D1** (Paso 5, 0.24 g, 0.65 mmol) en dioxano (10 mL) se añadió HCl (37%, 0.68 mL). La solución se agitó

durante la noche a temperatura ambiente y a continuación se diluyó con agua, se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó y se concentró para obtener 0.200 g de una mezcla de (3Z)-5-alil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona y (3Z)-5-alil-3-(hidroximetileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo.

- 5 A una solución de 0.100 g de una mezcla de (3Z)-5-alil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona y (3Z)-5-alil-3-(hidroximetileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo en diclorometano (18 mL) se añadió ácido trifluoroacético (2 mL) a 0 °C. La solución se agitó durante 2.5 h a 0 °C. Se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio, se secaron y se concentraron al vacío para obtener (3Z)-5-alil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona **C1** (70 mg, cuant.). LC-MS (Método C) t_R 0.75 min; ES- 240 (M-H⁺).

- 15 **Paso 7: Ejemplo A1 y B1: Síntesis del diastereoisómero (3aR*,8bS*,5'R*)-5-alil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (A1) y el diastereoisómero (3aR*,8bS*,5'S*)-5-alil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (B1).**



- 20 A una solución de (3Z)-5-alil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (Paso 6, 0.070 g, 0.3 mmol) en dimetilformamida (5 mL) enfriada a 0 °C se añadió *tert*-butóxido de potasio (0.036 g, 0.3 mmol). La solución se agitó durante 10 min y se añadió una solución de bromobutenolida (0.062 g, 0.3 mmol, preparada de acuerdo con Johnson *et al.*, J.C.S. Perkin I, 1981, 1734-1743) en tetrahidrofurano (1 mL). La solución se agitó a 0 °C durante 3 h. La solución se repartió entre acetato de etilo y agua, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con sulfato de magnesio y se concentraron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con un gradiente de ciclohexano y acetato de etilo (50-80%) seguido de un periodo isocrático de 80% de acetato de etilo y ciclohexano. Se obtuvieron dos diastereoisómeros:

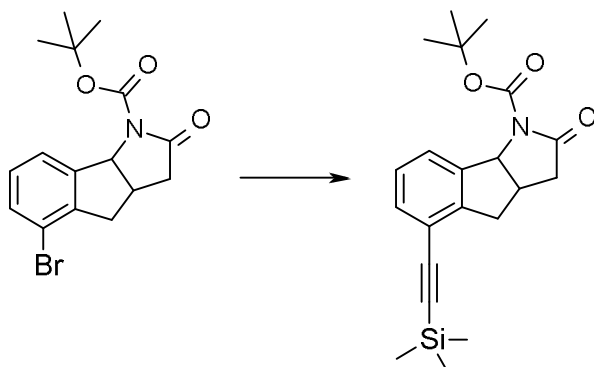
- 25 - diastereoisómero **(3aR*,8bS*,5'R*)-5-alil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (A1)** (menos polar, 5.6 mg); LCMS (Método C) t_R 0.88 min; 338 (M+H⁺).

- 30 - diastereoisómero **(3aR*,8bS*,5'S*)-5-alil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (B1)** (más polar, 5.30 mg); LCMS (Método C) t_R 0.86 min; 338 (M+H⁺).

Se empleó un método similar para preparar los compuestos **A2-A13** y **B2-B13**.

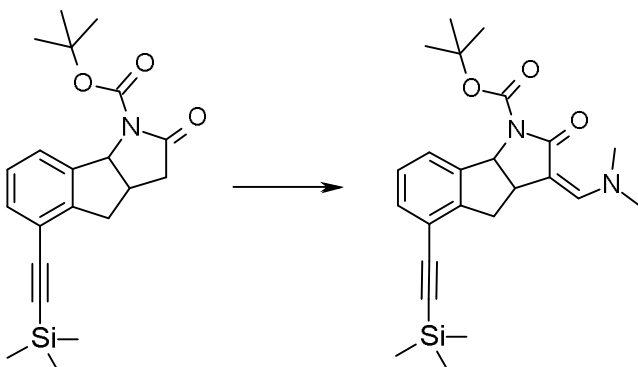
- 35 **Ejemplo 2: Síntesis del diastereoisómero (3aR*,8bS*,5'R*)-5-etinil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (A2) y el diastereoisómero (3aR*,8bS*,5'S*)-5-etinil-3-[1-(4-metil-5-oxo-2,5-dihidrofuran-2-iloxi)met-(E)-ilideno]-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (B2).**

Paso 1: 5-Trimetiletinil-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo E2.



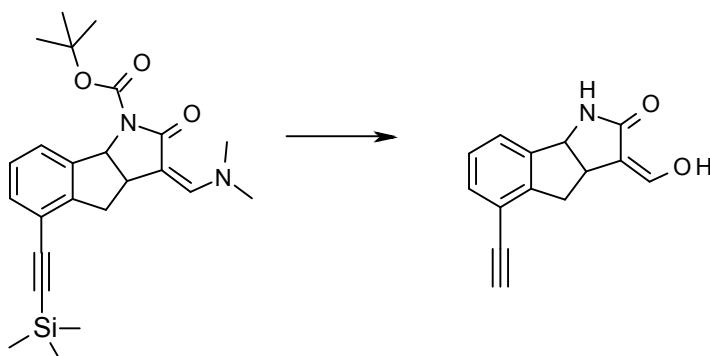
5 A una solución desgasificada de 5-bromo-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahydroindeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (Ejemplo 1, Paso 3, 500 mg) se añadieron sucesivamente Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.1 g), yoduro de cobre (0.04 g), trimetilsililacetileno (0.28 g, 0.4 mL) y diisopropilamina (0.40 mL). La reacción se agitó a 80 °C durante 20 h. La reacción se diluyó con agua y acetato de etilo, la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo, y las fases orgánicas combinadas se lavaron con HCl 1 N y salmuera, se secaron con sulfato de magnesio y se concentraron al vacío. Mediante cromatografía flash con un gradiente de acetato de etilo en ciclohexano se obtuvieron 130 mg (25%) del producto deseado y 310 mg del material de partida puro (63%). LCMS (Método C), t_R 1.22 min, [761, 2M+Na⁺].
 10 ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.52 (1 H, d), 7.39 (1 H, d), 7.19 (1H, t), 5.61 (1 H, d), 3.10 – 3.23 (2 H, m), 2.93 (1 H, m), 2.78 (1 H, dd), 2.30 (1 H, dd), 1.61 (9 H, s), 0.25 (9 H, s) ppm.

Paso 2: (3Z)-3-(Dimetilaminometileno)-2-oxo-5-(2-trimethylsilyletinil)-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo D2



15 El producto se preparó de una forma similar al producto D1 (Ejemplo 1, Paso 5) partiendo de 5-trimethylsilyletinil-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahydroindeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo E2 (Ejemplo 2, Paso 1, 0.13 g, 0.4 mmol) para obtener (3Z)-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-5-(2-trimethylsilyletinil)-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo D2 (0.14 g, 94%). Este compuesto se empleó sin purificación adicional. LC-MS (Método C) t_R 1.21, 425 (M+H⁺).

Paso 3: (3Z)-5-Etinil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahydroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (C2).

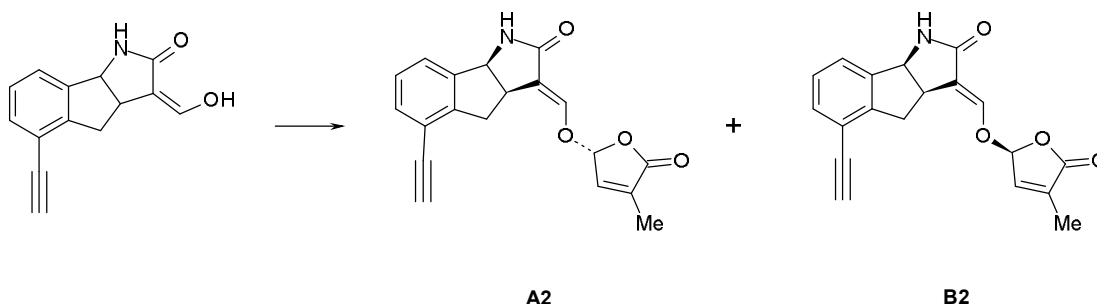


20 A una solución de (3Z)-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-5-(2-trimethylsilyletinil)-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo D2 (Ejemplo 2, Paso 2, 0.13 g, 0.3 mmol) en dioxano (5 mL) se añadió HCl (37%, 0.321 mL).

La solución se agitó durante 2 h a temperatura ambiente y a continuación se diluyó con agua, se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó y se concentró para obtener 0.130 g de una mezcla de (3Z)-3-(hidroximetileno)-2-oxo-5-(2-trimetilsililetinil)-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo y (3Z)-3-(hidroximetileno)-5-(2-trimetilsililetinil)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona.

- 5 A una solución de 0.13 g de una mezcla de (3Z)-3-(hidroximetileno)-2-oxo-5-(2-trimetilsililetinil)-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo y (3Z)-3-(hidroximetileno)-5-(2-trimetilsililetinil)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona en diclorometano (18 mL) se añadió ácido trifluoroacético (2 mL) a 0 °C. La solución se agitó durante 1 h a 0 °C. Se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio, se secaron y se concentraron al vacío para obtener (3Z)-5-etinil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona C2 (70 mg, 72%). LC-MS (Método C) t_R 0.67 min, ES- 224 (M-H⁺), ES+ 226 (M+H⁺).

- 15 **Paso 4: Diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-5-etinil-3-[[4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (A2) y diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-5-etinil-3-[[2S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (B2)**



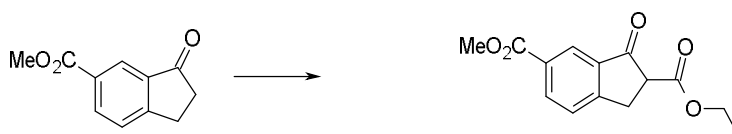
El producto se preparó de una forma similar al producto **A1** y **B1** (Ejemplo 1, Paso 7) partiendo de ((3Z)-5-etinil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona **C2** (Ejemplo 2, Paso 3, 0.070 g, 0.3 mmol). Se obtuvieron dos diastereoisómeros: (**A2**) (menos polar, 15 mg) y (**B2**) (más polar, 6 mg, imp).

- 20 - diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-5-etinil-3-[[4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (**A2**) (menos polar, 14.9 mg); LCMS (Método C) t_R 0.80 min; 322 (M+H⁺).
- diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-5-etinil-3-[[2S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (**B2**) (más polar, 6.0 mg); LCMS (Método C) t_R 0.78 min; 322 (M+H⁺).

- 25 **Ejemplo 3: Síntesis del diastereoisómero (3E,3aR,8bR)-3-[[2R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (A3) y el diastereoisómero (3E,3aR,8bR)-3-[[2S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (B3)**

Este ejemplo se sintetizó mediante un método conocido que se describe en Journal of Agricultural and Food Chemistry (1997), 45(6), págs. 2278-2283 y Journal of Agricultural and Food Chemistry (1992), 40(7), págs. 1230-5.

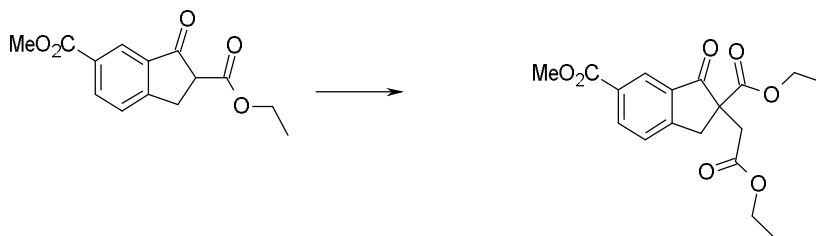
- 30 **Paso 1: Éster 2-etílico y éster -5-metilico del ácido 3-oxoindan-2,5-dicarboxílico**



- 35 Una suspensión agitada de éster metílico del ácido 3-oxoindan-5-carboxílico (comercializado, 300 mg, 1.5 mmol) en THF anhidro (7.3 mL) se enfrió hasta -70 °C y se añadió una solución 1.0 M de bis(trimetilsilil)amida de litio en THF (3.4 mL, 3.4 mmol) gota a gota durante 20 min. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta -33 °C durante 1 h y se obtuvo una solución de color marrón rojizo. La mezcla de reacción se volvió a enfriar hasta -65 °C y se añadió cianoformiato de etilo (239 mg, 0.24 mL, 2.4 mmol) durante un min. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta 15 °C durante 3 h. La mezcla de reacción se repartió entre acetato de etilo y HCl 1 N. Las fases orgánicas se lavaron sucesivamente con agua, NaHCO₃ saturado y salmuera, y se secaron (Na₂SO₄). El disolvente se evaporó a sequedad; el sólido obtenido se lavó con hexano y se secó para obtener un compuesto deseado (295 mg, 71%).

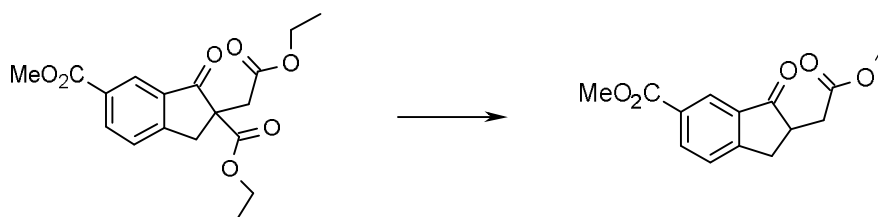
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.30 (0.25 H, a, OH), 8.41 (0.75 H, s), 8.30 (1.5 H, m), 8.11 (0.25 H, m), 7.55 (1 H, m), 4.30 (2 H, m), 3.77 (3 H, s), 3.75 (0.75 H, m), 3.63 (1.25 H, m), 3.40 (0.75, m), 1.28 (3 H, m) ppm (mezcla de cetona y enol).

Paso 2: Éster 2-etílico y éster 5-metilico del ácido 2-etoxicarbonilmetil-3-oxoindan-2,5-dicarboxílico



5 A una solución agitada de éster 2-etílico y éster 5-metilico del ácido 3-oxoindan-2,5-dicarboxílico (Paso 1, 500 mg, 1.9 mmol) en DMF anhidro (0.7 mL) se añadió hidruro sódico (84 mg, 2.0 mmol, al 60% en aceite mineral) y a continuación se calentó a 60 °C durante 1 h. Posteriormente, se disolvió bromoacetato de etilo (350 mg, 2.0 mmol) en DMF anhidro (1.4 mL) y se añadió a la mezcla de reacción a temperatura ambiente, y a continuación se calentó de nuevo a 60 °C durante 3 h. Una vez finalizada la reacción, la mezcla se concentró y se añadió H_2O (5 mL). La suspensión se extrajo con acetato de etilo, y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron y se concentraron. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna utilizando un 20% de acetato de etilo-hexano para obtener el compuesto deseado (530 mg). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.42 (1 H, s), 8.30 (1 H, d), 7.57 (1 H, d), 4.37 (4 H, m), 3.92 (3 H, s), 3.90 (1 H, d), 3.28 (2 H, m), 2.90 (1 H, d), 1.15 (3 H, m) ppm.

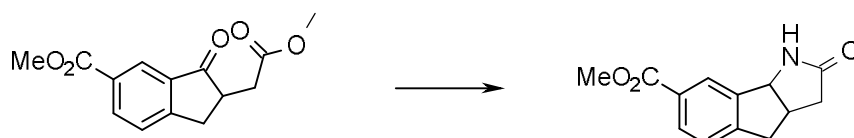
15 **Paso 3: 2-(2-Metoxi-2-oxoetil)-3-oxoindano-5-carboxilato de metilo**



20 El éster 2-etílico y éster 5-metilico del ácido 2-etoxicarbonilmetil-3-oxoindan-2,5-dicarboxílico (Paso 2, 530 mg, 1.5 mmol) en 1.3 mL de una mezcla de HCl 6 N:ácido acético (1:1) se calentó a reflujo durante 3 h. La mezcla de reacción se evaporó a sequedad, se añadieron 10 mL de agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y a continuación se concentró. El producto crudo se lavó con hexano y se empleó en el siguiente paso sin purificación posterior (530 mg).

25 A una solución agitada del ácido 2-carboximetil-3-oxoindano-5-carboxílico (3.5 g, 14.9 mmol) en metanol (53 mL) se añadió ácido sulfúrico concentrado (5.6 mL) a 0 °C. Tras la adición, la temperatura de la reacción se elevó lentamente hasta temperatura ambiente y después se calentó a reflujo durante 5 h. La mezcla de reacción se evaporó. Se añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa de acetato de etilo se lavó con bicarbonato de sodio acuoso saturado y salmuera, se secó y se concentró a presión reducida. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna utilizando acetona/hexano (25%) para obtener un producto deseado (2.7 g). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.44 (1 H, s), 8.30 (1 H, d), 7.57 (1 H, d), 3.95 (3 H, s), 3.78 (3 H, s), 3.53 (1 H, dd), 3.09-2.93 (3 H, m), 2.71 (1 H, dd) ppm.

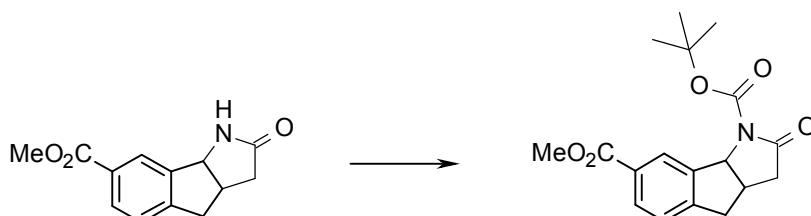
30 **Paso 4: 2-Oxo-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo**



35 En un matraz de fondo redondo se introdujeron 2-(2-metoxi-2-oxoetil)-3-oxoindano-5-carboxilato de metilo (3.0 g, 11 mmol), metanol (60 mL), cloruro de hidroxiamonio (34 mmol, 2.4 g) y piridina (46 mmol, 3.7 mL). La solución amarilla resultante se calentó a reflujo durante la noche. Se añadió agua (200 mL) y se extrajo con acetato de etilo (100 mL x 3). La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó (sulfato de sodio) y se concentró a presión reducida para obtener la oxima correspondiente (3.28 g, cuant.) y se conservó como crudo.

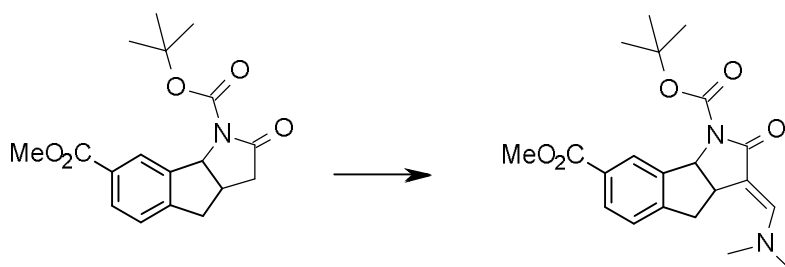
5 A una solución de la oxima cruda (3.28 g, 12 mmol) en ácido acético (35 mL) a 50-60 °C se añadió zinc (120 mmol, 7.7 g) en porciones, manteniendo la temperatura por debajo de 70 °C. Después de 15 min, el zinc se filtró y se lavó con agua. El filtrado se vertió sobre agua y el pH se ajustó a 8-9 con K₂CO₃. La suspensión blanca se extrajo dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con HCl 1 N para obtener 2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (1.75 g, 7.57 mmol, 1.75 g) crudo. LC/MS (Método B), t_R 0.65 min, ES+ 232, M+H⁺.

Paso 5: 2-Oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1,7-dicarboxilato de *tert*-butilo y 7-metilo E3



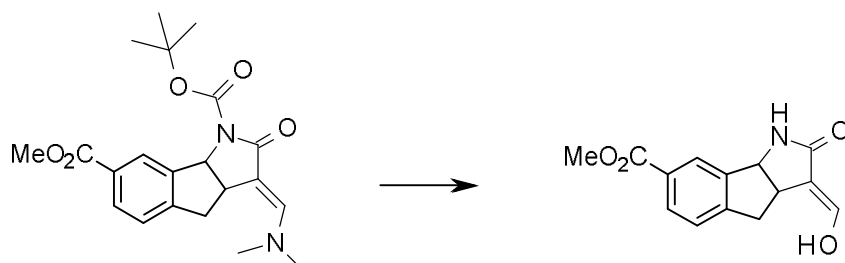
10 A una suspensión de 2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (Paso 4, 0.75 g, 3.2 mmol) en acetonitrilo anhidro (30 mL) se añadieron dimetilaminopiridina (0.40 g, 0.32 mmol), trietilamina (2.7 mL, 19 mmol) y dicarbonato de di-*t*-butilo (2.8 g, 13 mmol). La solución se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La solución se diluyó con acetato de etilo y se lavó con cloruro de hidrógeno (1 M) y salmuera. Las capas orgánicas combinadas se secaron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con acetato de etilo y ciclohexano (1/1) para obtener el producto del título **E3** (990 mg, 92%). LCMS (Método B) t_R 0.90 min, ES+ 685, 2M+Na⁺.

Paso 6: 3-(Dimetilaminometileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1,7-dicarboxilato de *tert*-butilo y 7-metilo D3



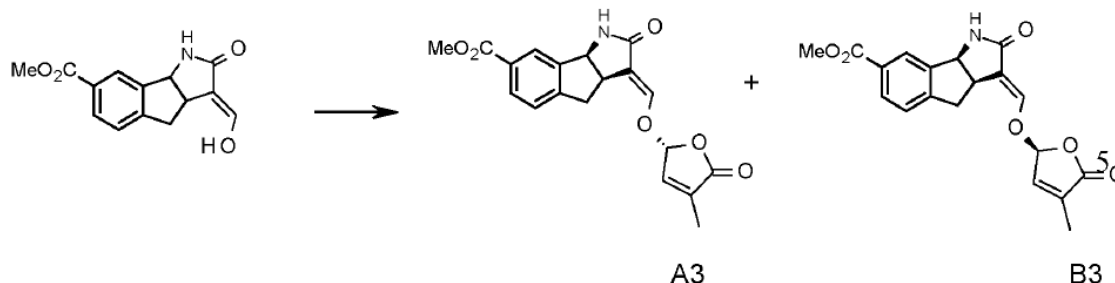
20 El producto se preparó de una forma similar al producto **D1** (Ejemplo 1, Paso 5) partiendo de 2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1,7-dicarboxilato de *tert*-butilo y 7-metilo **E3** (Ejemplo 3, Paso 5, 0.500 g, 2.0 mmol) para obtener el compuesto del título **D3** (0.610 g, cuant.). Este compuesto se empleó sin purificación adicional. LCMS (Método B) t_R 0.93 min, ES+ 387, M+H⁺.

Paso 7: 3-(Hidroximetileno)-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo C3



25 A una solución de 3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1,7-dicarboxilato de *tert*-butilo y 7-metilo (610 mg, 1.6 mmol) en dioxano (20 mL) se añadió HCl (36%, 2.9 mL, 32 mmol). La solución se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. La solución se diluyó con acetato de etilo, se lavó dos veces con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio y se concentró para obtener el compuesto del título (0.300 g, 73%). Este compuesto se empleó sin purificación adicional. LC/MS (Método B), t_R 0.65 min; ES-: 258, M-H⁺.

Paso 8: Diastereoisómero (3E,3aR,8bR)-3-[[2(R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (A3) y diastereoisómero (3E,3aR,8bR)-3-[[2(S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (B3)



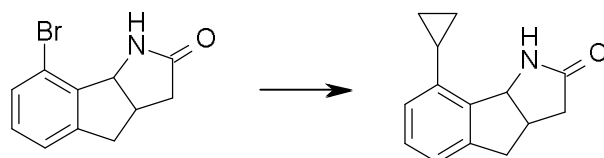
5 El producto se preparó de una forma similar al producto **A1** y **B1** (Ejemplo 1, Paso 7) partiendo de 3-(hidroximetileno)-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo **C3** (Ejemplo 3, Paso 7, 0.30 g, 1.2 mmol) para obtener el compuesto del título **D3** como una mezcla de diastereoisómeros:

10 - diastereoisómero (3E,3aR,8bR)-3-[[2(R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (**A3**) (menos polar, 73 mg); LCMS (Método B), t_R 0.78 min; 356 ($M+H^+$).

- diastereoisómero (3E,3aR,8bR)-3-[[2(S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-2-oxo-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-7-carboxilato de metilo (**B3**) (más polar, 54 mg); LCMS (Método B), t_R 0.78 min; 356 ($M+H^+$).

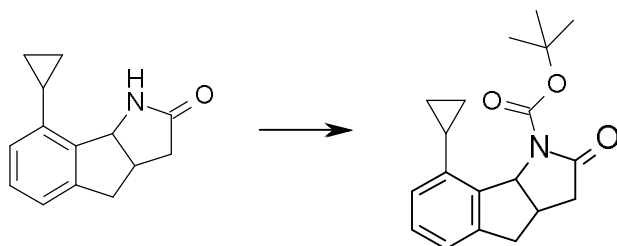
15 **Ejemplo 4: 8-Ciclopropil-3-[4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona **A8** y **B8****

Paso 1: 8-Ciclopropil-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona



20 En un matraz de 2 bocas purgado con argón se introdujeron (0.35 g, 1.4 mmol), 1,2-dimetoxietano (35 mL, 333 mmol), ácido ciclopropilborónico (0.14 g, 1.7 mmol), tetrakis (trifenilfosfina)paladio (0.16 g, 0.14 mmol), agua (7 mL) y por último carbonato de cesio (1.0 g, 3.1 mmol). La mezcla resultante se calentó a reflujo durante la noche. Se añadió agua y la solución se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con acetato de etilo/ciclohexano (99:1) para obtener 8-ciclopropil-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (0.17 g, 0.7970 mmol, 57%) mezclada con el material de partida (77:23). LCMS (Método B), t_R 0.75 min; 214 ($M+H^+$).

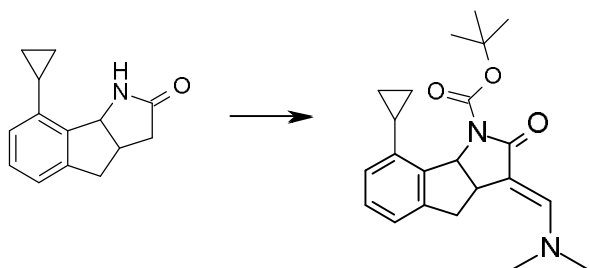
25 **Paso 2: 8-Ciclopropil-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de tert-butilo **E8****



30 A una solución de 8-ciclopropil-3,3a,4,8b-tetrahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (Paso 1, 0.170 g, 0.79 mmol) en acetonitrilo (10 mL, 191 mmol) se añadieron dicarbonato de di-*t*-butilo (0.521 g, 2.39 mmol), dimetilaminopiridina (0.097 g, 0.79 mmol) y por último trietilamina (0.673 mL, 4.78 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante una hora. La solución se repartió entre acetato de etilo y HCl 1N, se extrajo, se secó y se concentró. El material crudo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con acetato de etilo/ciclohexano (3:17) para obtener 8-ciclopropil-2-

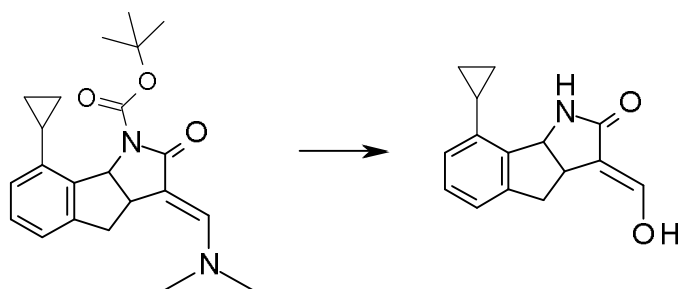
oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo **E8** (0.13 g, 0.41 mmol, 52%) como un aceite amarillo. LCMS (Método B), t_R 1.04 min; 369, $M+H^+$ -Boc.

Paso 3: (3E)-8-Ciclopropil-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo **D8**



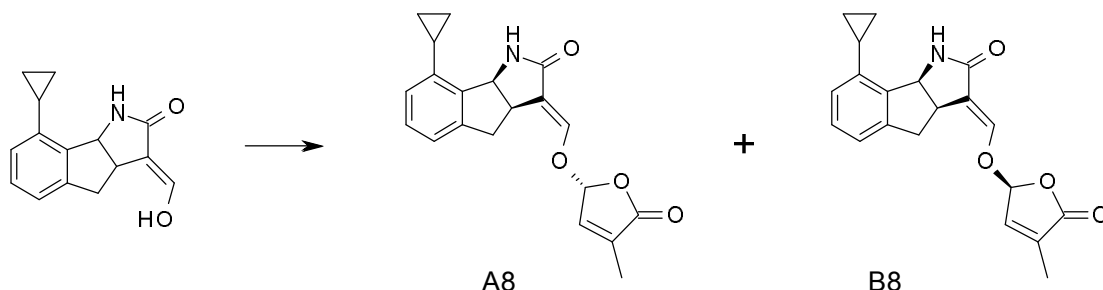
5 El producto se preparó de una forma similar al producto **D1** (Ejemplo 1, Paso 5) partiendo de 8-ciclopropil-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo **E8** (Ejemplo 4, Paso 2, 0.13 g, 0.41 mmol) para obtener el compuesto del título **D8** (0.16 g, cuant.) que se utilizó sin purificación posterior en el siguiente paso. LCMS (Método B), t_R 1.04 min; $ES+ 759 (2M+Na^+)$.

10 **Paso 4: (3E)-8-Ciclopropil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona **C8****



15 El producto se preparó de una forma similar al producto **C3** (Ejemplo 3, Paso 7) partiendo de (3E)-8-ciclopropil-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-4,8b-dihidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo **D8** (Paso 3, 0.16 g, 0.43 mmol) para obtener (3E)-8-ciclopropil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona **C8** (0.095 g, 91%) que se utilizó sin purificación posterior en el siguiente paso. LCMS (Método B), t_R 0.75 min; $ES+ 242 (M+H^+)$.

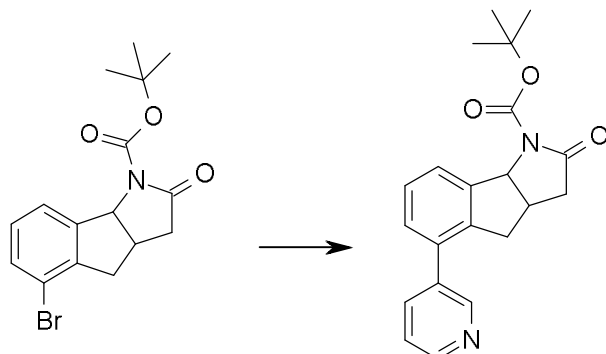
Paso 5: Diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-8-ciclopropil-3-[[2(R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (A8**) y diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-8-ciclopropil-3-[[2(S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (**B8**)**



20 El producto se preparó de una forma similar al producto **A1** y **B1** (Ejemplo 1, Paso 7) partiendo de (3E)-8-ciclopropil-3-(hidroximetileno)-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona **C8** (0.095 g, 0.3937 mmol). Se obtuvieron dos diastereoisómeros: (**A8**) (menos polar, 25 mg) y (**B8**) (más polar, 18 mg).

25 - diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-8-ciclopropil-3-[[2(R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (**A8**) (menos polar, 25 mg); LCMS (Método B) t_R 0.88 min; $ES+ 338 (M+H^+)$.

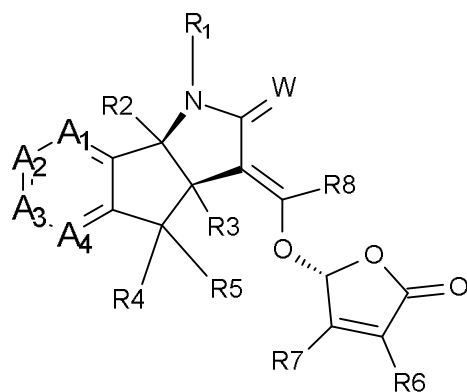
- diastereoisómero (3E,3aR,8bS)-8-ciclopropil-3-[[2(S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetileno]-1,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona (**B8**) (más polar, 18 mg); LCMS (Método B) t_R 0.87 min; $ES+ 338 (M+H^+)$.

Ejemplo 5:**Paso 1: 2-Oxo-5-(3-piridil)-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo E11**

5 5-Bromo-2-oxo-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (Ejemplo 1, Paso 3, 0.500 g, 1.42 mmol), tributil(3-piridil)estannano (0.784 g, 2.12 mmol) y tetrakis (trifenilfosfina)paladio (0.164 g, 0.142 mmol) se disolvieron en tolueno. La mezcla se irradió en el microondas a 160 °C y un nivel de absorción normal durante 5 minutos. Se eliminó el tolueno, y la mezcla se disolvió en acetonitrilo y *n*-hexano. La capa de hexano se extrajo de nuevo con acetonitrilo, y las capas de acetonitrilo combinadas se secaron con sulfato de sodio y se evaporaron. El
10 crudo se purificó mediante cromatografía flash para obtener 2-oxo-5-(3-piridil)-3,3a,4,8b-tetrahidroindeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo **E11** (0.409 g, 82%). LCMS (Método A) t_R 1.45 min; ES+ 351 (M+H⁺).

Los compuestos **E9-E13** se prepararon de acuerdo con este procedimiento.

Tabla A: Compuestos de fórmula (I), diastereoisómero menos polar (R₂=R₃=R₄=R₅=R₇=R₈=H, R₆=Me, W=O)

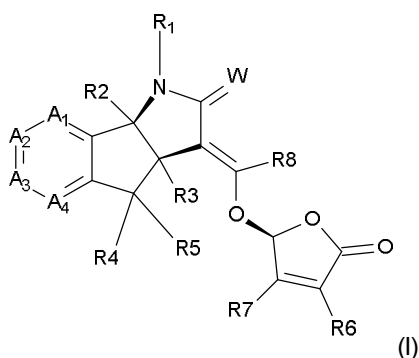


(I)

Ej.	R1	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	Método de LCMS	t_R (min)	Masa
A1	H	C-H	C-H	C-H	C-alilo	C	0.88	338, M+H ⁺
A2	H	C-H	C-H	C-H	C-etinilo	C	0.80	322, M+H ⁺
A3	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	B	0.78	356, M+H ⁺
A4	H	C-H	C-H	C-H	C-CCMe	B	0.85	336, M+H ⁺
A5	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₂ OMe	B	0.81	366, M+H ⁺
A6	H	C-H	C-H	C-H	C-CCPh	B	0.99	398, M+H ⁺
A7	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	B	0.83	324, M+H ⁺
A8	H	C-CH (CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H	B	0.88	338, M+H ⁺
A9*	H	C-H	C-H	C-H	C-fenilo	C	0.90	374, M+H ⁺
A10*	H	C-H	C-H	C-H	C-4-piridilo	A	1.11	375, M+H ⁺
A11*	H	C-H	C-H	C-H	C-3-piridilo	A	1.26	375, M+H ⁺
A12*	H	C-H	C-H	C-H	C-2-tiazolilo	C	0.80	381, M+H ⁺
A13*	H	C-H	C-H	C-H	C-2-furilo	C	0.86	364, M+H ⁺

*en mezcla diastereoisomérica con el compuesto B correspondiente.

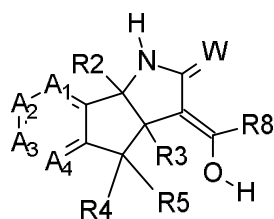
Tabla B: Compuestos de fórmula (I), diastereoisómero más polar (R2=R3=R4=R5=R7=R8=H, R6=Me, W=O)



Ej	R1	A1	A2	A3	A4	Método de LCMS	t _R (min)	Masa
B1	H	C-H	C-H	C-H	C-alilo	C	0.86	338, M ⁺ H ⁺
B2	H	C-H	C-H	C-H	C-etinilo	C	0.78	322, M ⁺ H ⁺
B3	H	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	B	0.78	356, M ⁺ H ⁺
B4	H	C-H	C-H	C-H	C-CCMe	B	0.83	336, M ⁺ H ⁺
B5	H	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₂ OMe	B	0.79	366, M ⁺ H ⁺
B6	H	C-H	C-H	C-H	C-CCPh	B	0.98	398, M+H ⁺
B7	H	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	B	0.82	324, M+H ⁺
B8	H	C-CH (CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H	B	0.87	338, M+H ⁺
B9*	H	C-H	C-H	C-H	C-fenilo	C	0.90	374, M+H ⁺
B10*	H	C-H	C-H	C-H	C-2-piridilo	A	1.11	375, M+H ⁺
B11*	H	C-H	C-H	C-H	C-3-piridilo	A	1.26	375, M+H ⁺
B12*	H	C-H	C-H	C-H	C-2-tiazolilo	C	0.80	381, M+H ⁺
B13*	H	C-H	C-H	C-H	C-2-furilo	C	0.86	364, M+H ⁺

*en mezcla diastereoisomérica con el compuesto A correspondiente.

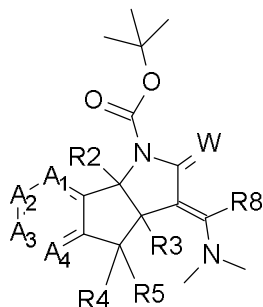
5 Tabla C: Compuestos de fórmula (IIb) (R2=R3=R4=R5=R8=H, W=O)



Ej.	A1	A2	A3	A4	Método de LCMS	t _R (min)	Masa
C1	C-H	C-H	C-H	C-alilo	C	0.75	240, M-H ⁺
C2	C-H	C-H	C-H	C-CCSiMe ₃	C	0.67	226 M+H ⁺
C3	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	B	0.65	258, M-H ⁺
C4	C-H	C-H	C-H	C-CCMe	B	0.72	240, M+H ⁺
C5	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₂ OMe	B	0.69	270, M+H ⁺
C6	C-H	C-H	C-H	C-CCPh	B	0.81	325, M-H ⁺
C7	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	B	0.70	228, M+H ⁺
C8	C-CH(CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H	B	0.75	242, M+H ⁺
C9	C-H	C-H	C-H	C-fenilo	A	1.54	276, M-H ⁺
C10	C-H	C-H	C-H	C-4-piridilo	C	0.38	277, M-H ⁺
C11	C-H	C-H	C-H	C-3-piridilo	C	0.35	277, M-H ⁺
C12	C-H	C-H	C-H	C-2-tiazolilo	C	0.66	283, M-H ⁺

C13	C-H	C-H	C-H	C-2-furilo	C	0.73	266, M-H ⁺
-----	-----	-----	-----	------------	---	------	-----------------------

Tabla D: Compuestos de fórmula (IIb) (R2=R3=R4=R5=R8=H, W=O)



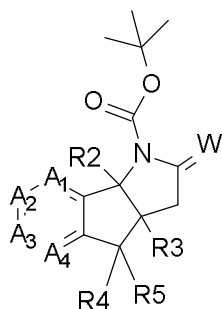
(IIb)

Ej	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	Método de LCMS	t _R (min)	Masa
D1	C-H	C-H	C-H	C-alilo	C	1.05	369, M+H ⁺
D2	C-H	C-H	C-H	C-CCSiMe ₃	C	1.21	425, M+H ⁺
D3	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	B	0.93	387, M+H ⁺
D4	C-H	C-H	C-H	C-CCMe	B	1.04	367, M+H ⁺
D5	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₂ OMe	B	0.99	397, M+H ⁺
D6	C-H	C-H	C-H	C-CPh	B	1.17	425, M+H ⁺
D7	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	B	1.01	731, 2M+Na ⁺
D8	C-CH (CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H	B	1.04	759, 2M+Na ⁺
D9	C-H	C-H	C-H	C-fenilo	C	1.06	376, M-H ⁺ *
D10	C-H	C-H	C-H	C-2-piridilo	A	1.34	377, M-H ⁺ *
D11	C-H	C-H	C-H	C-3-piridilo	C	0.80	406, M+H ⁺
D12	C-H	C-H	C-H	C-2-tiazolilo	C	0.98	412, M+H ⁺
D13	C-H	C-H	C-H	C-2-furilo	C	1.03	395, M+H ⁺

*Hidrólisis del producto durante el análisis. Se observó la masa del enol correspondiente.

5

Tabla E: Compuestos de fórmula (IIb) (R2=R3=R4=R5=R8=H, W=O)



(IIb)

Ej	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	Método de LCMS	t _R (min)	Masa
E1	C-H	C-H	C-H	C-alilo	B	1.05	649, 2M+H ⁺
E2	C-H	C-H	C-H	C-CCSiMe ₃	C	1.22	761, 2M+H ⁺
E3	C-H	C-CO ₂ Me	C-H	C-H	B	0.90	685, 2M+H ⁺
E4	C-H	C-H	C-H	C-CCMe	C	1.04	645, 2M+H ⁺
E5	C-H	C-H	C-H	C-CCCH ₂ OMe	C	0.99	705, 2M+H ⁺
E6	C-H	C-H	C-H	C-CPh	B	1.18	437, M+MeCN+H ⁺
E7	C-H	C-H	C-H	C-CHCH ₂	B	1.00	621, 2M+Na ⁺
E8	C-CH (CH ₂) ₂	C-H	C-H	C-H	C	1.04	649, 2M+H ⁺
E9	C-H	C-H	C-H	C-fenilo	A	1.96	372, M+Na ⁺
E10	C-H	C-H	C-H	C-4-piridilo	A	1.32	351, M+H ⁺

E11	C-H	C-H	C-H	C-3-piridilo	A	1.45	351, M+H ⁺
E12	C-H	C-H	C-H	C-2-tiazolilo	A	1.80	357, M+H ⁺
E13	C-H	C-H	C-H	C-2-furilo	A	1.88	362, M+Na ⁺

Ejemplos biológicos

5 El efecto de los compuestos de fórmula (I) sobre la germinación de semillas de *Orobanche cumana* Wallr. se evaluó en papel de filtro de fibra de vidrio (GFFP) en placas de Petri. Las semillas se acondicionaron previamente con la humedad y la temperatura adecuada para que fueran sensibles a los estimulantes de la germinación químicos específicos.

Los compuestos de ensayo se disolvieron en DMSO (10 000 mg l⁻¹) y se conservaron a temperatura ambiente en desecadores con desecantes. Las soluciones patrón se disolvieron con agua desionizada hasta la concentración de ensayo final adecuada.

10 Se recogieron semillas de *O. cumana* de raza 'F' en campos de girasoles en Manzanilla (Sevilla, España) en 2006 (lote de semillas IN146) y 2008 (lote de semillas IN153), y se almacenaron a temperatura ambiente. A las semillas separadas de los residuos orgánicos pesados se les aplicó una técnica de flotación en sacarosa modificada como la descrita por Hartman & Tanimonure (Plant Disease (1991), 75, pág. 494). Las semillas se introdujeron en un embudo de separación y se agitaron con agua. Cuando las semillas flotaron a la superficie, se retiró la fracción acuosa que contenía los residuos pesados. Las semillas se resuspendieron en solución de sacarosa 2.5 M (gravedad específica de 1.20) y se dejó que los residuos pesados sedimentaran durante 60 min. Tras eliminar los residuos, las semillas se desinfectaron en solución de hipoclorito sódico al 1% y un 0.025% (v/v) de Tween 20 durante 2 min. Las semillas se decantaron sobre dos capas de muselina, se lavaron con agua desionizada esterilizada y se resuspendieron en agua desionizada esterilizada. 2 mL de la suspensión seminal que contenía aproximadamente 150-400 semillas se esparcieron uniformemente sobre dos capas de disco de papel de filtro de fibra de vidrio esterilizado (Ø 9 mm) en placas de Petri (Ø 9 cm). Tras humedecer los discos con 3 mL de agua desionizada esterilizada, se sellaron las placas de Petri con parafilm. Las semillas se incubaron durante 10 días a 20 °C en la oscuridad para acondicionar las semillas. El disco superior con semillas acondicionadas se secó brevemente, se transfirió a una placa de Petri revestida con un disco GFFP seco y se humedeció con 6 mL de la solución de ensayo adecuada. Los compuestos de fórmula (I) se evaluaron en concentraciones de 0.001, 0.01 y 0.1 mg l⁻¹. El análogo de estrigolactonas GR24 (comercializado como una mezcla de isómeros) se incluyó como control positivo y DMSO al 0.001% como control negativo. Todos los tratamientos se evaluaron por quintuplicado. Las semillas se volvieron a incubar a 20 °C en la oscuridad y se inspeccionaron para determinar su germinación 10 días después. Las radículas de las semillas germinadas se tiñeron durante 5 min con colorante azul (MIGROS, Suiza) en ácido acético al 5% de acuerdo con Long *et al.* (Seed Science Research (2008), 18, pág. 125). Tras la tinción, las semillas se escanearon utilizando un escáner plano con una resolución óptica de 1200 dpi (PULSTEK, OpticPro ST28) o se fotografiaron con una cámara digital SLR (Canon EOS 5D) soportada en un trípode. Se evaluó la germinación de 100 semillas para cada tratamiento replicado en imágenes digitales. Se consideró que las semillas habían germinado cuando la radícula sobresalía de la cubierta seminal. Los resultados de los ensayos de germinación de las semillas de *Orobanche* se muestran en las Tablas 3-6.

35 Los resultados muestran que todos los compuestos ensayados inducían la germinación de las semillas en comparación con el control acuoso.

Tabla 3: Germinación (%) de semillas de *Orobanche cumana* acondicionadas previamente del lote IN146, raza F, tratadas con compuestos de fórmula (I) en diferentes concentraciones

compuesto	%* de germinación en una concentración de		
	0.1 mg l ⁻¹	0.01 mg l ⁻¹	0.001 mg l ⁻¹
A1	82.6	82.0	85.8
A2	86.2	82.0	85.8

media; n = 5 x 100 semillas; control acuoso (DMSO al 0.001%) = 0% de germinación

40 **Tabla 4:** Germinación (%) de semillas de *Orobanche cumana* acondicionadas previamente del lote IN146, raza F, tratadas con compuestos de fórmula (I) en diferentes concentraciones

compuesto	%* de germinación en una concentración de		
	0.1 mg l ⁻¹	0.01 mg l ⁻¹	0.001 mg l ⁻¹

A3	82.6	82.0	85.8
----	------	------	------

media; n = 5 x 100 semillas; control acuoso (DMSO al 0.001%) = 0% de germinación

Tabla 5: Germinación (%) de semillas de *Orobancha cumana* acondicionadas previamente del lote IN153, raza F, tratadas con compuestos de fórmula (I) en diferentes concentraciones

compuesto	%* de germinación en una concentración de		
	0.1 mg l ⁻¹	0.01 mg l ⁻¹	0.001 mg l ⁻¹
A4	98.2	94.4	97.6
A5	99.2	91.4	79.0
GR24	93.8	96.0	88.6

media; n = 5 x 100 semillas; control acuoso (DMSO al 0.001%) = 0,2% de germinación

5 **Tabla 6:** Germinación (%) de semillas de *Orobancha cumana* acondicionadas previamente del lote IN153, raza F, tratadas con compuestos de fórmula (I) en diferentes concentraciones

compuesto	%* de germinación en una concentración de		
	0.1 mg l ⁻¹	0.01 mg l ⁻¹	0.001 mg l ⁻¹
A7	95.4	96.8	96.4
GR24	96.8	93.2	79.8

media; n = 5 x 100 semillas; control acuoso (DMSO al 0.001%) = 0,8% de germinación

Tabla 7: Germinación (%) de semillas de *Orobancha cumana* acondicionadas previamente del lote IN153, raza F, tratadas con compuestos de fórmula (I) en diferentes concentraciones

compuesto	%* de germinación en una concentración de		
	0.1 mg l ⁻¹	0.01 mg l ⁻¹	0.001 mg l ⁻¹
A6	83.6	40.2	2.6
A8	86.8	88.5	81.2
A9	76.8	84.4	53.4
A10	24.0	18.0	11.2
A11	90.8	65.6	30.0
A12	26.8	7.0	13.0
A13	90.0	66.4	13.4
GR24	90.6	83.2	60.8

10 media; n = 5 x 100 semillas; control acuoso (DMSO al 0.001%) = 0.2% de germinación

Ejemplos biológicos

15 El efectos de los compuestos de fórmula (I) sobre la germinación de *Brassica oleracea* cv *Botrytis* o coliflor común se evaluó en tipos tropicales. Se seleccionó este tipo porque presenta sensibilidades diferentes a las condiciones de luz y temperatura durante la germinación. La germinación de un tipo tropical sensible a 20° se vé estimulada por la presencia de luz. Por lo tanto, 20 °C en la oscuridad se consideran condiciones de estrés o subóptimas para la germinación de este tipo.

El lote de semillas tropicales evaluadas formaba parte de lotes de semillas producidas como semilla básica (para la conservación de la línea parental) y se procesaron de forma pertinente.

La germinación se evaluó utilizando el ensayo de germinación en papel estándar para brásicas: se colocaron cincuenta semillas sobre papel de germinación azul, el cual estaba humedecido con las soluciones adecuadas, en cajas de germinación rectangulares cerradas. Cada condición se evaluó por duplicado. Las cajas de germinación se colocaron en cámaras de germinación controlada con las condiciones de temperatura y luz adecuadas. La germinación de las semillas se contó en intervalos regulares. Se consideró que las semillas habían germinado cuando la radícula sobresalía de la testa y el endospermo (tamaño de la radícula de aproximadamente 1 mm). La cinética de germinación se analizó utilizando la herramienta de análisis Germinator para obtener los parámetros: $G_{máx}$ (germinación máxima) y t_{50} (tiempo necesario para alcanzar el 50% de la $G_{máx}$). La herramienta de análisis Germinator es un complemento de Excel desarrollado por la Universidad de Wageningen: Joosen, R. V. L., J. Kodde, *et al.* (2010). ("Germinator: A Software Package for High-Throughput Scoring and Curve Fitting of Arabidopsis Seed Germination." *The Plant Journal* 62(1): 148-159.)

Los compuestos de ensayo se disolvieron en DMSO en una concentración de 50 mM y se conservaron a -20°C . El análogo de estrigolactonas GR24 (comercializado como una mezcla racémica de 2 diastereoisómeros, denominada "estrigolactona GR-24 sintética", y preparada por primera vez por Johnson A. W. *et al.*, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 1981, págs. 1734-1743) se incluyó como control positivo. Las soluciones de germinación se prepararon diluyendo las soluciones patrón con agua desmineralizada hasta $25\ \mu\text{M}$. Se emplearon agua desmineralizada y una solución de DMSO al 0.05% v/v como soluciones de control.

El efecto de los derivados de estrigolactonas sobre la germinación se muestra en la Tabla 8. Estos resultados muestran que las estrigolactonas estimulan la germinación en condiciones subóptimas.

Tabla 8: Germinación de semillas de la coliflor tropical 3C150 (lote de semillas 11B295; producidas en Chile en 2011) en presencia de $25\ \mu\text{M}$ de los diferentes derivados de estrigolactonas a 20°C en la oscuridad.

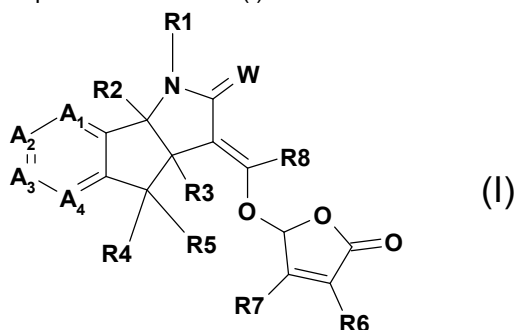
compuesto	$G_{máx}^a$ (%)	estimulación ^b (%)
DMSO	31.3	0.0
GR24	73.0	140.0
A3	43.0	36.7

^a: germinación total.

^b: germinación adicional en comparación con el tratamiento con DMSO, expresada como porcentaje del tratamiento con DMSO.

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de Fórmula (I)



- 5 donde
W es O o S;
R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃;
R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi
C₁-C₃, hidroxilo, -OC(O)R₉, amina, *N*-(alquil C₁-C₃)amina o *N,N*-di(alquil C₁-C₃)amina;
10 R₉ es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆;
R₆ y R₇ son independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₃, hidroxilo, halógeno o alcoxi C₁-C₃;
R₈ es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halógeno, alquilitio C₁-C₈, haloalquilitio C₁-C₈,
(alquil C₁-C₈)sulfonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-
C₈)sulfonilo o (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo;
15 R₁ es hidrógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, amina, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina, alquilo
C₁-C₆ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, arilo
opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀, heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀,
heterociclilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀ o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco
R₁₀;
20 R₁₀ es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆ o
alquinilo C₂-C₆;
A₁, A₂, A₃ y A₄ son cada uno independientemente C-X, C-Y o nitrógeno, donde cada X o Y puede ser
idéntico o diferente, y siempre que no más de dos de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sean nitrógeno y que al menos uno
de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sea C-X;
25 Y es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, -OC(O)R₉, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆,
hidroxialquilo C₁-C₃, nitro, amina, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)amina o NHC(O)R₉;
X es alquenilo C₂-C₈ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₁, alquinilo C₂-C₈ opcionalmente
sustituido con de uno a cinco R₁₁, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido con de uno a cinco R₁₂, (alquil
C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, *N,N*-di(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, arilo
opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₃ o heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₃;
30 cada R₁₁ es independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, haloalquilo C₁-C₈, (alcoxi C₁-C₈)-,
haloalcoxi C₁-C₈, alquilitio C₁-C₈, haloalquilitio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-
C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi
C₁-C₈)carbonilo; o arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃; o
heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃;
35 cada R₁₂ y R₁₃ son independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, (alquilo C₁-C₈)-, (alcoxi C₁-C₈)-,
haloalcoxi C₁-C₈, alquilitio C₁-C₈, haloalquilitio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, *N*-(alquil C₁-C₆)amina, *N,N*-di(alquil C₁-
C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi
C₁-C₈)carbonilo o fenilo;
40 o sales o *N*-óxidos de este.

2.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde W es O.

3.- Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde:

- 45 R2 y R3 son independientemente hidrógeno, metilo o etilo;
R4 y R5 son independientemente hidrógeno, hidroxilo, metilo o etilo;
R6, R7 y R8 son independientemente hidrógeno, metilo o etilo;
R1 es hidrógeno, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀, (alquil C₁-
C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀, heteroarilo
opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀, heterociclilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀ o
bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₀;
50 R₁₀ es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o haloalquilo C₁-
C₆;

A₁, A₂, A₃ y A₄ son cada uno independientemente C-X o C-Y, y siempre que al menos uno de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sea C-X;

Y es hidrógeno, hidroxilo, halógeno, ciano, metilo, hidroximetilo, trifluorometilo o metoxi.

5 X es vinilo, 1-propenilo, alilo, propargilo, ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, etinilo, bencenoetinilo, metiletinilo, fenilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, piridilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, furanilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, tiofenilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, tiazóilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R13, metoxicarbonilo, hidroxicarbonilo, metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo; y

R13 es halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, metoxi o metilo.

10 4.- Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde X es vinilo, 1-propenilo, alilo, propargilo, ciclopropano, etinilo, fenilo, piridilo, furanilo, tiofenilo, tiazóilo, metoxicarbonilo, hidroxicarbonilo, metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo.

15 5.- Una composición reguladora del crecimiento vegetal o potenciadora de la germinación de las semillas, que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un adyuvante de formulación agrícolamente aceptable.

6.- Un método para regular el crecimiento de plantas en un emplazamiento, donde el método comprende aplicar al emplazamiento una cantidad reguladora del crecimiento vegetal del compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o de la composición de acuerdo con la reivindicación 5.

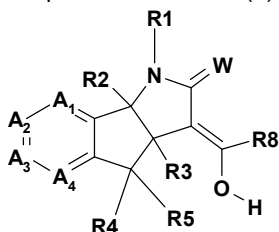
20 7.- Un método para potenciar la germinación de semillas que comprende aplicar a las semillas, o a un emplazamiento que contiene semillas, una cantidad potenciadora de la germinación de semillas del compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o de la composición de acuerdo con la reivindicación 5.

8.- El método de acuerdo con la reivindicación 7, donde la planta de la semilla es una planta seleccionada entre las del género *brassica*.

25 9.- Un método para controlar malezas que comprende aplicar al emplazamiento que contiene semillas de malezas una cantidad potenciadora de la germinación de semillas del compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o de la composición de acuerdo con la reivindicación 5, permitir que las semillas germinen y a continuación aplicar al emplazamiento un herbicida postemergencia.

10.- El uso de un compuesto de fórmula (I) como regulador del crecimiento vegetal o potenciador de la germinación de semillas.

30 11.- Un compuesto de fórmula (II)



(II)

donde

W es O o S;

R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

35 R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃, hidroxilo, -OC(O)R9, amina, N-(alquil C₁-C₃)amina o N,N-di(alquil C₁-C₃)amina;

R9 es hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆;

40 R8 es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halógeno, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfino, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfino, (alquil C₁-C₈)sulfonilo o (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo;

R1 es hidrógeno, alcoxi C₁-C₆, hidroxilo, amina, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, alquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10 o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10;

45 R10 es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆ o alquinilo C₂-C₆;

A₁, A₂, A₃ y A₄ son cada uno independientemente C-X, C-Y o nitrógeno, donde cada X o Y puede ser idéntico o diferente, y siempre que no más de dos de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sean nitrógeno y que al menos uno de los grupos A₁, A₂, A₃ y A₄ sea C-X;

5 Y es hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxilo, -OC(O)R₉, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₃, nitro, amina, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina o NHC(O)R₉;

X es alqueno C₂-C₈ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₁, alquino C₂-C₈ opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₁, cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido con de uno a cinco R₁₂, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo, N-(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, N,N-di(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₃ o heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R₁₃;

10 cada R₁₁ es independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, haloalquilo C₁-C₈, (alcoxi C₁-C₈)-, haloalcoxi C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfinilo, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfinilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo; o arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃; o heteroarilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco grupos halógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃; y

15 cada R₁₂ y R₁₃ son independientemente halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, (alquilo C₁-C₈)-, (alcoxi C₁-C₈)-, haloalcoxi C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, (alquil C₁-C₈)sulfinilo, N-(alquil C₁-C₆)amina, N,N-di(alquil C₁-C₆)amina, (haloalquil C₁-C₈)sulfinilo, (alquil C₁-C₈)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₈)sulfonilo, (alquil C₁-C₈)carbonilo, (alcoxi C₁-C₈)carbonilo o fenilo;

o sales o N-óxidos de este.

20 12.- Un método para mejorar plantas de cultivo aplicando a las plantas, partes de las plantas, material de propagación vegetal o un emplazamiento en el que se cultivan las plantas un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una composición de acuerdo con la reivindicación 5.

25 13.- Un método de acuerdo con la reivindicación 12 para mejorar el rendimiento de plantas que comprende aplicar a una planta, parte de la planta, material de propagación vegetal o un emplazamiento en el que se cultiva la planta un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una composición de acuerdo con la reivindicación 5.

30 14.- Un método de acuerdo con la reivindicación 12 para mejorar la eficiencia en el uso de insumos agrícolas que comprende aplicar a una planta, parte de la planta, material de propagación vegetal o un emplazamiento en el que se cultiva la planta un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una composición de acuerdo con la reivindicación 5.

15.- Un método de acuerdo con la reivindicación 12 para mejorar vigor de plantas y/o la calidad de plantas, y/o la tolerancia de plantas a factores de estrés que comprende aplicar a una planta, parte de la planta, material de propagación vegetal o un emplazamiento en el que se cultiva la planta un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o una composición de acuerdo con la reivindicación 5.