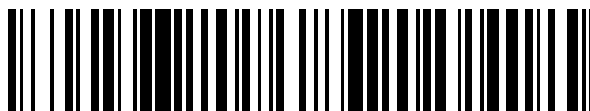


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 565 092**

51 Int. Cl.:

| | | | |
|--------------------|-----------|--------------------|-----------|
| A01P 13/00 | (2006.01) | C07D 249/06 | (2006.01) |
| C07C 225/18 | (2006.01) | C07D 277/36 | (2006.01) |
| C07C 49/747 | (2006.01) | C07D 307/68 | (2006.01) |
| C07C 311/21 | (2006.01) | C07D 333/34 | (2006.01) |
| C07C 317/24 | (2006.01) | | |
| C07C 323/22 | (2006.01) | | |
| C07D 213/70 | (2006.01) | | |
| C07D 237/18 | (2006.01) | | |
| C07D 239/38 | (2006.01) | | |
| C07D 241/18 | (2006.01) | | |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.05.2012 E 12726909 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.02.2016 EP 2713755**

54 Título: **Compuestos de ciclohexanona y herbicidas que los comprenden**

30 Prioridad:

30.05.2011 JP 2011120029
20.12.2011 JP 2011277955

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

31.03.2016

73 Titular/es:

SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD. (100.0%)
27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku
Tokyo 104-8260, JP

72 Inventor/es:

NAKASHIMA, YOSUKE;
JIN, YOSHINOBU y
KONOBE, MASATO

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 565 092 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuestos de ciclohexanona y herbicidas que los comprenden**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a compuestos de ciclohexanona y herbicidas que los comprenden.

Técnica anterior

Hasta ahora, se han desarrollado ampliamente algunos compuestos que son útiles como ingredientes activos en herbicidas para controlar malas hierbas y se han encontrado algunos compuestos que tienen eficacia para controlar malas hierbas.

Se conocen algunos compuestos de ciclohexanona que tienen actividad herbicida (véase p. ej. el folleto de USP 4.209.532, USP 4.303.669, USP 4.351.666, USP 4.409.513, USP 4.659.372, WO 2001/017972, WO 2003/059065, WO 2008/110308, WO 2010/046194).

Descripción de la invención**(Problemas a resolver por la invención)**

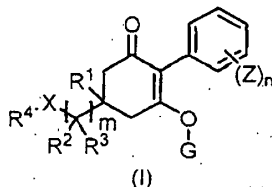
Un objeto de la presente invención es proporcionar un compuesto que tiene una eficacia excelente para controlar malas hierbas.

(Medios para resolver los problemas)

Los autores de la presente invención han estudiado exhaustivamente para encontrar que los compuestos de ciclohexanona de la siguiente fórmula (I) (de aquí en adelante, referido a veces como "el presente compuesto") tienen una eficacia excelente para controlar malas hierbas, que de este modo han completado la presente invención.

Específicamente, la presente invención incluye:

[1] Un compuesto de ciclohexanona de fórmula (I):

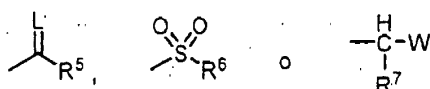


en donde

m es un número entero de 1, 2 o 3;
 n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 5;
 X representa CH₂-, O, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂;
 R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;
 R² y R³ representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo halocicloalquilo C₃-C₈, un grupo (alquil C₁-C₆)cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (halocicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆ o un grupo {(alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₈}alquilo C₁-C₆, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de alquileo C₂-C₅, o R² y R³ se combinan entre sí para representar un grupo alquilideno C₁-C₃ que tiene opcionalmente uno o más átomos de halógeno, con la condición de que cuando m es 2 o 3, dos o tres R² pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí;
 R⁴ representa un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo arilo C₆-C₁₀ y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo (alquil C₁-C₆)amino, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo benzoilamino, un grupo aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁-C₅, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquino C₂-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquenoil C₃-C₆)oxi, un

grupo (alquinil C₃-C₆)oxi, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo, un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo, un grupo hidroxicarbonilo, un grupo (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo (alquil C₁-C₆)amino, el grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, el grupo benzoilamino, el grupo (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, el grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenillo C₂-C₆, el grupo alquinillo C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)tio, el grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, el grupo (alquinil C₃-C₆)oxi, el grupo arilo C₆-C₁₀, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi, el grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, el grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, el grupo (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y el grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆ pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C₁-C₃, y cuando existen dos o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C₁-C₃, los átomos de halógeno o los grupos haloalquilo C₁-C₃ pueden ser iguales o diferentes entre sí respectivamente;

G representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



en donde

L representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

R⁵ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo (alquenil C₃-C₆)(alquenil C₃-C₆)amino, un grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈, el grupo arilo C₆-C₁₀, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un radical arilo del grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino y un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener cada uno uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R⁶ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀ puede tener uno o más grupos alquilo C₁-C₆ y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆;

W representa un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo o un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)tio, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; el grupo arilo C₆-C₁₀, el grupo (aril C₆-C₁₀)tio, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo y un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro y un grupo amino;

Z representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenillo C₂-C₆, el grupo alquinillo C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo, y el grupo (alquil C₁-C₆)tio pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi y el grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros pueden tener cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo haloalquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈ puede tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; cuando n es un número entero de 2 o más, Z pueden ser iguales o diferentes entre sí.

[2] El compuesto de ciclohexanona del apartado [1] en donde

es un número entero de uno cualquiera de 1 a 3;

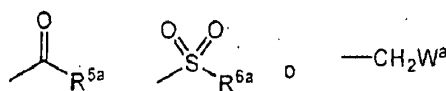
X representa CH_2 , O, NR^9 , S, $\text{S}(\text{O})$ o $\text{S}(\text{O})_2$;

R^1 representa un átomo de hidrógeno;

R^2 y R^3 representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, o R^2 y R^3 se conectan entre sí para representar una cadena de alquileo $\text{C}_2\text{-C}_5$, con la condición de que cuando m es 2 o 3, dos o tres R^2 pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R^3 pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^4 representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo o un grupo 1,2,3-triazolilo, con la condición de que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo y el grupo 2-tiazolilo pueden tener cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil $\text{C}_1\text{-C}_3$)carbonilo, un grupo (alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$)carbonilo, un grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo (alquil $\text{C}_1\text{-C}_3$)tio, un grupo halo(alquil $\text{C}_1\text{-C}_3$)tio, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzoilamino y un grupo haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo 1,2,3-triazolilo puede estar sustituido con un grupo arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ y el grupo arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ puede tener uno o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, y cuando existen dos o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, los átomos de halógeno o los grupos haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ pueden ser iguales o diferentes respectivamente;

G representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



en donde

R^{5a} representa un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, un grupo arilo $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, un grupo alcoxi $\text{C}_2\text{-C}_6$, un grupo (alquenil $\text{C}_3\text{-C}_6$)oxi, un grupo (alquenil $\text{C}_3\text{-C}_6$)oxi o un grupo aril($\text{C}_6\text{-C}_{10}$)oxi;

R^{6a} representa un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$;

W^a representa un grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^9 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un grupo (aril $\text{C}_6\text{-C}_{10}$)sulfonilo, con la condición de que el grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y un grupo (aril $\text{C}_6\text{-C}_{10}$)sulfonilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo nitro, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí;

Z representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$, un grupo alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$, un grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, un grupo nitro, un grupo fenilo o un grupo heteroariloxi de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$, el grupo alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$, el grupo alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$, el grupo alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$, el grupo fenilo y el grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí.

[3] El compuesto de ciclohexanona del apartado [2] en donde

m es 2;

X representa CH_2 , O, NR^9 , S, $\text{S}(\text{O})$ o $\text{S}(\text{O})_2$;

R^2 y R^3 representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, o R^2 y R^3 se conectan entre sí para representar una cadena de etileno, con la condición de que dos R^2 pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos R^3 pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^4 representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo o un grupo 1,2,3-triazolilo, con la condición de que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo y el grupo 2-tiazolilo tienen cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo acetilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometililo, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi y un grupo trifluorometilo; y el grupo 1,2,3-triazolilo puede estar sustituido con un grupo fenilo, y el grupo fenilo tiene uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un

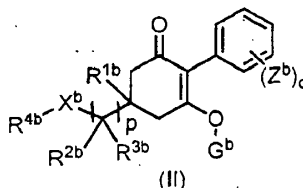
átomo de flúor y un grupo trifluorometilo;

G representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butirilo, un grupo benzoilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoximetilo;

5 R^9 representa un átomo de hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo o un grupo metilo;

Z representa un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridiloxi o un grupo etinilo.

10 [4] Un compuesto de ciclohexanona de fórmula (II):



en donde

15 p es un número entero de 1, 2 o 3;

q es un número entero de uno cualquiera de 1 a 5;

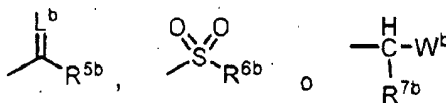
X^b representa CH_2 , O, S, $S(O)$ o $S(O)_2$;

R^{1b} representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

20 R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo haloalquilo C_1-C_6 , un grupo cicloalquilo C_3-C_8 , un grupo halocicloalquilo C_3-C_8 , un grupo (alquil C_1-C_6)cicloalquilo C_3-C_8 , un grupo (cicloalquil C_3-C_8)alquilo C_1-C_6 , un grupo (cicloalquil C_3-C_8)cicloalquilo C_3-C_8 , un grupo (halocicloalquil C_3-C_8)alquilo C_1-C_6 o un grupo {(alquil C_1-C_6)cicloalquil C_3-C_8 }alquilo C_1-C_6 , o R^{2b} y R^{3b} se conectan entre sí para representar una cadena de alquilenos C_2-C_5 , o R^{2b} y R^{3b} se combinan entre sí para representar un grupo alquilideno C_1-C_3 que tiene opcionalmente uno o más átomos de halógeno, con la condición de que cuando p es 2 o 3, dos o tres R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí;

25 R^{4b} representa un grupo arilo C_6-C_{10} o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo arilo C_6-C_{10} y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquenilo C_2-C_6 , un grupo alquinilo C_2-C_6 , un grupo alcoxi C_2-C_6 , un grupo (alquil C_1-C_6)tio, un grupo (alquenil C_3-C_6)oxi, un grupo (alquinil C_3-C_6)oxi y un grupo (aril C_6-C_{10})alcoxi C_1-C_6 , y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo alquilo C_1-C_6 , el grupo alquenilo C_2-C_6 , el grupo alquinilo C_2-C_6 , el grupo alcoxi C_1-C_6 , el grupo (alquil C_1-C_6)tio, el grupo (alquenil C_3-C_6)oxi, el grupo (alquinil C_3-C_6)oxi y el grupo (aril C_6-C_{10})alcoxi C_1-C_6 puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí;

G^b representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



40 en donde

L^b representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

45 R^{5b} representa un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo cicloalquilo C_3-C_8 , un grupo alquenilo C_2-C_6 , un grupo alquinilo C_2-C_6 , un grupo arilo C_6-C_{10} , un grupo (aril C_6-C_{10})alquilo C_1-C_6 , un grupo alcoxi C_2-C_6 , un grupo cicloalcoxi C_3-C_8 , un grupo (alquenil C_3-C_6)oxi, un grupo (alquinil C_1-C_6)oxi, un grupo (aril C_6-C_{10})oxi, un grupo (aril C_6-C_{10})alcoxi C_1-C_6 , un grupo (alquil C_1-C_6)(alquil C_1-C_6)amino, un grupo (alquenil C_3-C_6)(alquenil C_3-C_6)amino, un grupo (alquil C_1-C_6)(aril C_6-C_{10})amino o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C_3-C_8 , el grupo arilo C_6-C_{10} , un radical arilo del grupo (aril C_6-C_{10})alquilo C_1-C_6 , el grupo cicloalcoxi C_3-C_6 , el grupo (aril C_6-C_{10})oxi, un radical arilo del grupo (aril C_6-C_{10})alcoxi C_1-C_6 , un radical arilo del grupo (alquil C_1-C_6)(aril C_6-C_{10})amino y un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener cada uno uno o más grupos alquilo C_1-C_6 , y cuando existen dos o más grupos alquilo C_1-C_6 , los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

50 R^{6b} representa un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo arilo C_6-C_{10} o un grupo (alquil C_1-C_6)(alquil C_1-C_6)amino, con la condición de que estos grupos puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o

más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀ puede tener uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{7b} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆;

W^b representa un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo o un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí;

Z^b representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo heteroariloxi de cinco a seis miembros o un grupo cicloalquilo C₃-C₈, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenilo C₂-C₆, el grupo alquinilo C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆ y el grupo (alquil C₁-C₆)tio puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo fenilo, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi y el grupo heteroariloxi de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo haloalquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈ puede tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; cuando q es un número entero de 2 o más, Z^b pueden ser iguales o diferentes entre sí.

[5] El compuesto de ciclohexanona del apartado [4] en donde

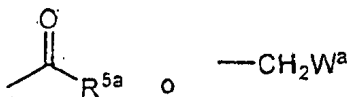
n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 3;

R^{1b} representa un átomo de hidrógeno;

R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃, con la condición de que cuando p es 2 o 3, dos o tres R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{9b} representa un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo, con la condición de que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio y un grupo haloalcoxi C₁-C₃, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí;

G^b representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



en donde

R^{5a} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi o un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi; y

W^a representa un grupo alcoxi C₁-C₃; y

Z^b representa un grupo alquilo C₁-C₃.

[6] El compuesto de ciclohexanona del apartado [5] en donde

p es 2;

R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, con la condición de que dos R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{4b} representa un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo, con la condición de que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo tienen uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxi y un grupo trifluorometilo;

G^b representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoximetilo; y

Z^b representa un grupo metilo o un grupo etilo.

[7] El compuesto de ciclohexanona de uno cualquiera de los apartados [1] a [6] en donde G representa un átomo de hidrógeno.

[8] Un herbicida que comprende un compuesto de ciclohexanona de uno cualquiera de los apartados [1] a [7]

como ingrediente activo y un portador inerte.

[9] Un método para controlar malas hierbas que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de ciclohexanona de uno cualquiera de los apartados [1] a [7] a las malas hierbas o al suelo en el que crecen las malas hierbas.

[10] El uso del compuesto de ciclohexanona de uno cualquiera de los apartados [1] a [7] para controlar malas hierbas.

10 (Efecto de la invención)

El compuesto de la presente invención muestra eficacia para controlar malas hierbas y por lo tanto es útil como ingrediente activo para herbicidas.

15 Modo de llevar a cabo la invención

Más adelante, la presente invención se explica en detalle.

Se explica el sustituyente de la presente invención.

El "grupo alquilo C₁-C₆" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo sec-pentilo, un grupo isopentilo, un grupo neopentilo, un grupo n-hexilo y un grupo isohexilo.

El "grupo haloalquilo C₁-C₆" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo C₁-C₆ sustituido con uno o más átomos de halógeno tal como un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo, e incluye por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetilo.

El "grupo cicloalquilo C₃-C₈" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo ciclopropilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo.

El "grupo halocicloalquilo C₃-C₈" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno tal como un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo e incluye por ejemplo, un grupo 2-clorociclopropilo y un grupo 4,4-difluorociclohexilo.

El "grupo (alquil C₁-C₆)cicloalquilo C₃-C₈" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo etilciclopropilo, un grupo isobutilciclopropilo, un grupo 3-metilciclopentilo y un grupo 4-metilciclohexilo.

El "grupo (cicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo ciclopropilmetilo y un grupo ciclopentilmetilo.

El "grupo (cicloalquil C₃-C₈)alquilo C₃-C₈" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo 2-ciclopropilciclopropilo y un grupo 3-ciclopropilciclopentilo.

El "grupo (halocicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno tal como un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo) e incluye por ejemplo, un grupo 2-clorociclopropilmetilo y un grupo 3-clorociclopentilmetilo.

El "grupo {(alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₈}alquilo C₁-C₆" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un (grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono) e incluye por ejemplo, un grupo 2-metilciclopropilmetilo y un grupo 3-metilciclopentilmetilo.

La "cadena de alquileo C₂-C₅" que se va a utilizar en la presente memoria significa una cadena de alquileo que tiene de 2 a 5 átomos de carbono e incluye por ejemplo, una cadena de etileno, una cadena de propileno (es decir, una cadena de trimetileno), una cadena de butileno (es decir, una cadena de tetrametileno) y una cadena de

pentileno (es decir, una cadena de pentametileno).

5 Cuando R^2 y R^3 o R^{2b} y R^{3b} se conectan entre sí respectivamente para representar una cadena de alquileo C_2-C_5 , R^2 y R^3 se combinan junto con el carbono al que están anclados para formar un grupo cicloalquilo C_3-C_6 . Asimismo cuando R^2 y R^3 se conectan entre sí para representar una cadena de etileno, R^2 y R^3 se combinan junto con el carbono al que están anclados para formar un grupo cicloalquilo C_3 , es decir un grupo ciclopropilo.

10 La "cadena de alquilideno C_1-C_3 " que se va a utilizar en la presente memoria significa una cadena de alquilideno que tiene de 1 a 3 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metilideno, un grupo etilideno y un grupo isopropilideno.

El "átomo de halógeno" que se va a utilizar en la presente memoria incluye por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

15 El "grupo alqueno C_2-C_6 " que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alqueno que tiene de 2 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo 1-buten-3-ilo y un grupo 3-buten-1-ilo.

20 El "grupo alquino C_2-C_6 " que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquino que tiene de 2 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo etinilo, un grupo propargilo y un grupo 2-butinilo.

25 El "grupo alcoxi C_1-C_6 " que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propiloxi, un grupo isopropiloxi, un grupo n-butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo n-pentiloxi, un grupo sec-pentiloxi, un grupo isopentiloxi, un grupo neopentiloxi, un grupo n-hexiloxi y un grupo isohexiloxi.

El "grupo (alquil C_1-C_6)tio" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquiltio que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metiltio, un grupo etiltio y un grupo isopropiltio.

30 El "grupo (alqueno C_3-C_6)oxi" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alqueno oxido que tiene de 3 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo aliloxi y un grupo 2-buteniloxi.

35 El "grupo (alquino C_3-C_6)oxi" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquino oxido que tiene de 3 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo propargiloxi y un grupo 2-butiniloxi.

El "grupo (aril C_6-C_{10})alcoxi C_1-C_6 " que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo benciloxi y un grupo fenetiloxi.

40 El "grupo (aril C_6-C_{10})alquilo C_1-C_6 " que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo bencilo y un grupo fenetilo.

45 El "grupo cicloalcoxi C_3-C_8 " que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo cicloalcoxi que tiene de 3 a 8 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo ciclopropiloxi, un grupo ciclopentiloxi y un grupo ciclohexiloxi.

50 El "grupo (alquil C_1-C_6)(alquil C_1-C_6)amino" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo amino sustituido con dos grupos alquilo que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden ser iguales o diferentes entre sí e incluye por ejemplo, un grupo dimetilamino, un grupo dietilamino y un grupo etilmetilamino.

El "grupo (alqueno C_3-C_6)(alqueno C_3-C_6)amino" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo amino sustituido con dos grupos alqueno que tienen de 3 a 6 átomos de carbono que pueden ser iguales o diferentes entre sí e incluye por ejemplo, un grupo dialilamino y un grupo di(3-butenil)amino.

55 El "grupo (alquil C_1-C_6)(aril C_6-C_{10})amino" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo amino sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo arilo C_6-C_{10} e incluye por ejemplo, un grupo metilfenilamino y un grupo etilfenilamino.

60 El "grupo (alquil C_1-C_6)sulfonilo" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilsulfonilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo y un grupo isopropilsulfonilo.

El "grupo (alquil C_1-C_6)sulfonilo" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilsulfonilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo y un grupo

isopropilsulfonilo.

El "grupo arilo C₆-C₁₀" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo arilo que tiene 6 a 10 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo fenilo y un grupo naftilo.

El "grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo heterocíclico aromático de cinco o seis miembros que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre e incluye por ejemplo, un grupo 2-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 3-furilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 3-tienilo y un grupo 1-pirazolilo.

El "grupo (aril C₆-C₁₀)oxi" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo fenoxi y un grupo naftiloxi.

El "grupo heteroariloxio de 5 a 6 miembros" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo heterocícliciloxi de cinco o seis miembros aromático que tiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre e incluye por ejemplo, un grupo 2-piridiloxi y un grupo 3-piridiloxi.

El "grupo (alcoxi C₁-C₆)carbonilo" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo carbonilo sustituido con un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metoxicarbonilo y un grupo etoxicarbonilo.

El "grupo (alquil C₁-C₆)amino" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo amino sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo monometilamino y un grupo monoetilamino.

El "grupo (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo aminocarbonilo sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo monometilaminocarbonilo y un grupo monoetilaminocarbonilo.

El "grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo aminocarbonilo sustituido con dos grupo alquilo que tienen de 1 a 6 átomos de carbono que pueden ser iguales o diferentes entre sí e incluye por ejemplo, un grupo dimetilaminocarbonilo, un grupo dietilaminocarbonilo y un grupo etilmetilaminocarbonilo.

El "grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo carbonilo sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metilcarbonilo, un grupo etilcarbonilo y un grupo isopropilcarbonilo.

El "grupo (aril C₆-C₁₀)tio" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo ariltio que tiene de 1 a 6 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo feniltio y un grupo naftiltio.

El "grupo alquilo C₁-C₃" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo y un grupo isopropilo.

El "grupo alcoxi C₁-C₃" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alcoxi que tiene de 1 a 3 átomos de carbono e incluye por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propiloxi y un grupo isopropiloxi.

El "grupo haloalquilo C₁-C₃" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alquilo C₁-C₃ sustituido con uno o más átomos de halógeno seleccionados entre un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo e incluye por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetilo.

El "grupo haloalcoxi C₁-C₃" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo alcoxi C₁-C₃ sustituido con uno o más átomos de halógeno seleccionados entre un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo e incluye por ejemplo, un grupo trifluorometoxi, un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo 3,3-difluoropropiloxi y un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi.

El "grupo (haloalquil C₁-C₃)tio" que se va a utilizar en la presente memoria significa un grupo (alquil C₁-C₃)tio sustituido con uno o más átomos de halógeno seleccionados entre un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo e incluye por ejemplo, un grupo trifluorometiltio, un grupo clorometiltio, un grupo 2,2,2-tricloroetiltio, un grupo 2,2,2-trifluoroetiltio y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetiltio.

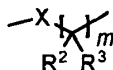
Para el presente compuesto, los compuestos de ciclohexanona de fórmula (I) y (II) pueden formar sales agronómicamente aceptables con bases inorgánicas o bases orgánicas y la presente invención puede abarcar las formas de sal del compuesto de ciclohexanona. La sal incluye por ejemplo, sales que se forman mezclando el compuesto con bases inorgánicas (por ejemplo, hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos, acetatos o hidruros de metales alcalinos (por ejemplo, litio, sodio y potasio)), hidróxidos o hidruros de metales alcalinotérreos (por ejemplo, magnesio, calcio y bario) y amonio), bases orgánicas (por ejemplo, dimetilamina, trietilamina, piperazina, pirrolidina, piperidina, 2-feniletilamina, bencilamina, etanolamina, dietanolamina, piridina y colidina) o alcóxidos metálicos (por ejemplo, metóxido de sodio, terc-butóxido de potasio y metóxido de magnesio).

Cuando el presente compuesto tiene uno o más centros asimétricos, pueden existir dos o más estereoisómeros (por ejemplo, enantiómero y diastereómero). El presente compuesto puede abarcar todos estos estereoisómeros y una mezcla de dos o más estereoisómeros.

Asimismo cuando el presente compuesto contiene isómeros geométricos debido al doble enlace y similares, pueden existir dos o más isómeros geométricos (por ejemplo, cada isómero E/Z o trans/cis, cada isómero S-trans/S-cis y otros). El presente compuesto puede abarcar todos estos isómeros geométricos y una mezcla de dos o más isómeros geométricos arbitrarios.

Como una realización del presente compuesto, están incluidos los presentes compuestos por ejemplo.

- un compuesto en donde m es 2;
 un compuesto en donde n es 3;
 un compuesto en donde m es 2 y n es 3;
 un compuesto en donde X es S;
 un compuesto en donde R² es un átomo de hidrógeno;
 un compuesto en donde R³ es un átomo de hidrógeno;
 un compuesto en donde un radical representado por la fórmula:



en la fórmula (I) representa -S-CH₂CH₂-, -S-CH₂CH(CH₃)-, -S-CH(CH₃)CH₂-, -O-CH₂CH₂-, -CH₂-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH(CH₃)-, -S(O)₂-CH₂CH₂-, -S(O)₂-CH₂CH(CH₃)-S-CH₂C(CH₃)₂-, -S-CH₂C(ciclopropil)-, -S-CH₂CH(C₂H₅)-, -S-CH₂-, -S-CH₂CH₂CH₂-, -N(CH₃)-CH₂CH(CH₃)- o -N(CH₃)-CH₂CH₂-;

un compuesto en donde R⁴ representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo o un grupo 3-furilo;

un compuesto en donde Z es un grupo fenilo o un grupo alquilo C₁-C₆ que tiene opcionalmente uno o más átomos de halógeno;

un compuesto de ciclohexanona en donde

m es un número entero de 1, 2 o 3;

n es un número entero de 1, 2 o 3;

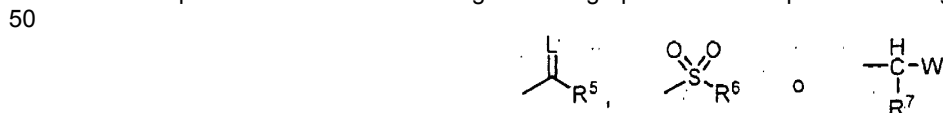
X representa CH₂, O, S, S(O), S(O)₂ o N(CH₃);

R¹ representa un átomo de hidrógeno;

R² y R³ representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de alqueno C₂-C₅;

R⁴ representa un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros (con la condición de que el grupo arilo C₆-C₁₀ y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo alcoxi C₂-C₆, y existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí), y el grupo alquilo C₁-C₆ y el grupo alcoxi C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno);

G representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



{en donde

L representa un átomo de oxígeno;

R⁵ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi o un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi;

R⁶ representa un grupo alquilo C₁-C₆;

R⁷ representa un átomo de hidrógeno;

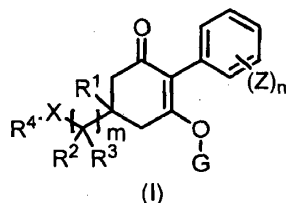
W representa un grupo alcoxi C₂-C₆;

Z representa un átomo de halógeno, un grupo fenilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo

alquinilo C₂-C₆ o un grupo heteroariloxi de seis miembros (con la condición de que el grupo fenilo y el grupo heteroariloxi de seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo haloalquilo C₁-C₆, y existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí);

5

[1-1] un compuesto de ciclohexanona de fórmula (I):



en donde

10

m es un número entero de 1, 2 o 3;

n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 5;

X representa CH₂, O, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂;

R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

15

R² y R³ representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo halocicloalquilo C₃-C₈, un grupo (alquil C₁-C₆)cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆, a (cicloalquil C₃-C₈)grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (halocicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆ o un grupo {(alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₈}alquilo C₁-C₆, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de alquileo C₂-C₅, o R² y R³ se combinan entre sí para representar un grupo alquilideno C₁-C₃ que tiene opcionalmente uno o más átomos de halógeno (con la condición de que cuando m es 2 o 3, dos o tres R² pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí);

20

R⁴ representa un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros (con la condición de que el grupo arilo C₆-C₁₀ y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo (alquil C₁-C₆)amino, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo benzoilamino, un grupo aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquenoil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquenoil C₃-C₆)oxi, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, un grupo hidroxycarbonilo, un grupo (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo (alquil C₁-C₆)amino, el grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, el grupo benzoilamino, el grupo (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, el grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alqueno C₂-C₆, el grupo alqueno C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)tio, el grupo (alquenoil C₃-C₆)oxi, el grupo (alquenoil C₃-C₆)oxi, el grupo arilo C₆-C₁₀, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi, el grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, el grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, el grupo (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y el grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆ pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí respectivamente);

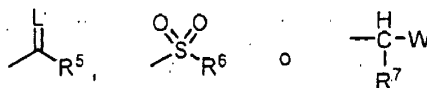
25

30

35

40

G representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



45

{en donde

L representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

R⁵ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo (alquenoil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquenoil C₃-C₆)oxi, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo (alquenoil C₃-C₆)(alquenoil C₃-C₆)amino, un grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros (con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈, el grupo arilo C₆-C₁₀, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un radical arilo del grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino y un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener

55

cada uno uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí);

R⁶ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino (con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀ puede tener uno o más grupos alquilo C₁-C₆ y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí);

R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆;

W representa un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfinilo o un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo (con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí);

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)tio, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfinilo, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo (con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; el grupo arilo C₆-C₁₀, el grupo (aril C₆-C₁₀)tio, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfinilo y un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro y un grupo amino);

Z representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquino C₂-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros (con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alqueno C₂-C₆, el grupo alquino C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo y el grupo (alquil C₁-C₆)tio pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, un grupo (aril C₆-C₁₀)oxi y el grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros pueden tener cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo haloalquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈ puede tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; cuando n es un número entero de 2 o más, Z pueden ser iguales o diferentes entre sí);

[2-1] El compuesto de ciclohexanona del apartado [1-1] en donde

n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 3;

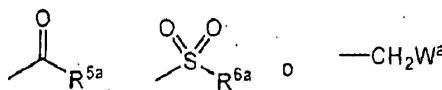
X representa CH₂, O, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂;

R¹ representa un átomo de hidrógeno;

R² y R³ representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de alqueno C₂-C₅ (con la condición de que cuando m es 2 o 3, dos o tres R² pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí);

R⁴ representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo o un grupo 3-furilo (con la condición de que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo o el grupo 3-furilo pueden tener cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo (alquil C₁-C₃)tio, un grupo halo(alquil C₁-C₃)tio, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzilamino y un grupo haloalcoxi C₁-C₃, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí);

G representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



{en donde

R^{5a} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alqueno C₃-C₆)oxi, un grupo (alquino C₃-C₆)oxi o un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi;

R^{6a} representa un grupo alquilo C₁-C₆;

W^a representa un grupo alcoxi C₁-C₃;

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo (con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos

o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo nitro, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí);

Z representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo nitro, un grupo fenilo o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros (con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₃, el grupo alquenilo C₂-C₆, el grupo alquinilo C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₃, el grupo fenilo y el grupo heteroarilo de cinco o seis miembros puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí);

[3-1] un compuesto de ciclohexanona de [2-1] en donde

m es 2;

X representa CH₂, O, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂;

R² y R³ representa independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de etileno (con la condición de que dos R² pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí);

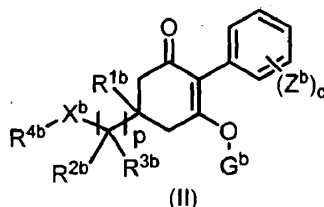
R⁴ representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo o un grupo 3-furilo (con la condición de que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo y el grupo 3-furilo tienen cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometilitio, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi y un grupo trifluorometilo);

G representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butirilo, un grupo benzilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxycarbonilo, un grupo etoxycarbonilo, un grupo aliloxycarbonilo, un grupo fenoxycarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoximetilo;

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo o un grupo metilo;

Z representa un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridilo o un grupo etinilo;

[4-1] un compuesto de ciclohexanona de fórmula (II):



en donde

p es un número entero de 1, 2 o 3;

q es un número entero de uno cualquiera de 1 a 5;

X^b representa CH₂, O, S, S(O) o S(O)₂;

R^{1b} representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

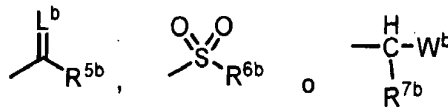
R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo halocicloalquilo C₃-C₈, a (alquil C₁-C₆) grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆, a (cicloalquil C₃-C₈)grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (halocicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆ o un grupo {(alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₈}alquilo C₁-C₆, o R^{2b} y R^{3b} se conectan entre sí para representar una cadena de alquileo C₂-C₅, o R^{2b} y R^{3b} se combinan entre sí para representar un grupo alquilideno C₁-C₃ que tiene opcionalmente uno o más átomos de halógeno (con la condición de que cuando p es 2 o 3, dos o tres R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí);

R^{4b} representa un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros (con la condición de que el grupo arilo C₆-C₁₀ y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi y un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenilo C₂-C₆, el grupo alquinilo C₂-C₆, el

grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)tio, el grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, el grupo (alquinil C₃-C₆)oxi y el grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí);

G^b representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:

5



{en donde

L^b representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

10

R^{5b} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo (alquenil C₃-C₆)(alquenil C₃-C₆)amino, un grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros (con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈, el grupo arilo C₆-C₁₀, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, el grupo cicloalcoxi C₃-C₈, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un radical arilo del grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino y un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener cada uno uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí);

15

20

R^{6b} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino (con la condición de que estos grupos puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀ puede tener uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí);

25

R^{7b} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆;

W^b representa un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfinilo o un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo (con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí);

30

Z^b representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo heteroariloxi de cinco a seis miembros o un grupo cicloalquilo C₃-C₈ (con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenilo C₂-C₆, el grupo alquinilo C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆ y el grupo (alquil C₁-C₆)tio puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo fenilo, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi y el grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo haloalquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈ pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; cuando q es un número entero de 2 o más, Z^b pueden ser iguales o diferentes entre sí);

35

40

45

[5-1] un compuesto de ciclohexanona de [4-1] en donde

n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 3;

R^{1b} representa un átomo de hidrógeno;

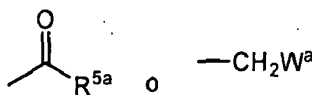
50

R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃ (con la condición de que cuando p es 2 o 3, dos o tres R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí);

R^{4b} representa un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo (con la condición de que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio y un grupo haloalcoxi C₁-C₃, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí;

55

G^b representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



{en donde

R^{5a} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi o un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi; y

W^a representa un grupo alcoxi C₁-C₃; y

Z^b representa un grupo alquilo C₁-C₃;

[6-1] un compuesto de ciclohexanona de [5-1] en donde

q es 2;

R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo metilo (con la condición de que dos R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí);

R^{4b} representa un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo (con la condición de que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo tienen uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxi y un grupo trifluorometilo);

G^b representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoximetilo; y

Z^b representa un grupo metilo o un grupo etilo;

[7-1] un compuesto de ciclohexanona de uno cualquiera de los apartados [1-1] a [6-1] en donde G representa un átomo de hidrógeno.

El herbicida de la presente invención comprende el presente compuesto y portadores inertes (de aquí en adelante, referido a veces como "el presente herbicida"). El presente herbicida se puede preparar usualmente añadiendo adicionalmente agentes auxiliares para la formulación tales como tensioactivos, aglutinantes, dispersantes y estabilizadores para su formulación en polvos mojables, gránulos dispersables en agua, concentrados suspendibles, gránulos, concentrados suspendibles secos, concentrados emulsionables, soluciones acuosas, soluciones oleosas, agentes humectantes, microcápsulas y otros. El presente herbicida usualmente contiene el presente compuesto en 0,1 a 80% en peso.

El portador inerte incluye un portador sólido, un portador líquido y un portador gaseoso.

Los ejemplos del portador sólido incluyen arcillas (por ejemplo, caolín, tierra de diatomeas, dióxido de silicio hidratado sintético, arcilla Fubasami, bentonita y arcilla ácida), talcos u otros materiales inorgánicos (por ejemplo, sericita, polvo de cuarzo, polvo de azufre, carbón activado, carbonato de calcio y sílice hidratada) en forma de polvos finos o productos particulados, y los ejemplos de los portadores líquidos incluyen agua, alcoholes (por ejemplo, metanol y etanol), cetonas (por ejemplo, acetona y metiletilcetona), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, etilbenceno y metilnaftaleno), hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, n-hexano, ciclohexano y queroseno), ésteres (por ejemplo, acetato de etilo y acetato de butilo), nitrilos (por ejemplo, acetonitrilo y isobutironitrilo), éteres (por ejemplo, dioxano y éter diisopropílico), amidos de ácido (por ejemplo, N,N-dimetilformamida y dimetilacetamida), hidrocarburos halogenados (por ejemplo, dicloroetano, tricloroetileno y tetracloruro de carbono) y otros.

Los ejemplos de los tensioactivos incluyen alquilsulfatos, alquilsulfonatos, alquilarilsulfonatos, alquilariléteres y compuestos poloxietilenados de los mismos, éteres de polietilenglicol, ésteres de polioles y derivados de alcoholes de azúcares.

Los ejemplos de otros agentes auxiliares para la formulación incluyen aglutinantes y dispersantes, específicamente caseína, gelatina, polisacáridos (por ejemplo, almidón, goma arábiga, derivados de celulosa y ácido algínico), derivados de lignina, bentonita, azúcares, polímeros sintéticos solubles en agua (por ejemplo, poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona y poli(ácidos acrílicos), PAP (fosfato ácido de isopropilo), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), BHA (una mezcla de 2-terc-butil-4-metoxifenol y 3-terc-butil-4-metoxifenol), aceites vegetales, aceites minerales, ácidos grasos o ésteres de ácidos grasos de los mismos y otros.

El método para controlar malas hierbas de la presente invención comprende aplicar una cantidad eficaz del presente compuesto a las malas hierbas o al suelo en el que crecen las malas hierbas (de aquí en adelante, referido a veces como "el presente método de control de malas hierbas"). En el método para controlar malas hierbas de la presente invención, se utiliza usualmente el presente herbicida. El método de aplicación comprende, por ejemplo, un tratamiento del follaje de las malas hierbas utilizando el presente herbicida, un tratamiento de la superficie del suelo en el que crecen las malas hierbas, y un tratamiento de incorporación al suelo en el que crecen las malas hierbas. En el presente método de control de malas hierbas, el presente compuesto se aplica en una cantidad usualmente de 1 a 5000 g y preferiblemente de 10 a 1000 g por 10000 m² de área para controlar las malas hierbas.

El presente compuesto se puede aplicar a un campo agrícola y otros en los que se cultiva la "planta" mencionada a continuación.

"Planta":

5 Cultivos:

maíz, arroz, trigo, cebada, centeno, avena, sorgo, algodón, soja, cacahuete, trigo sarraceno, remolacha, colza, girasol, caña de azúcar, tabaco, lúpulo, y otros;

10 Vegetales:

verduras solanáceas (por ejemplo, berenjena, tomate, pimiento, pimiento y papa),
 hortalizas cucurbitáceas (por ejemplo, pepino, calabaza, calabacín, sandía y melón),
 15 verduras crucíferas (por ejemplo, rábano japonés, nabo blanco, rábano picante, colinabo, col china, col, hojas de mostaza, brócoli y coliflor),
 verduras asteráceas (por ejemplo, bardana, margarita corona, alcachofa y lechuga),
 hortalizas liliáceas (por ejemplo, cebolla verde, cebolla, ajo y espárrago),
 verduras amiáceas (por ejemplo, zanahoria, perejil, apio y chirivía),
 20 verduras quenopodiáceas (por ejemplo, espinacas y acelgas),
 verduras lamiáceas (por ejemplo, *Perilla frutescens*, menta y albahaca),
 fresa, batata, *Dioscorea japonica*, colocasia y otros;

Frutas:

25 frutas de pepita (por ejemplo, manzana, pera, pera japonesa, membrillo chino y membrillo),
 frutos carnosos con hueso (por ejemplo, melocotón, ciruela, nectarina, *Prunus mume*, cereza, albaricoque y ciruela),
 cítricos (por ejemplo, *Citrus unshiu*, naranja, limón, lima y pomelo),
 30 nueces (por ejemplo, castañas, nueces, avellanas, almendras, pistachos, anacardos y nueces de macadamia),
 frutas de tipo baya (por ejemplo, arándano, arándano agrio, mora y frambuesa),
 uva, caqui, aceituna, ciruela japonesa, plátano, café, palma datilera, coco, palma de aceite y otros;

Árboles distintos de árboles frutales:

35 té, mora,
 plantas con flores (por ejemplo, azalea enana, camelia, hortensia, sasanqua, *Illicium anisatum*, cerezos, tulipero, mirto y el olivo fragante),
 árboles de carretera (por ejemplo, fresno, abedul, cornejo, eucalipto, *Ginkgo biloba*, lila, arce, *Quercus*,
 40 álamo, árbol de Judas, *Liquidambar formosana*, plátano, zelkova, arborvitae japonés, abeto, tsuga, enebro, *Pinus*, *Picea*, *Taxus cuspidata*, olmo y castaño del Japón), *viburnum dulce*, *Podocarpus macrophyllus*,
 cedro japonés, ciprés japonés, crotón, árbol del husillo japonés y *Photinia glabra*);

Otros:

45 flores (por ejemplo, rosa, clavel, crisantemo, *Eustoma*, *Gypsophila*, gerbera, caléndula, salvia, petunia, verbena, tulipán, aster, genciana, lirio, pensamiento, ciclamen, orquídea, lirio del valle, lavanda, matiola, col ornamental, primula, flor de pascua, gladiolos, *Cattleya*, margarita, *Cymbidium* y *begonia*),
 50 plantas para biocombustible (por ejemplo, jatrofa, cártamo, camelina, *Panicum virgatum*, *Miscanthus giganteus*, *Phalaris arundinacea*, *Arundo donax*, Kenaf (*Hibiscus cannabinus*), yuca (*Manihot esculenta*), sauce (*Salicaceae*), etc.), y plantas de follaje ornamentales, y otros.

Los "cultivos" incluyen cultivos modificados genéticamente.

55 El presente compuesto se puede mezclar o combinar con otros plaguicidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas y/o sinergistas.

Los ejemplos del ingrediente activo de los plaguicidas incluyen los siguientes:

(1) Compuestos organofósforados
 60 acefato, butatiofos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cianofos (abrev. CYAP), diazinón, diclofentión (abrev. ECP), diclorvos (abrev. DDVP), dimetoato, dimetilvinfos, disulfotón, EPN, etiión, etoprofos, etrimfos, fentión (abrev. MPP), fenitrotion (abrev. MEP), fostiazato, formotión, isofenfos, isoxatión, malatión, mesulfenfos, metidation (abrev. DMTP), monocrotofos, naled (abrev. BRP), oxideprofos (abrev. ESP), paratión, fosalona, fosmet (abrev. PMP), pirimifos-metilo, piridafentión, quinalfos, fentoato (abrev. PAP), profenofos, propafos, protiofos, piraclorfos, salitión, sulprofos, tebutirifos, temefos, tetraclorvinfos, terbufos, tiometón,

triclorfón (abrev. DEP), vamidotión, forato, cadusafos.

(2) Compuestos de carbamato

alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, BPMC, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, cloetocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxicarb, furatiocarb, isoprocarb (abrev. MIPC), metolcarb, metomilo, metiocarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur (abrev. PHC), XMC, tiodicarb, xililcarb, aldicarb.

(3) Compuestos piretroides

acrinatrina, aletrina, beta-ciflutrina, bifentrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, empentrina, deltametrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flufenoprox, flumetrina, fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, permetrina, praletrina, piretrinas, resmetrina, sigma-cipermetrina, silafluofeno, teflutrina, tralometrina, transflutrina, tetrametrina, fenotrina, cifenotrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, lambdacialotrina, gamma-cihalotrina, furametrina, tau-fluvalinato, metoflutrina, proflutrina, dimeflutrina, 2,2-dimetil-3-(2-ciano-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)encilo, 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6- tetrafluoro-4-(metoximetil)encilo, protrifenbute.

(4) Compuestos de toxina nereis

cartap, bensultap, tiociclam, monosultap, bisultap.

(5) Compuestos neonicotinoides

imidacloprid, nitenpiram, acetamiprid, tiametoxam, tiacloprid, dinotefurano, clotianidina.

(6) Compuestos de benzoilureaclorfluazurón, bistriflurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón, triflumurón.

(7) Compuestos de fenilpirazol

acetoprol, etiprol, fipronilo, vaniliprol, piriprol, pirafluprol.

(8) Toxinas Bt

esporas vivas y toxinas cristalinas originadas a partir de Bacillus thuringiensis y una mezcla de los mismos.

(9) Compuestos de hidrazina

cromafenzida, halofenzida, metoxifenzida, tebufenzida.

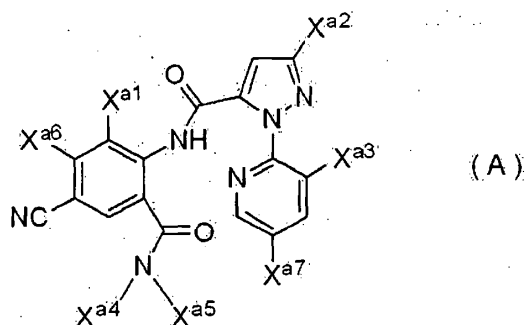
(10) Compuestos organoclorados

aldrina, dieldrina, clordano, DDT, dienocloro, endosulfán, metoxicloro.

(11) Otros ingredientes activos de plaguicidas

aceite de maquinaria, nicotin-sulfato; avermectina-B, bromopropilato, buprofezina, clorfenapir, ciromazina, DCIP (éter diclorodisopropílico), D-D (1,3-Dicloropropeno), emamectina-benzoato, fenazaquina, flupirazofos, hidropreno, metopreno, indoxacarb, metoxadiazona, milbemicina-A, pimetozina, piridalilo, piriproxifeno, espinosad, sulfluramida, tolfenpirad, triazamato, flubendiamida, lepimectina, fosforo de aluminio, óxido arsenioso, benclotiaz, cianamida cálcica, polisulfuro de calcio, DSP, flonicamida, flurimfeno, formetanato, fosforo de hidrógeno, metam-amónico, metam-sódico, bromuro de metilo, oleato de potasio, espiromesifeno, sulfoxaflor, azufre, metaflumizona, spirotretamat, pirifluquinazona, espinetoram, clorantraniliprol, tralopirilo, diafentiurón.

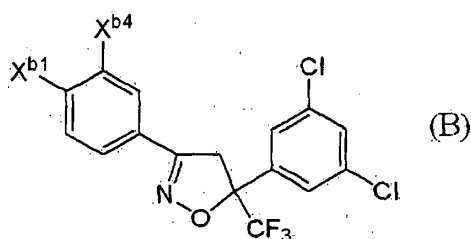
Un compuesto de fórmula (A):



en donde

X^{a1} representa un grupo metilo, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de flúor, X^{a2} representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo haloalquilo C_1-C_4 o un grupo haloalcoxi C_1-C_4 , X^{a3} representa un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, X^{a4} representa un grupo alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituido, un grupo alqueno C_3-C_4 opcionalmente sustituido, un grupo alquino C_3-C_4 opcionalmente sustituido, un grupo cicloalquilalquilo C_3-C_5 opcionalmente sustituido o un átomo de hidrógeno, X^{a5} representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, X^{a6} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o un átomo de cloro, y X^{a7} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor o un átomo de cloro.

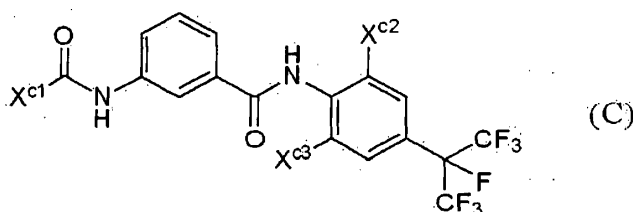
Un compuesto de fórmula (B):



en donde

5 X^{b1} representa un grupo X^{b2} -NH-C(=O), un grupo X^{b2} -C(=O)-NH-CH₂, un grupo X^{b3} -S(O), un grupo pirrol-1-ilo opcionalmente sustituido, un grupo imidazol-1-ilo opcionalmente sustituido, un grupo pirazol-1-ilo opcionalmente sustituido o un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo opcionalmente sustituido, X^{b2} representa un grupo haloalquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido tal como un grupo 2,2,2-trifluoroetilo o un grupo cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido tal como un grupo ciclopropilo, X^{b3} representa un grupo alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido tal como un grupo metilo, y X^{b4} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un grupo ciano o un grupo metilo.

Un compuesto de fórmula (C):



15 en donde

20 X^{c1} representa un grupo alquilo C₁-C₄ tal como un tal como un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo alcoxi C₁-C₄ opcionalmente sustituido tal como un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo fenilo opcionalmente sustituido tal como un grupo 4-cianofenilo o un grupo piridilo opcionalmente sustituido tal como un grupo 2-cloro-3-piridilo, X^{c2} representa un grupo metilo o un grupo trifluorometilitio, y X^{c3} representa un grupo metilo o un átomo de halógeno.

Los ejemplos del ingrediente activo como miticidas incluyen los siguientes:

25 acequinocilo, amitraz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, quinometionato, clorobenzilato, CPCBS (clorfenson), clofentezina, ciflumetofeno, kelthane (que también es referido como dicofol), etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpiroximato, fluacipirim, halfenprox, hexitiazox, propargita (abrev. BPPS), polinactinas, piridabeno, pirimidifeno, tebufenpirad, tetradifón, espiroclifeno, espiromesifeno, espirotetramato, amidoflumet y cienopirafeno.

Los ejemplos del ingrediente activo como nematocidas incluyen los siguientes:

DCIP, fostiazato, levamisol, isotiocianato de metilo, tartarato de morantel e imiciafos.

35 Los ejemplos del ingrediente activo como fungicidas incluyen los siguientes:

- (1) Compuestos de polihaloalquiltio captan, folpet y otros.
- (2) Compuestos organofosforados IBP, EDDP, tolclofos-metilo y otros.
- (3) Compuestos de benzimidazol benomilo, carbendazim, tiofanato-metilo, tiabendazol y otros.
- (4) Compuestos de carboxamida carboxina, mepronilo, flutolanilo, tifulzamid, furametpir, boscalid, pentiopirad y otros.
- (5) Compuestos de dicarboxiimida procimidona, iprodiona, vinclozolina y otros.
- (6) Compuestos de acilalanina metalaxilo y otros.
- (7) Compuestos de azol triadimefón, triadimenol, propiconazol, tebuconazol, ciproconazol, epoxiconazol, protioconazol, ipconazol,

triflumizol, procloraz, penconazol, flusilazol, diniconazol, bromuconazol, difenoconazol, metconazol, tetraconazol, miclobutanilo, fenbuconazol, hexaconazol, fluquiriconazol, triticonazol, bitertanol, imazalilo, flutriafol y otros.

(8) Compuestos de morfolina
dodemorf, tridemorf, fenpropimorf y otros.

(9) Compuestos de estrobilurina
azoxistrobina, kresoxim-metil, metominoestrobina, trifloxistrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, fluoxastrobin, dimoxistrobina y otros.

(10) Antibióticos
validamicina A, blastidicina S, kasugamicina, polioxina y otros.

(11) Compuestos de ditiocarbamato
mancozeb, maneb, tiuram y otros.

(12) Otros ingredientes activos fungicidas
ftaluro, probenazol, isoprotiolano, triciclazol, piroquilón, ferimzona, acibenzolar S-metilo, carpropamid, diclocimet, fenoxanilo, tiadinilo, diclomezina, tecloftalam, pencicurón, ácido oxolinico, TPN, triforina, fenpropidina, espiroxamina, fluazinam, iminoctadina, fencpiclonilo, fludioxonilo, quinoxifeno, fenhexamida, siltiofam, proquinazida, ciflufenamida, mezcla de Burdeos, diclofluanid, ciprodinilo, pirimetanilo, mepanipirim, dietofencarb, piribencarb, famoxadona, fenamidona, zoxamida, etaboxam, amisulbrom, iprovalicarb, bentiavalicarb, ciazofamida, mandipropamida, metrafenona, flupiram, bixafeno y otros.

Los ejemplos del ingrediente activo como sinergistas incluyen los siguientes:

butóxido de piperonilo, sesamex, sulfóxido, N-(2-etilhexil)-8,9,10-trinorborn-5-eno-2,3-dicarboximida (MGK 264), N-declimidazol, WARF-antiresistente, TBPT, TPP, IBP, PSCP, yoduro de metilo (CH₃), t-fenilbutenona, maleato de dietilo, DMC, FDMC, ETP y ETN.

Los ejemplos de los sujetos que van a ser controlados por el presente herbicida incluyen los siguientes:

Malas hierbas:

Digitaria ciliaris, Eleusine indica, Setaria viridis, Setaria faberi, Setaria glauca, Echinochloa crus-galli, Panicum dichotomiflorum, Panicum texanum, Brachiaria platyphilla, Brachiaria plantaginea, Brachiaria decumbens, Sorghum halepense, Andropogon sorghum, Cinodon dactylon, Avena fatua, Lolium multiflorum, Alopecurus myosuroides, Bromus tectorum, Bromus sterilis, Phalaris minor, Apera spica-venti, Poa annua, Agropiron repens, Cyperus iria, Cyperus rotundus, Cyperus esculentus, Portulaca oleracea, Amaranthus retroflexus, Amaranthus hybridus, Amaranthus palmeri, Amaranthus rudis, Abutilon theophrasti, Sida spinosa, Fallopia convolvulus, Polygonum scabrum, Persicaria pennsylvanica, Persicaria vulgaris, Rumex crispus, Rumex obtusifolius, Fallopia japonica, Chenopodium album, Kochia scoparia, Polygonum longisetum, Solanum nigrum, Datura stramonium, Ipomoea purpurea, Ipomoea hederacea, Ipomoea hederacea var. integruscula, Ipomoea lacunosa, Convolvulus arvensis, Lamium purpureum, Lamium amplexicaule, Xanthium pensilvanicum, Helianthus annuus, Matricaria perforata o inodora, Matricaria chamomilla, Chrysanthemum segetum, Matricaria matricarioides, Ambrosia artemisiifolia, Ambrosia trifida, Erigeron canadensis, Artemisia princeps, Solidago altissima, Conyza bonariensis, Sesbanie exaltata, Cassia obtusifolia, Desmodium tortuosum, Trifolium repens, Pueraria lobata, Vicia angustifolia, Commelina communis, Commelina benghalensis, Galium aparine, Stellaria media, Raphanus raphanistrum, Sinapis arvensis, Capsella bursa-pastoris, Veronica persica, Veronica hederifolia, Viola arvensis, Viola tricolor, Papaver rhoeas, Myosotis scorpioides, Asclepias syriaca, Euphorbia helioscopia, Chamaesyce nutans, Geranium carolinianum, Erodium cicutarium, Equisetum arvense, Leersia japonica, Echinochloa oryzicola, Echinochloa crus-galli var. formosensis, Leptocloa chinensis, Cyperus difformis, Fimbristilis miliacea, Eleocharis acicularis, Scirpus juncooides, Scirpus wallichii, Cyperus serotinus, Eleocharis kuroguwai, Bolboschoenus koshevnikovii, Schoenoplectus nipponicus, Monochoria vaginalis, Lindernia procumbens, Dopatrium junceum, Rotala indica, Ammannia multiflora, Elatine triandra, Ludwigia epilobioides, Sagittaria pygmaea, Alisma canaliculatum, Sagittaria trifolia, Potamogeton distinctus, Oenanthe javanica, Callitriche palustris, Lindernia micrantha, Lindernia dubia, Eclipta prostrata, Murdannia keisak, Paspalum distichum, Leersia oryzoides y otras;

Plantas acuáticas:

Alternanthera philoxeroides, Limnobium spongia, Ceratopteris (Salvinia sp.), Pistia stratiotes, Hydrotille verticillata (Hydrocotyle sp.), algas filamentosas (Pithophora sp., Cladophora sp.), Ceratophyllum demersum, lenteja de agua (Lemna sp.), Cabomba caroliniana, Hydrilla verticillata, Najas guadalupensis, malas hierbas de lagunas (Potamogeton crispus, Potamogeton illinoensis, Potamogeton pectinatus y similares), lenteja de agua australiana (Wolffia sp.), miriófilos (Myriophyllum spicatum, Myriophyllum heterophyllum y similares), Eichhornia crassipes y otros;

Musgos, Hepáticas, Antoceros;

Cyanobacterium;

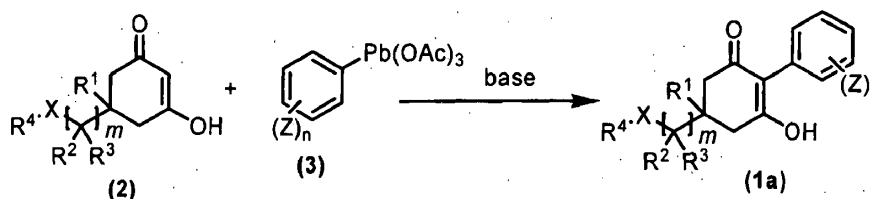
Helechos;

Chupones de plantas perennes (tales como frutas pomáceas, frutas carnosas con hueso, bayas, nueces, frutos cítricos, lúpulo y uvas).

El presente compuesto se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mencionado más abajo.

Procedimiento 1

El presente compuesto de fórmula (1a) en donde G representa un átomo de hidrógeno se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (2) y el compuesto de fórmula (3) en presencia de una base.



[en donde, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X, n, m y Z se definen como antes]

Esta reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se puede utilizar incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas disolventes de los mismos.

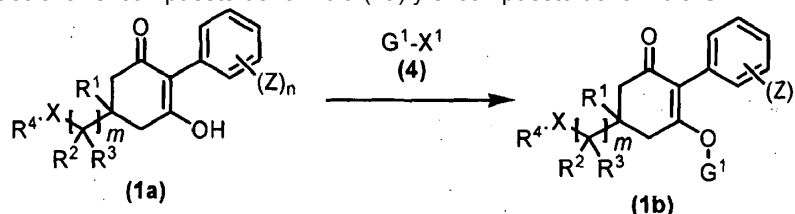
Los ejemplos de la base que se va a utilizar en esta reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno. La cantidad utilizada de la base se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 10 equivalentes molares y preferiblemente dentro de un intervalo de 2 a 5 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (2). La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (3) se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 3 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (2).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -60 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 100°C . El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

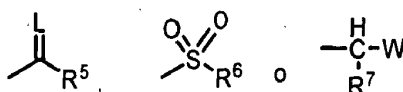
La finalización de esta reacción se puede confirmar tomando muestras de una parte de las mezclas de reacción seguido de la realización de medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa esta reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se acidula con un ácido, se mezcla con agua, se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1a).

Procedimiento 2

El presente compuesto de fórmula (1b) en donde G representa un grupo distinto de un átomo de hidrógeno se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (1a) y el compuesto de fórmula G^1-X^1 .

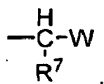


[en donde G representa un grupo de una cualquiera de las fórmulas:



(en donde L, R⁵, R⁶, R⁷ y W se definen como antes)

5 X¹ representa un átomo de halógeno (por ejemplo, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo y similares) o un grupo (alquil C₁-C₃)sulfoniloxi opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno (por ejemplo, un grupo metilsulfoniloxi, un grupo trifluorometilsulfoniloxi) o un grupo de fórmula: OG¹ (con la condición de que cuando G¹ representa un grupo de fórmula:



10 X¹ representa un átomo de halógeno o un grupo (alquil C₁-C₃)sulfoniloxi opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno),
R¹, R², R³, R⁴, X, n, m y Z se definen como antes].

15 Esta reacción se puede llevar a cabo en un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se puede utilizar incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas disolventes de los mismos.

20 Los ejemplos del compuesto de fórmula (4) que se van a utilizar en esta reacción incluyen haluros de ácidos carboxílicos tales como cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de isobutirilo, cloruro de pivaloilo, cloruro de benzoilo y cloruro de ácido ciclohexanocarboxílico; anhídruos de ácidos carboxílicos tales como anhídruo de ácido acético y anhídruo de ácido trifluoroacético; haluros de semiésteres carbonato tales como cloroformiato de metilo, cloroformiato de etilo y cloroformiato de fenilo; haluros de ácidos carbámicos tales como cloruro de dimetilcarbamoilo; haluros de ácidos sulfónicos tales como cloruro de metanosulfonilo y cloruro de p-toluenosulfonilo; anhídruos de ácidos sulfónicos tales como anhídruo de ácido metanosulfónico y anhídruo de ácido trifluorometanosulfónico; éteres de alquilhalogenoalquilo tales como éter clorometil-metilico y éter clorometil-etílico. La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (4) se encuentra usualmente en un intervalo de 1 equivalente molar o más y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 3 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (1a).

30 Esta reacción se lleva a cabo usualmente en presencia de una base. Los ejemplos de la base que se va a utilizar en esta reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio e hidruo de sodio. La cantidad utilizada de la base se encuentra usualmente en un intervalo de 0,5 a 10 equivalentes molares y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 5 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (1a).

40 La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -30 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 50°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

45 La finalización de esta reacción se puede confirmar tomando muestras de una parte de las mezclas de reacción seguido de la realización de medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa esta reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1b).

El compuesto de fórmula (4) es un compuesto conocido, o se puede preparar a partir de un compuesto conocido.

50 Procedimiento 3

55 El presente compuesto en donde X representa S(O) se puede preparar oxidando el compuesto en donde X representa S. Cuando un grupo alquilitio, un grupo alquilsulfinito, un grupo haloalquilitio y/o un grupo haloalquilsulfinito está/están contenidos en cualquier posición distinta de X en el compuesto de fórmula (1c), estos grupos se pueden oxidar.



[en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , G, n, m y Z se definen como antes].

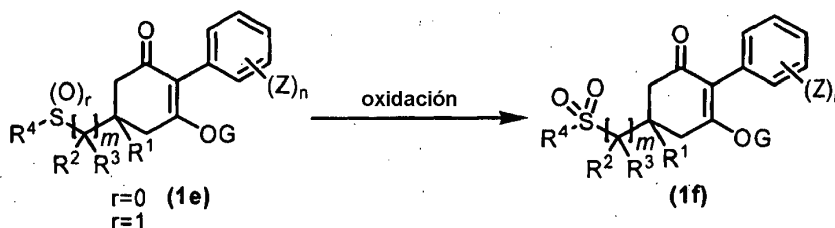
En esta reacción se utiliza un agente oxidante. Los ejemplos del agente oxidante incluyen peróxido de hidrógeno; perácidos tales como ácido peracético, ácido perbenzoico y ácido m-cloroperbenzoico; peryodato de sodio, ozono, dióxido de selenio, ácido crómico, tetróxido de dinitrógeno, nitrato de acetilo, yodo, bromo, N-bromosuccinimida y yodosilbenceno. El agente oxidante se utiliza usualmente dentro de un intervalo de 0,8 a 1,2 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (1c).

La reacción se lleva a cabo en un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos saturados tales como hexano, heptano, octano y ciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano y tetracloruro de carbono; alcoholes tales como metanol, etanol y propanol; nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; y mezclas disolventes de los mismos.

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -50 a 100°C y preferiblemente dentro de un intervalo de 0 a 50°C . El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 100 horas. La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa esta reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1d).

Procedimiento 4

El presente compuesto en donde X representa S(O)_2 se puede preparar oxidando el compuesto en donde X representa S o S(O) . Cuando un grupo alquilitio, un grupo alquilsulfinilo, un grupo haloalquilo y/o un grupo haloalquilsulfinilo está/están contenidos en cualquier posición distinta de X en el compuesto de fórmula (1e), estos grupos se pueden oxidar.



[en donde r es un número entero de 0 o 1, y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , G, n, m y Z se definen como antes]

En la reacción se utiliza un agente oxidante. Los ejemplos del agente oxidante incluyen peróxido de hidrógeno; perácidos tales como ácido peracético, ácido perbenzoico y ácido m-cloroperbenzoico; peryodato de sodio, ozono, dióxido de selenio, ácido crómico, tetróxido de dinitrógeno, nitrato de acetilo, yodo, bromo, N-bromosuccinimida, yodosilbenceno, una combinación de peróxido de hidrógeno y catalizador de tungsteno, una combinación de peróxido de hidrógeno y vanadio, y permanganato de potasio. Cuando se utiliza el compuesto de fórmula (1e) en donde r es 0, la cantidad del agente oxidante se encuentra usualmente en un intervalo de 2 a 10 moles y preferiblemente dentro de un intervalo de 2 a 4 moles en oposición a 1mol del compuesto. Asimismo cuando se utiliza el compuesto de fórmula (1e) en donde r es 1, la cantidad del agente oxidante se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 10 moles y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 3 moles en oposición a 1 mol del compuesto.

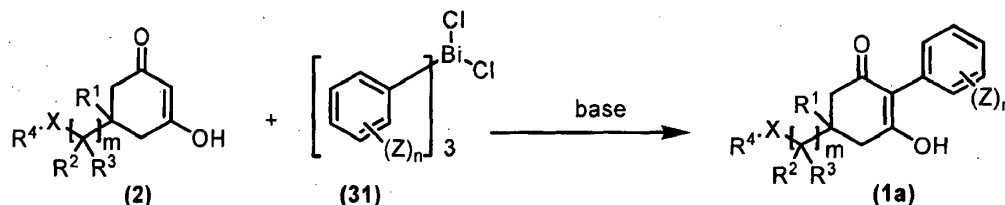
La reacción se lleva a cabo en un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos saturados tales como hexano, heptano, octano y ciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno y diclorobenceno; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano y tetracloruro de carbono; alcoholes tales como metanol, etanol y propanol; nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; agua; y mezclas disolventes de los mismos.

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 0 a 200°C y preferiblemente 20 a 150°C . El período de reacción de la reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 30 minutos a 100 horas. La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa esta reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas

resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1f).

Procedimiento 5

- 5 El presente compuesto de fórmula (1a) en donde G representa un átomo de hidrógeno se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (2) y el compuesto de fórmula (31) en presencia de una base.



- 10 [en donde, R¹, R², R³, R⁴, X, n, m y Z se definen como antes]

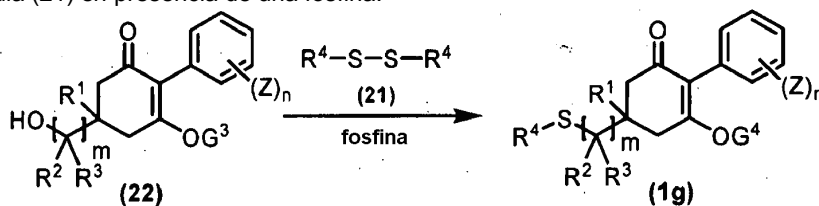
La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se puede utilizar incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahydrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas disolventes de los mismos.

- 15 Los ejemplos de la base que se va a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno. La cantidad utilizada de la base se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 10 equivalentes molares y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 5 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (2). La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (31) se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 3 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (2).


- 25 La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -60 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 100°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas. La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, después de añadir un ácido a las mezclas de reacción, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1a).

Procedimiento 6


- 35 El presente compuesto de fórmula (1g) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (22) y el compuesto de fórmula (21) en presencia de una fosfina.



[en donde G³ representa un grupo de fórmula:

- 40  (en donde L y R⁵ se definen como antes),

G⁴ representa un átomo de hidrógeno o un grupo de fórmula:

- 45  (en donde L y R⁵ se definen como antes), y

R¹, R², R³, R⁹, n, m y Z se definen como antes]

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahydrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como

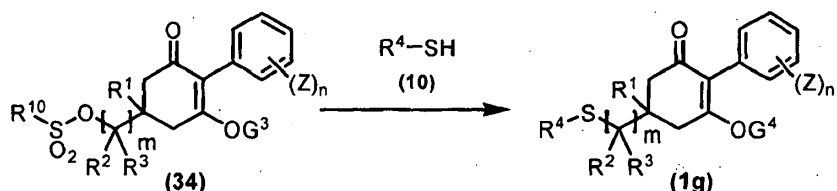
diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; y mezclas disolventes de los mismos.

Los ejemplos de la fosfina incluyen tri-n-butilfosfina y trifenilfosfina. La cantidad utilizada de la fosfina que se va a utilizar en la reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 1 mol o más y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 3 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (22). La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (21) que se va a utilizar en la reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 1 mol o más y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 3 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (22).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -60 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 100°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas. La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, después de añadir un ácido a las mezclas de reacción, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1 g).

Procedimiento 7

El presente compuesto de fórmula (1 g) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (34) y el compuesto de fórmula (10).



[en donde

R^{10} representa un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo C_6-C_{10} (con la condición de que el grupo alquilo C_1-C_6 y el grupo arilo C_6-C_{10} puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C_6-C_{10} puede tener uno o más grupos alquilo C_1-C_6 y cuando existen dos o más grupos alquilo C_1-C_6 , los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

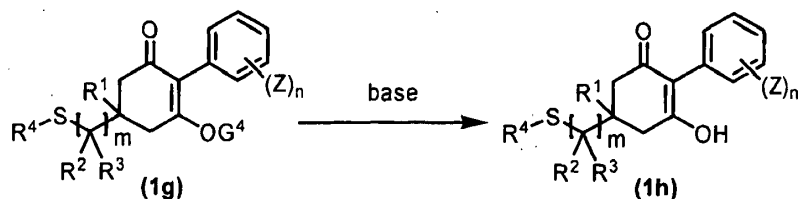
R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , n , m , Z , G^3 y G^4 se definen como antes

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; y mezclas disolventes de los mismos. La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (10) que se va a utilizar en la reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 1 mol o más y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 5 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (34).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -60 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 100°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas. La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, después de añadir un ácido a las mezclas de reacción, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1 g).

Procedimiento 8

El presente compuesto de fórmula (1h) se puede preparar hidrolizando el compuesto de fórmula (1 g) en presencia de una base.



[en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , n , m , Z y G^4 se definen como antes]

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; alcoholes tales como metanol y etanol; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; y mezclas disolventes de los mismos.

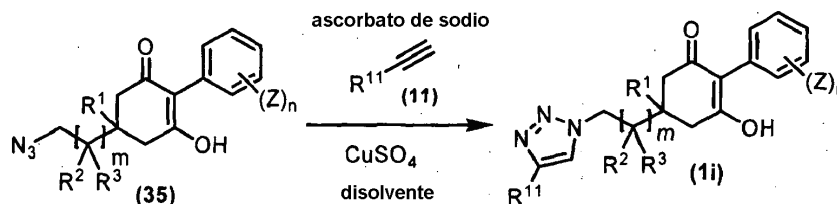
Los ejemplos de la base que se va a utilizar en la reacción incluyen hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, metóxido de sodio y etóxido de sodio. La cantidad utilizada de la base se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 10 moles y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 5 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (1 g).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -60 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 100°C . El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, después de añadir un ácido a las mezclas de reacción, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1h).

Procedimiento 9

El presente compuesto de fórmula (1i) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (35) y el compuesto de fórmula (11) en presencia de sulfato de cobre y ascorbato de sodio.



[en donde

R^{11} representa un grupo arilo C_6-C_{10} (con la condición de que el grupo arilo C_6-C_{10} puede tener uno o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C_1-C_3 , y cuando existen dos o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C_1-C_3 , los átomos de halógeno o los grupos haloalquilo C_1-C_3 pueden ser iguales o diferentes entre sí respectivamente); R^1 , R^2 , R^3 , n , m y Z se definen como antes]

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas disolventes de los mismos.

La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (11) se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 10 equivalentes molares y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 3 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (35). La cantidad utilizada de sulfato de cobre se encuentra usualmente en un intervalo de 0,02 a 0,2 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (35). La cantidad utilizada de ascorbato de sodio se encuentra usualmente en un intervalo de 0,05 a 0,5 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (35).

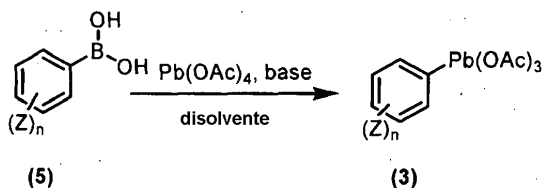
La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 20 a 100°C . El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, después de añadir un ácido a las mezclas de reacción, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (1i).

Los compuestos que se preparan de acuerdo con los procedimientos 1 a 9 anteriormente mencionados se pueden aislar y/o purificar mediante otros métodos tales como concentración, concentración a presión reducida, extracción, re-extracción, cristalización, recristalización y cromatografía.

Procedimiento de referencia 1

El compuesto de fórmula (3) se puede preparar por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (5) y tetraacetato de plomo en presencia de una base de acuerdo con un método descrito en Journal of Chemical Society Perkin Transion 1 (1990) pág. 721 de Marie-Luise Huber y John T. Pinhey.



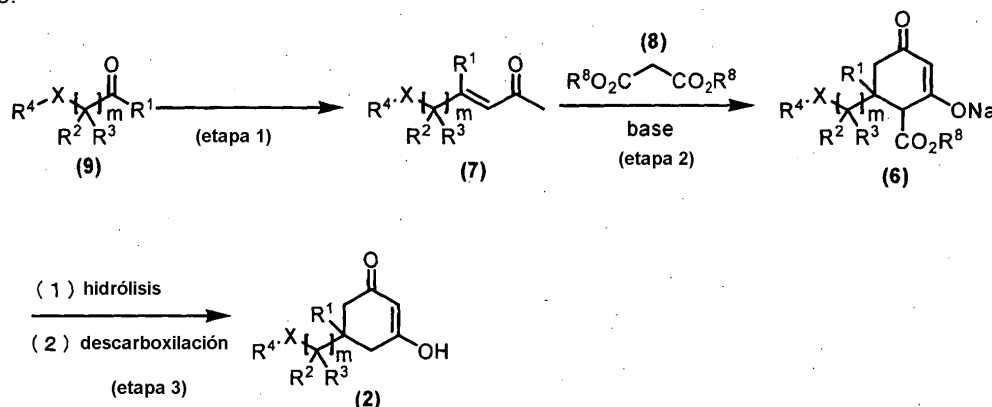
5

[en donde Z y n se definen como antes]

10 El compuesto de fórmula (5) es un compuesto conocido, o se puede preparar a partir de un compuesto conocido. El compuesto se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con el método descrito en el documento JP 2008-133252 A o un método similar al mismo.

Procedimiento de referencia 2

15 El compuesto de fórmula (2) se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con esquema de reacción anteriormente mencionado.



[en donde R⁸ representa un grupo alquilo C₁-C₃, y X, m, R¹, R², R³, R⁴ y n se definen como antes]

20 El compuesto de fórmula (2) se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con un método descrito en JP 63-146856. En la etapa 1, el presente compuesto de fórmula (7) se puede preparar mediante Reacción de Wittig entre el compuesto de fórmula (9) y 1-trifenilfosforanilideno-2-propanona.

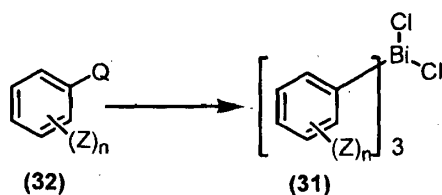
25 En la etapa 2, el compuesto de fórmula (6) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (7) y el compuesto de fórmula (8) en condiciones alcalinas. Entre los compuestos de fórmula (8), se prefiere el malonato de dimetilo o el malonato de dietilo. Esta reacción se lleva a cabo en un disolvente apropiado tal como tetrahidrofurano, metanol, etanol y tolueno.

30 En la etapa 3, el compuesto de fórmula (6) se hidroliza y a continuación se descarboxila para preparar el compuesto de fórmula (2).

35 El compuesto de fórmula (9) es un compuesto conocido, o se puede preparar a partir de un compuesto conocido, y se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con el método descrito en Tetrahedron letter 28 (1987) 2893-2894, Tetrahedron letter 47 (2006) 5869-5873, Tetrahedron 42 (1986) 6071-6095 o el documento JP 63-146856 o métodos similares al mismo.

Procedimiento de referencia 3

40 El compuesto de fórmula (3-1) se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con los métodos mencionados a continuación.



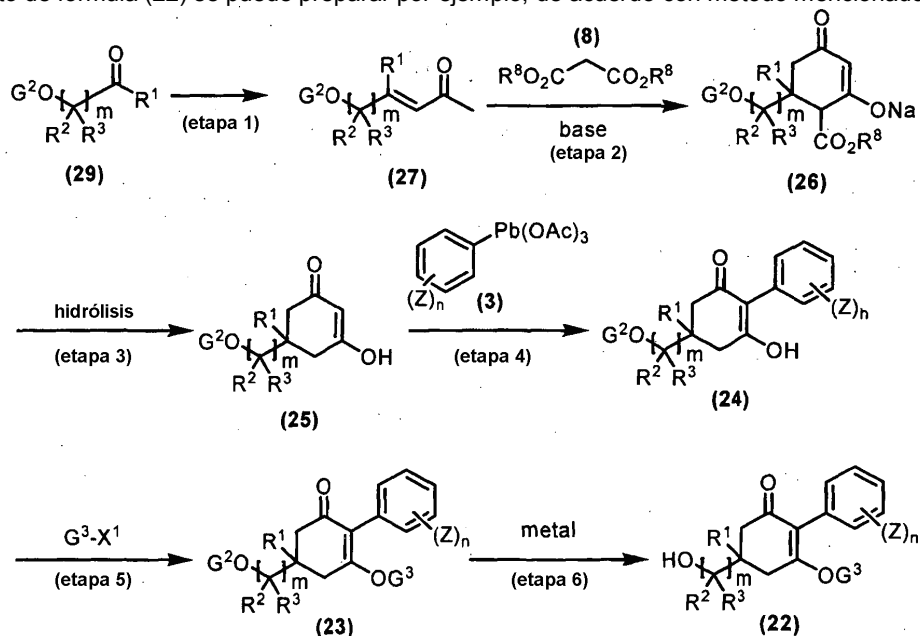
[en donde Q representa un átomo de halógeno, y Z y n se definen como antes]

5 El compuesto de fórmula (31) se puede preparar por ejemplo, a partir del compuesto de fórmula (3-2) de acuerdo con el método descrito en Bull. Chem. Soc. Jpn., 65, 3504-3506 (1992).

10 El compuesto de fórmula (32) es un compuesto conocido, o se puede preparar a partir de un compuesto conocido, y se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con el método descrito en el documento WO 2010102761 o el documento WO 2006084663 o métodos similares al mismo.

Ejemplo de preparación de referencia 4

El compuesto de fórmula (22) se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con método mencionado a continuación.



15 [en donde G² representa un grupo bencilo o un grupo para-metoxibencilo, y G³, m, R¹, R², R³, R⁸, Z, X¹ y n se definen como antes]

20 El compuesto de fórmula (25) se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con el método descrito en el documento JP 63-146856 A.

Etapa 1

25 El compuesto de fórmula (27) se puede preparar mediante Reacción de Wittig entre el compuesto de fórmula (29) y 1-trifenilfosforaniliden-2-propanona.

Etapa 2

30 El compuesto de fórmula (26) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (27) y el compuesto de fórmula (8) en condiciones alcalinas.

Los ejemplos del compuesto de fórmula (8) incluyen malonato de dimetilo o malonato de dietilo. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen tetrahidrofurano, metanol, etanol y tolueno.

35 Etapa 3

El compuesto de fórmula (25) se puede preparar hidrolizando el compuesto de fórmula (26) seguido de descarboxilación.

Etapa 4

El compuesto de fórmula (24) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (25) y el compuesto de fórmula (3) en presencia de una base.

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente.

Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas disolventes de los mismos.

Los ejemplos de la base que se va a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno. La cantidad utilizada de la base se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 10 moles y preferiblemente dentro de un intervalo de 2 a 5 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (2,5). La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (3) se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 3 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (25).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -60 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 100°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, después de añadir un ácido a las mezclas de reacción, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (24).

Etapa 5

El compuesto de fórmula (23) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (24) y el compuesto de G^3-X^1 en presencia de una base. La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas disolventes de los mismos.

Los ejemplos del compuesto de G^3-X^1 que se va a utilizar en la reacción incluyen haluros de ácidos carboxílicos tales como cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de isobutirilo, cloruro de pivaloilo, cloruro de benzoilo, cloruro de ácido ciclohexanocarboxílico; anhídruos de ácidos carboxílicos tales como anhídruo de ácido acético y anhídruo de ácido trifluoroacético; haluros de ésteres carbonato tales como cloroformiato de metilo, cloroformiato de etilo y cloroformiato de fenilo; haluros de ácidos carbámicos tales como cloruro de dimetilcarbamoilo; haluros de ácidos sulfónicos tales como cloruro de metanosulfonilo y cloruro de p-toluenosulfonilo; anhídruos de ácidos sulfónicos tales como anhídruo de ácido metanosulfónico y anhídruo de ácido trifluorometanosulfónico; éteres de alquil-halogenoalquilo tales como éteres clorometil-metilico y éter clorometil-etílico.

La cantidad utilizada del compuesto de G^3-X^1 que se va a utilizar en la reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 1 mol o más y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 3 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (24).

Los ejemplos de la base que se va a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio e hidruo de sodio.

La cantidad utilizada de la base se encuentra usualmente en un intervalo de 0,5 a 10 moles y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 5 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (24).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -30 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 50°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (23).

El compuesto de G^3-X^1 es un compuesto conocido, o se puede preparar a partir de un compuesto conocido.
Etapa 6

El compuesto de fórmula (22) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (23) en presencia de un metal.

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; alcoholes tales como metanol y etanol; ésteres tales como acetato de etilo; y mezclas disolventes de los mismos.

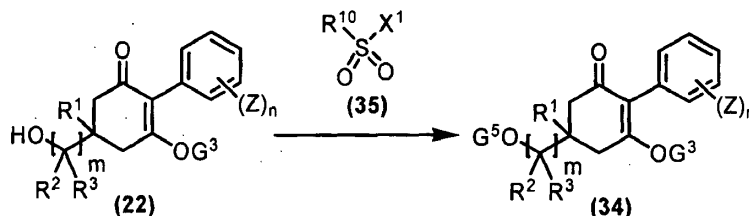
Los ejemplos del metal que se va a utilizar en la reacción incluyen paladio y platino. La cantidad utilizada del metal que se va a utilizar en la reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 0,01 moles o más y preferiblemente dentro de un intervalo de 0,01 a 0,5 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (23).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -30 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 50°C . El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Cuando se completa la reacción, por ejemplo, las mezclas de reacción se filtran a través de Celite (marca registrada) y los productos filtrados resultantes se tratan (por ejemplo, concentración a presión reducida) para obtener el compuesto de fórmula (22).

Ejemplo de preparación de referencia 5

El compuesto de fórmula (34) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (22) y el compuesto de fórmula (35).



[en donde R^{10} , X^1 , R^1 , R^2 , R^3 , n , m y Z se definen como antes]

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, dioxano, tetrahidrofurano y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas disolventes de los mismos.

Los ejemplos del compuesto de fórmula (35) que se va a utilizar en la reacción incluyen haluros de ácidos sulfónicos tales como cloruro de metanosulfonilo y cloruro de p-toluenosulfonilo; anhídruos de ácidos sulfónicos tales como anhídruo de ácido metanosulfónico y anhídruo de ácido trifluorometanosulfónico. La cantidad utilizada del compuesto de fórmula (35) que se va a utilizar en la reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 1 mol o más y preferiblemente dentro de un intervalo de 1 a 3 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (22).

La reacción se lleva a cabo usualmente en presencia de una base. Los ejemplos de la base que se va a utilizar en esta reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio e hidruo de sodio. La cantidad utilizada de la base se encuentra usualmente en un intervalo de 0,5 a 10 moles y preferiblemente

dentro de un intervalo de 1 a 5 moles en oposición a 1 mol del compuesto de fórmula (22).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -30 a 180°C y preferiblemente dentro de un intervalo de -10 a 50°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

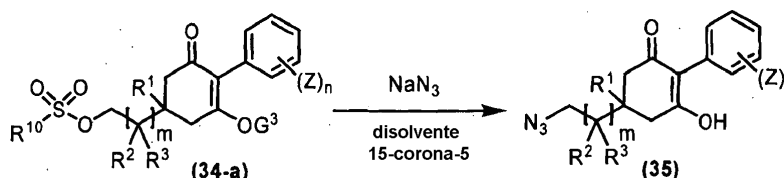
La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución.

Cuando se completa la reacción, por ejemplo, la mezcla de reacción se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico y las capas orgánicas resultantes se tratan (por ejemplo, por medio de secado y concentración) para obtener el compuesto de fórmula (34).

El compuesto de fórmula (35) es un compuesto conocido, o se puede preparar a partir de un compuesto conocido.

Ejemplo de preparación de referencia 6

El compuesto de fórmula (35) se puede preparar haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (34-a) y azida de sodio en presencia de 15-corona-5-eter.



[en donde R¹⁰, R¹, R², R³, G³, n, m y Z se definen como antes]

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas disolventes de los mismos. La cantidad utilizada de la azida de sodio se encuentra usualmente en un intervalo de 1 a 20 equivalentes molares y preferiblemente dentro de un intervalo de 2 a 10 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (34-a). La cantidad utilizada del 15-corona-5 se encuentra usualmente en un intervalo de 0,02 a 0,2 equivalentes molares de la cantidad del compuesto de fórmula (34-a).

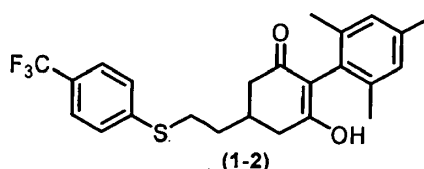
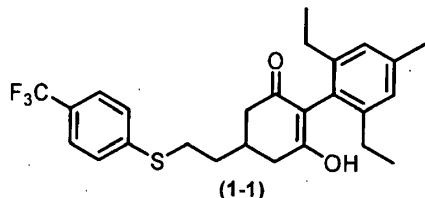
La temperatura de reacción se encuentra usualmente en un intervalo de -10 a 120°C. El período de reacción de esta reacción se encuentra usualmente en un intervalo de 10 minutos a 30 horas.

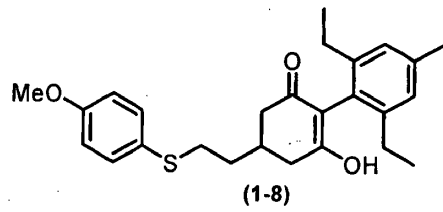
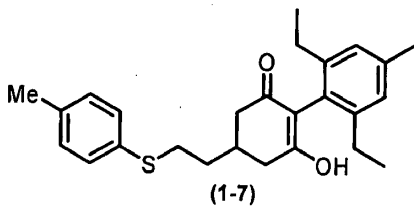
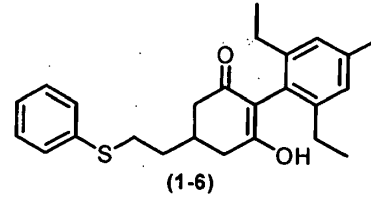
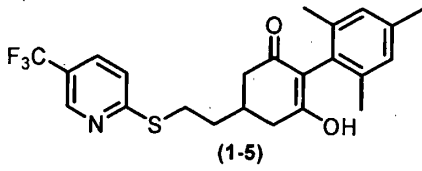
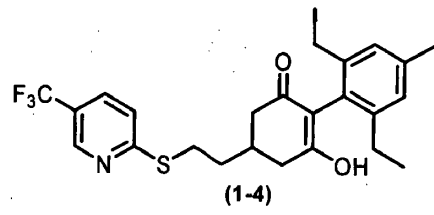
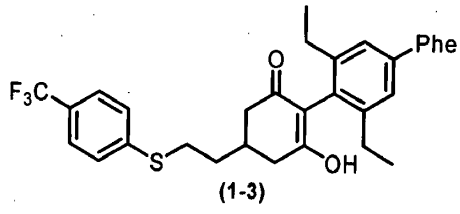
La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de las mezclas de reacción en medios analíticos tales como cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución.

Cuando se completa la reacción, por ejemplo, las mezclas de reacción se concentran para obtener el compuesto de fórmula (35).

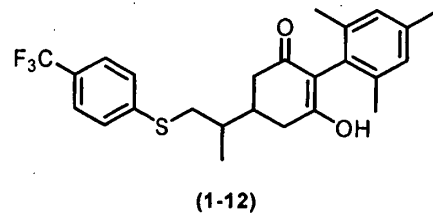
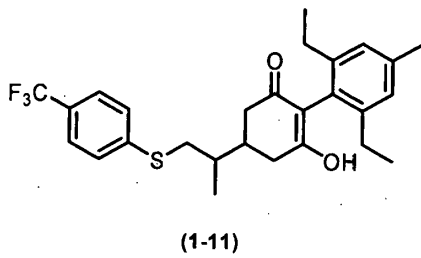
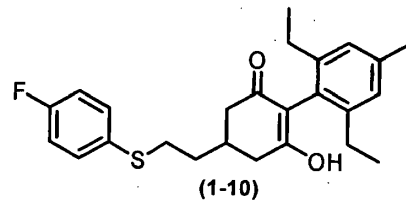
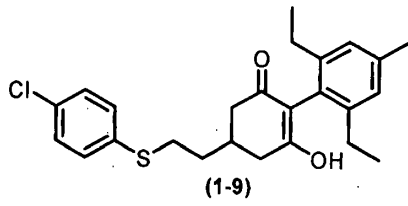
El compuesto de fórmula (34) se puede preparar por ejemplo, de acuerdo con los métodos descritos en el Ejemplo de preparación de referencia 5.

Algunos ejemplos de los presentes compuestos que se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos mencionados anteriormente se muestran a continuación.

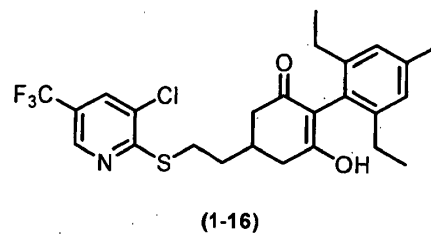
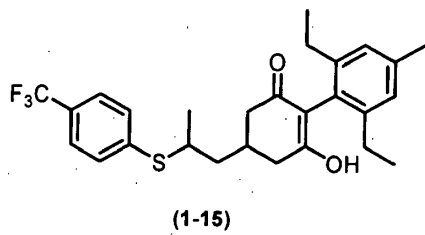
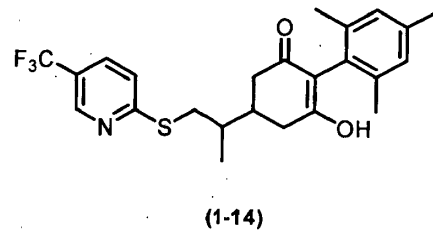
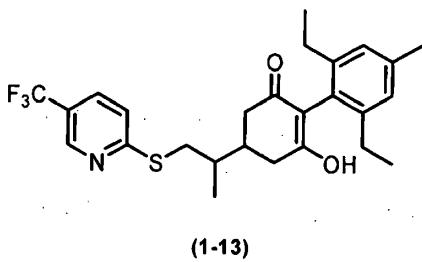


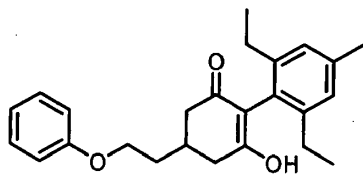


5

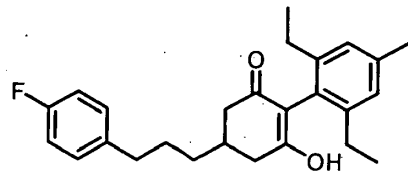


10

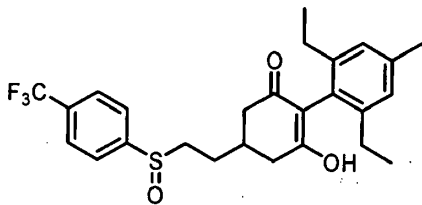




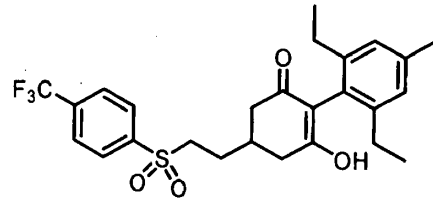
(1-17)



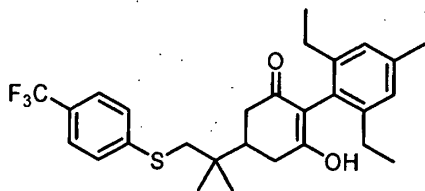
(1-18)



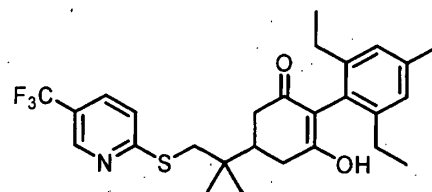
(1-19)



(1-20)

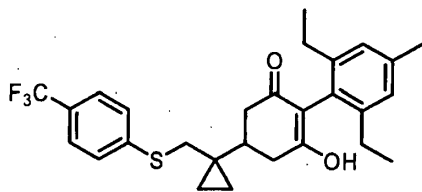


(1-21)

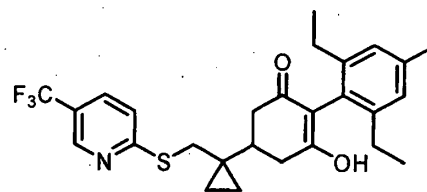


(1-22)

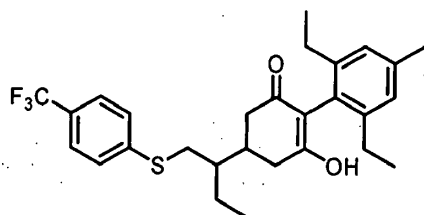
5



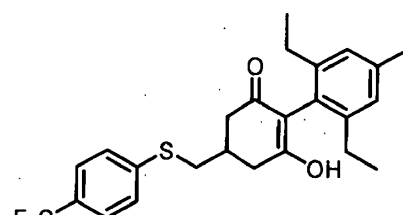
(1-23)



(1-24)

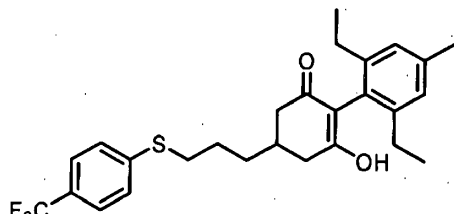


(1-25)

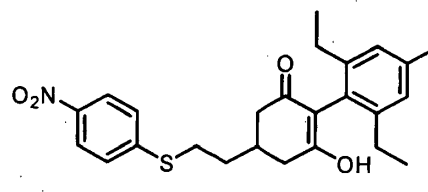


(1-26)

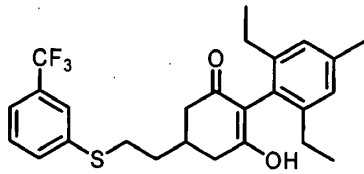
10



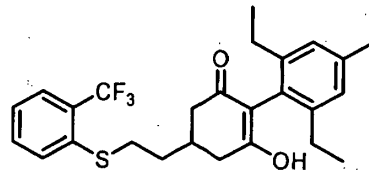
(1-27)



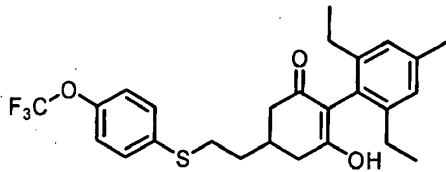
(1-28)



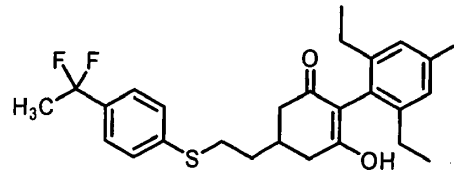
(1-29)



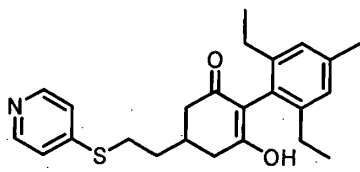
(1-30)



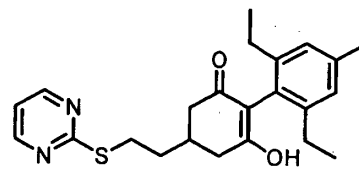
(1-31)



(1-32)

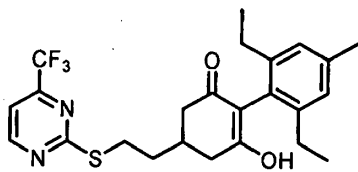


(1-33)

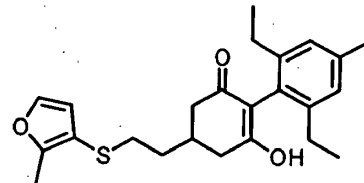


(1-34)

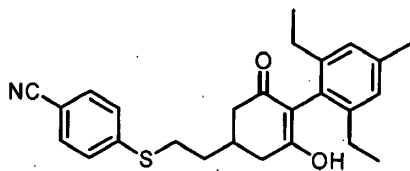
5



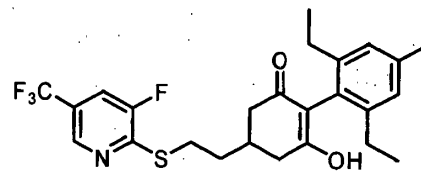
(1-35)



(1-36)

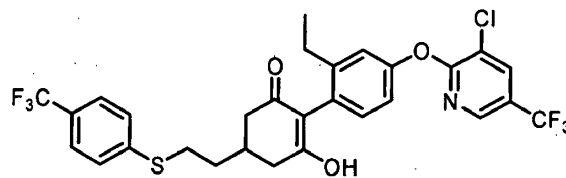


(1-37)

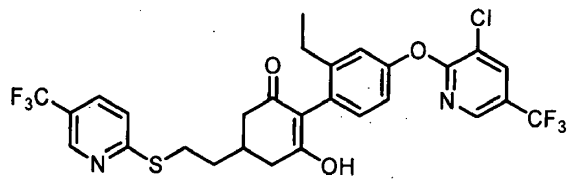


(1-38)

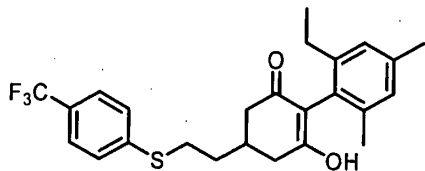
10



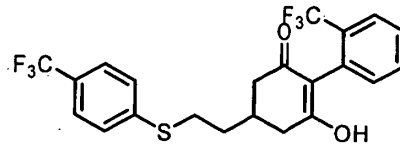
(1-39)



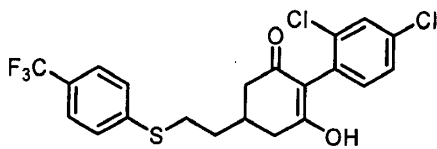
(1-40)



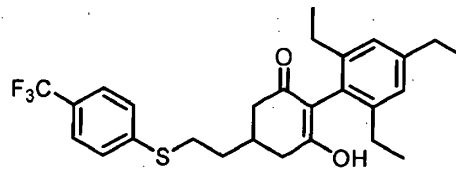
(1-41)



(1-42)

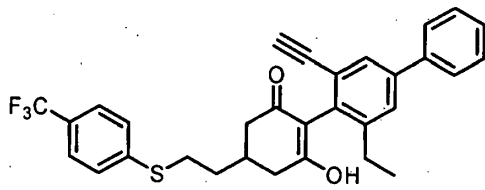


(1-43)

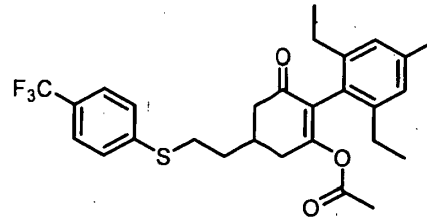


(1-44)

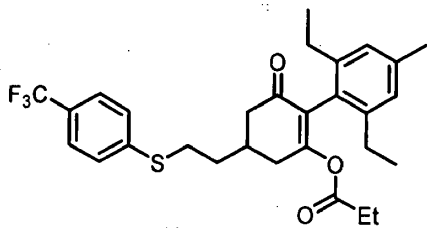
5



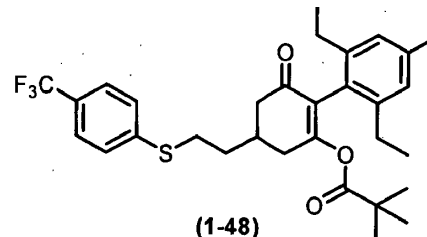
(1-45)



(1-46)

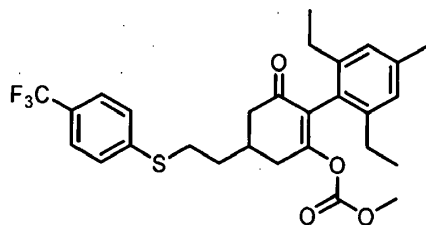


(1-47)

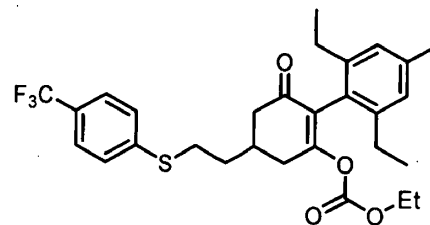


(1-48)

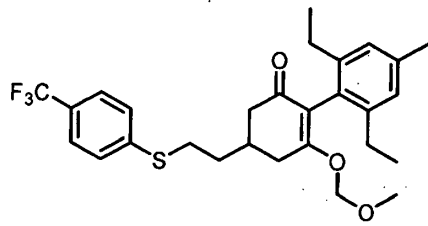
10



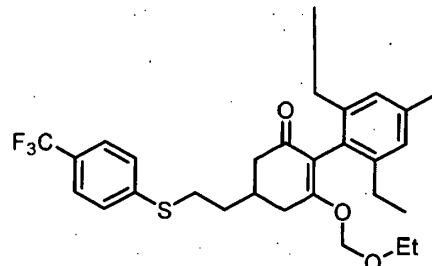
(1-49)



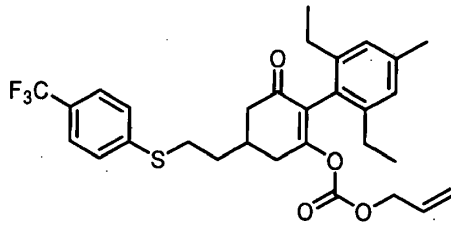
(1-50)



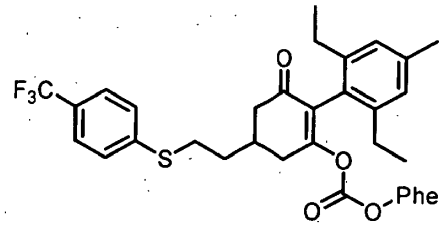
(1-51)



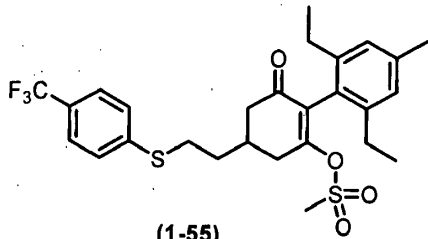
(1-52)



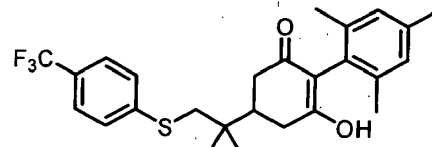
(1-53)



(1-54)

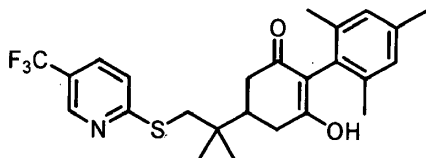


(1-55)

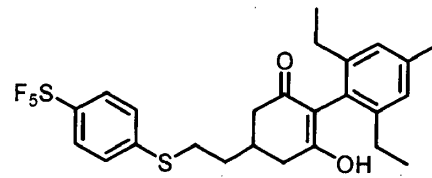


(1-56)

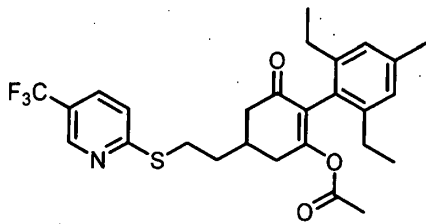
5



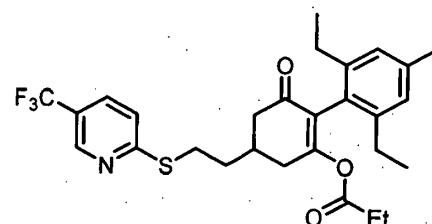
(1-57)



(1-58)

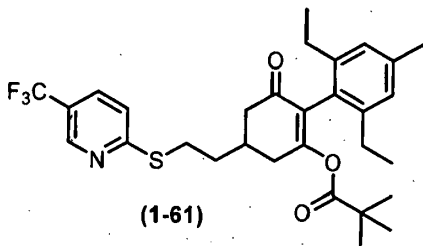


(1-59)

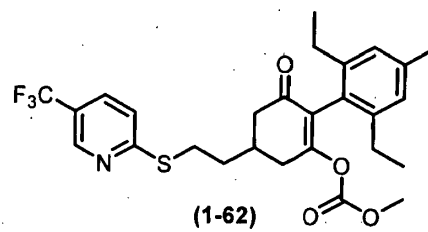


(1-60)

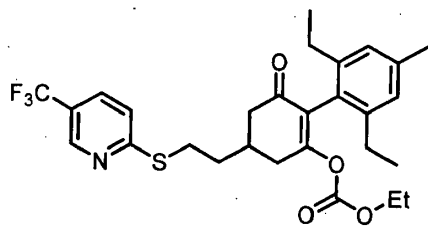
10



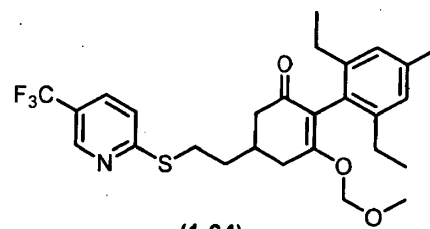
(1-61)



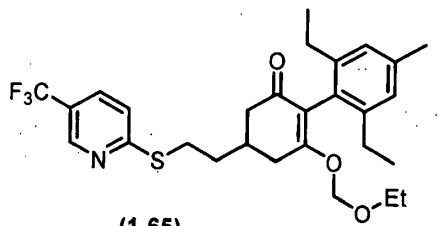
(1-62)



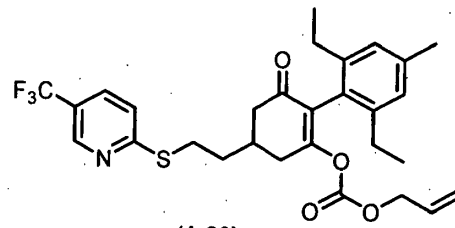
(1-63)



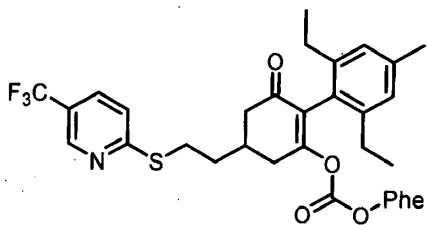
(1-64)



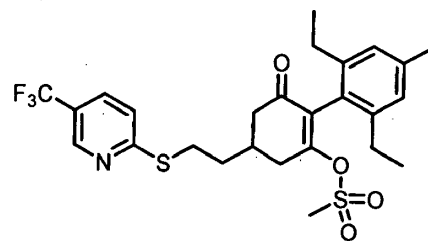
(1-65)



(1-66)

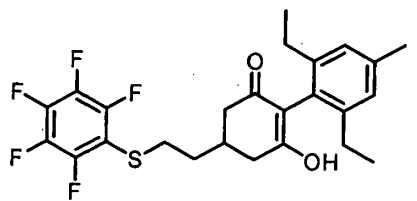


(1-67)

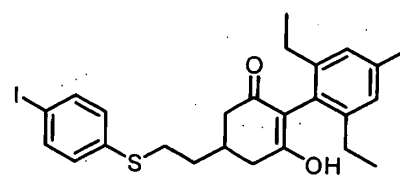


(1-68)

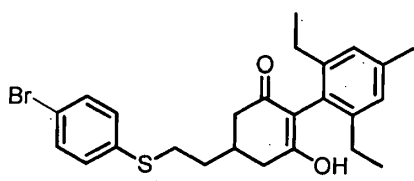
5



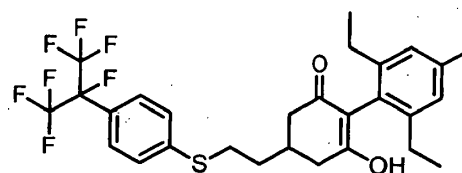
(1-69)



(1-70)

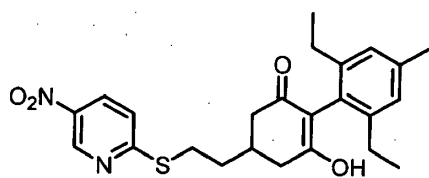


(1-71)

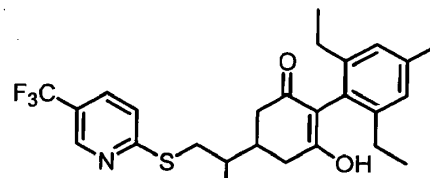


(1-72)

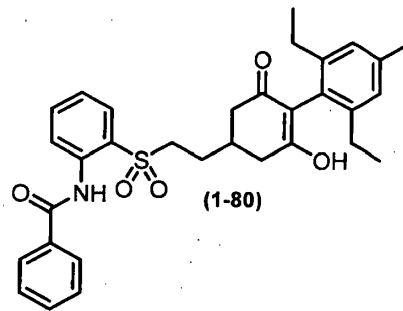
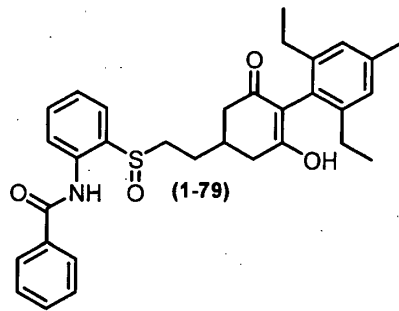
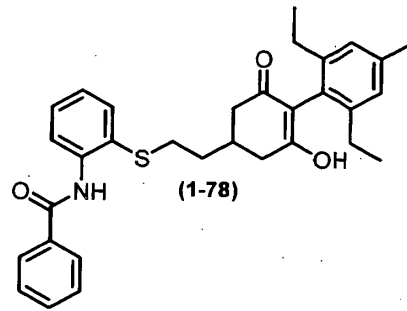
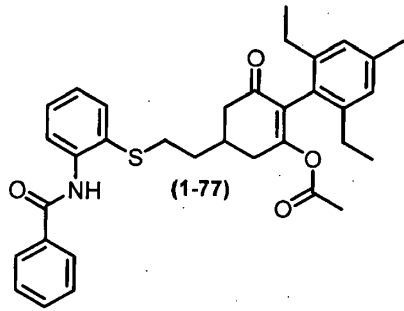
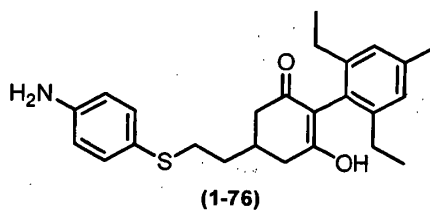
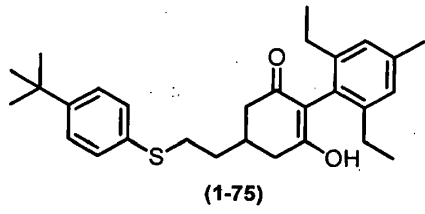
10



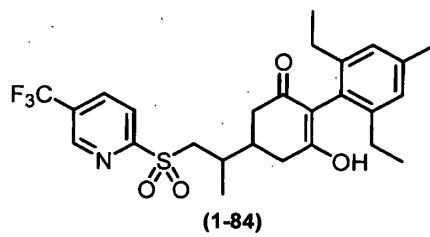
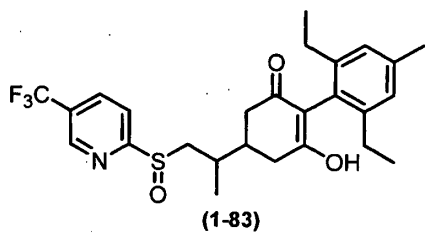
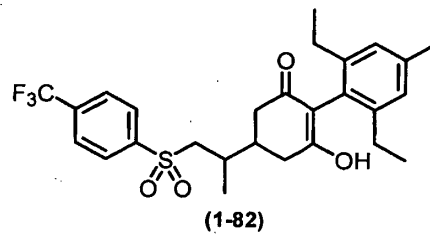
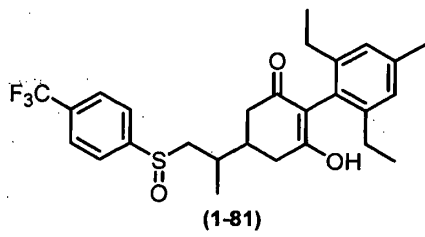
(1-73)



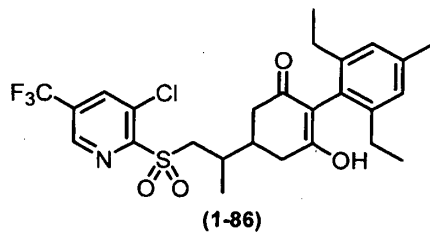
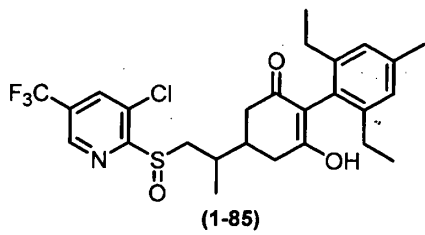
(1-74) Et

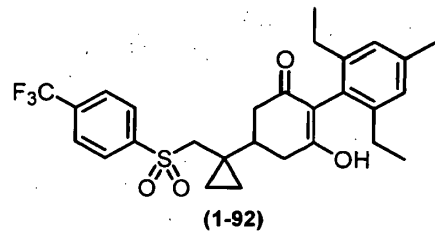
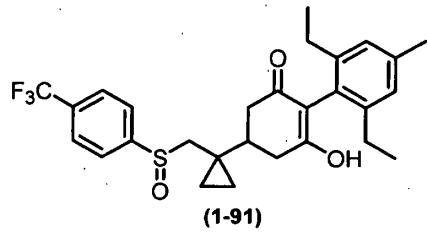
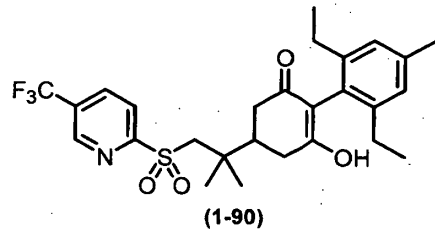
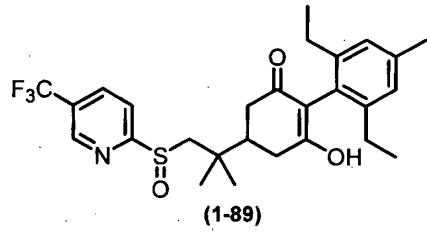
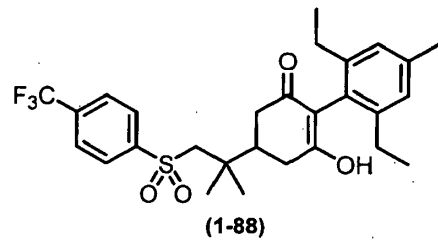
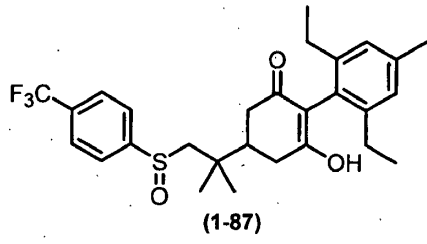


5

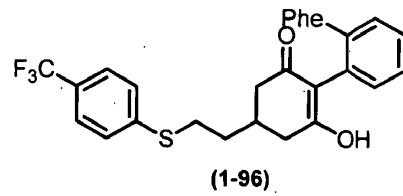
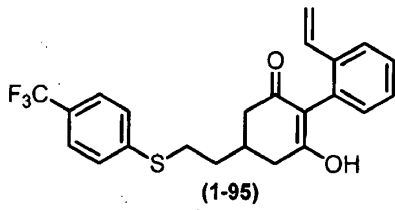
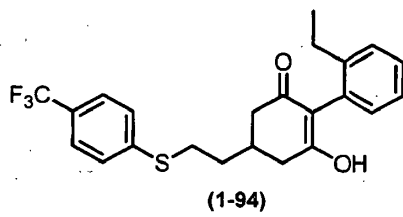
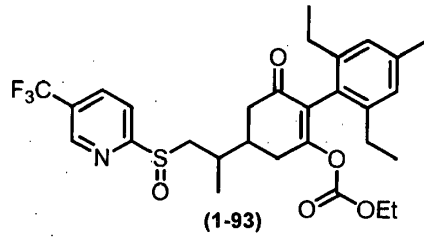


10

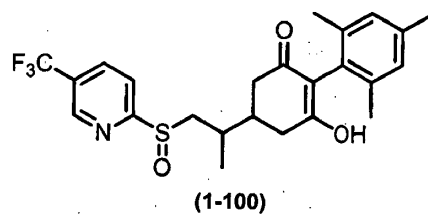
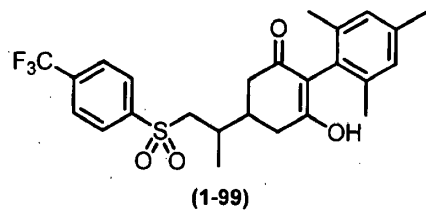
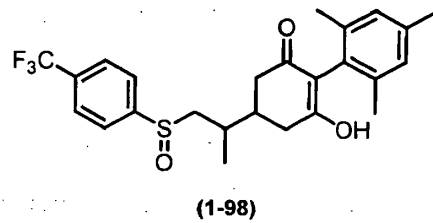
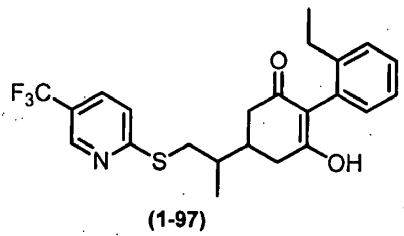


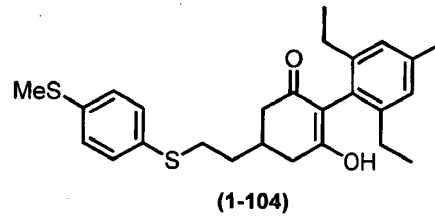
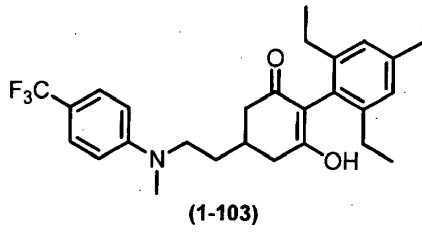
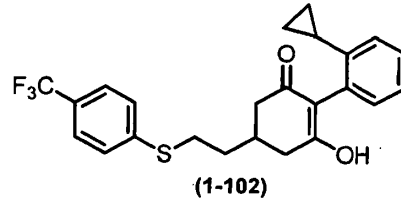
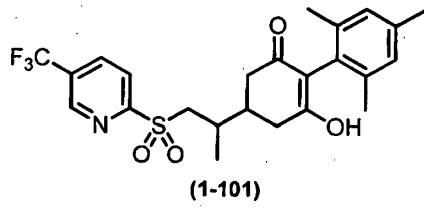


5

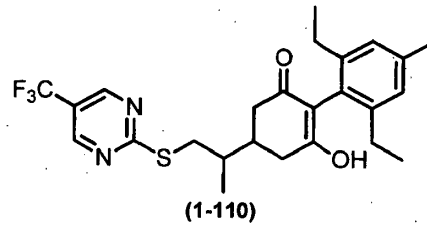
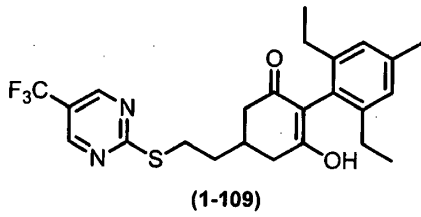
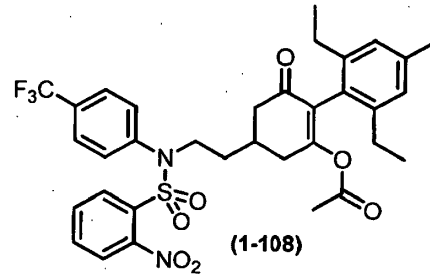
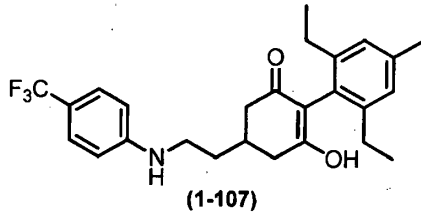
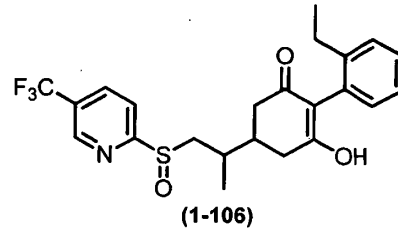
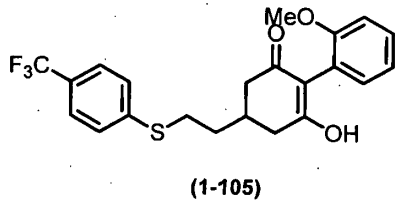


10

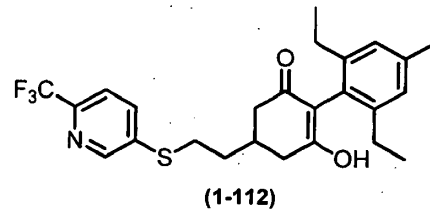
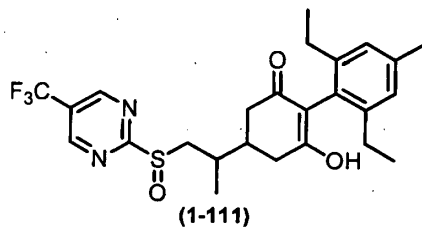


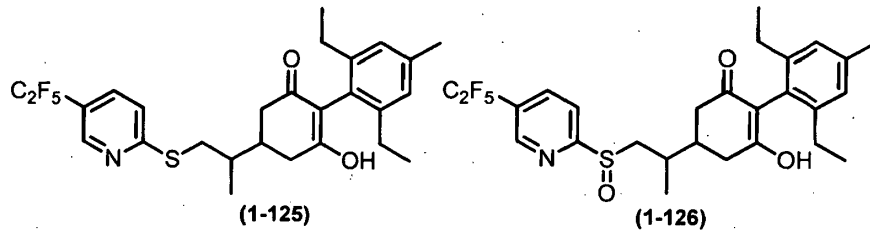
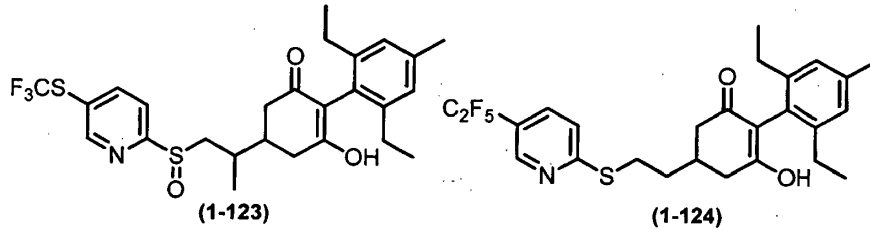
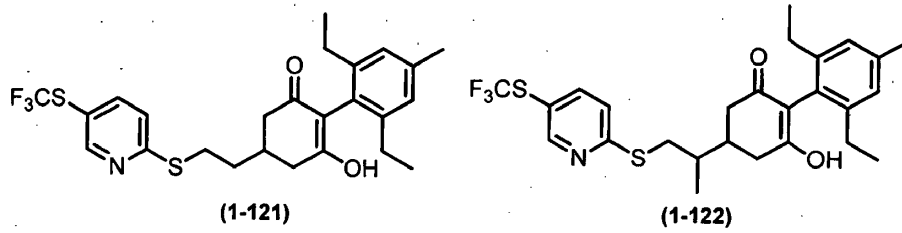
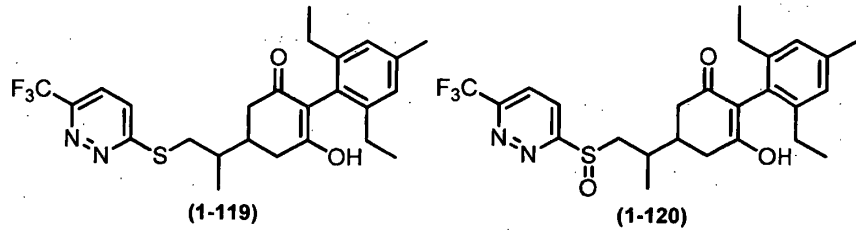
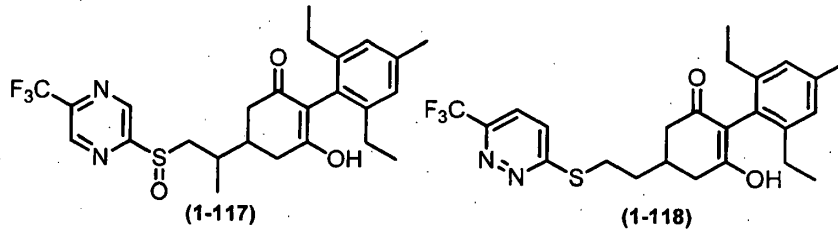
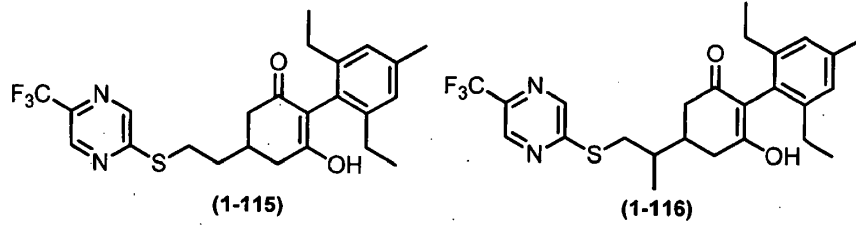
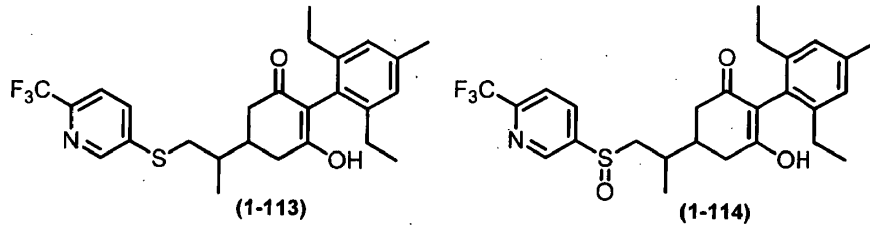


5



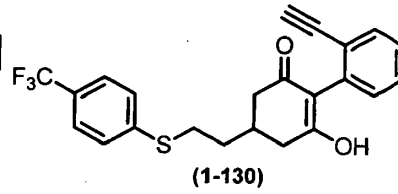
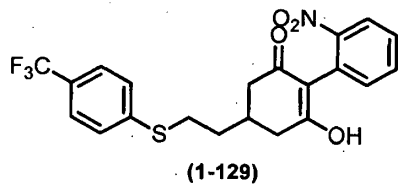
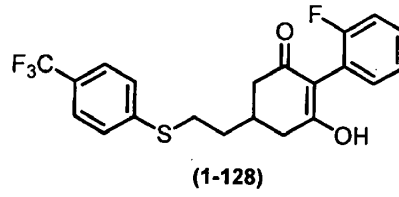
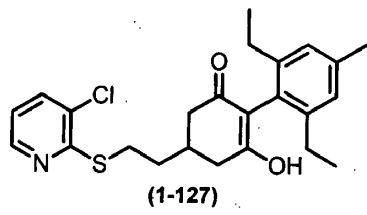
10



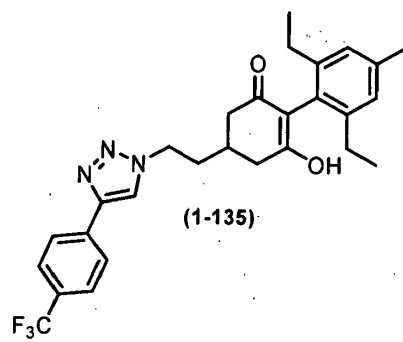
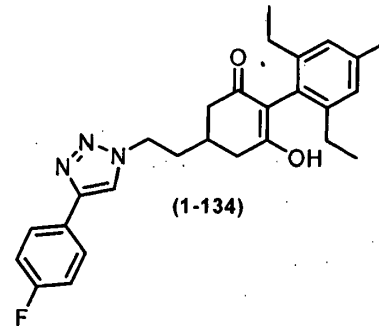
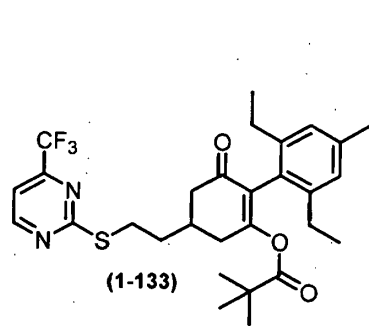
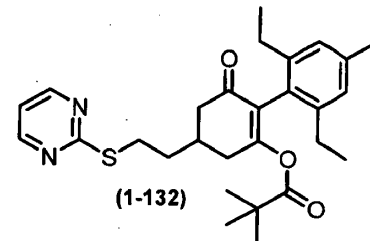
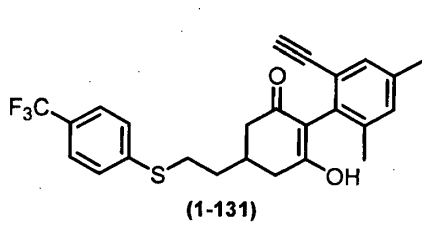


5

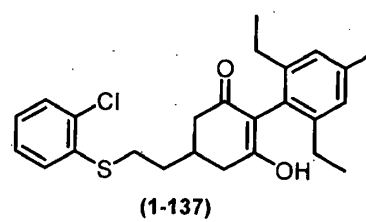
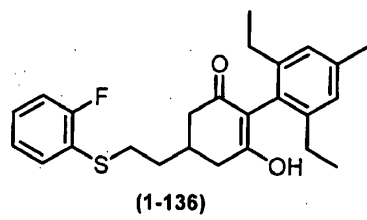
10

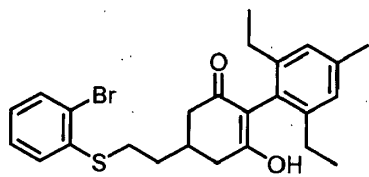


5

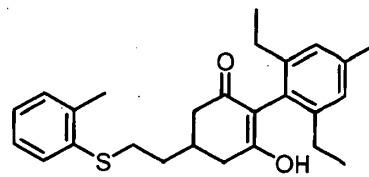


10

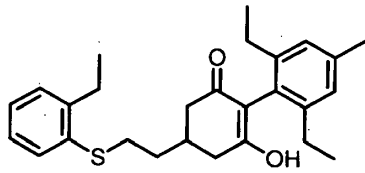




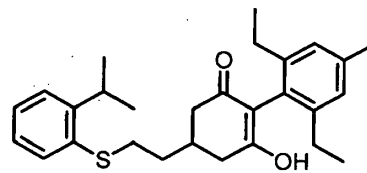
(1-138)



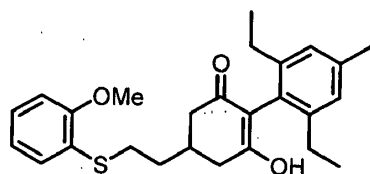
(1-139)



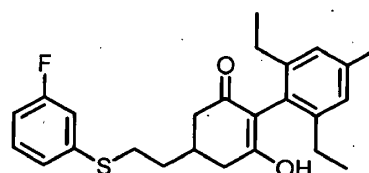
(1-140)



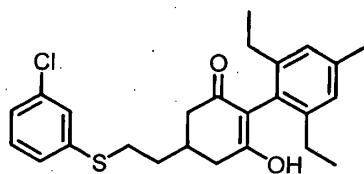
(1-141)



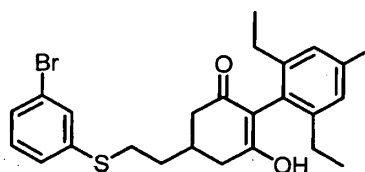
(1-142)



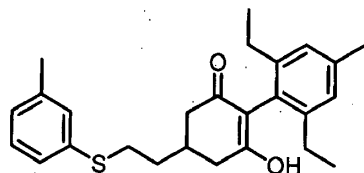
(1-143)



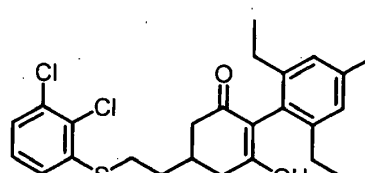
(1-144)



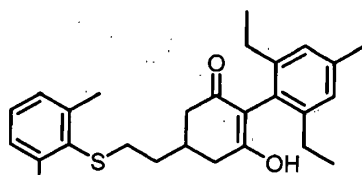
(1-145)



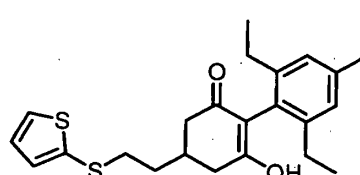
(1-146)



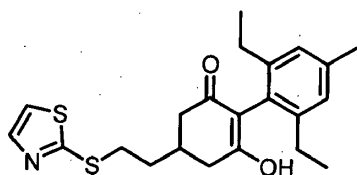
(1-147)



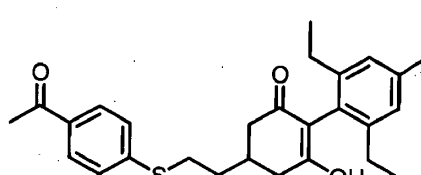
(1-148)



(1-149)



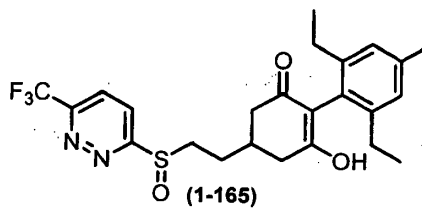
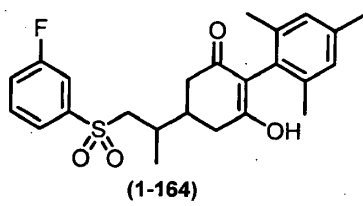
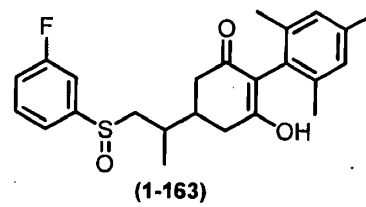
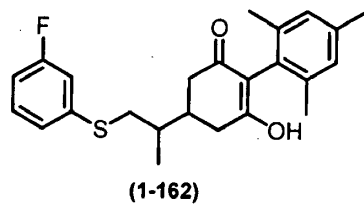
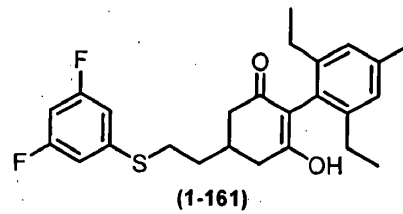
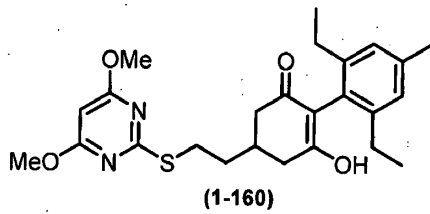
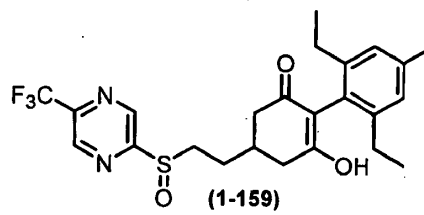
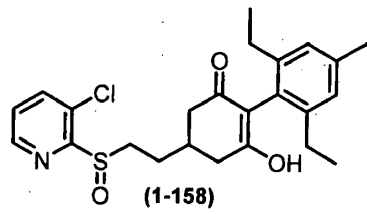
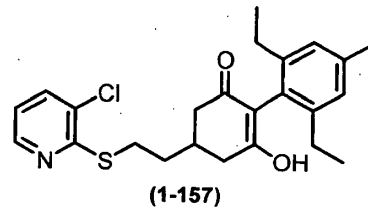
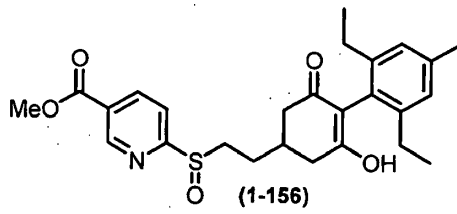
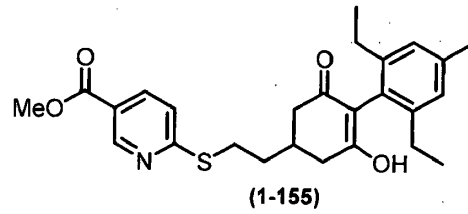
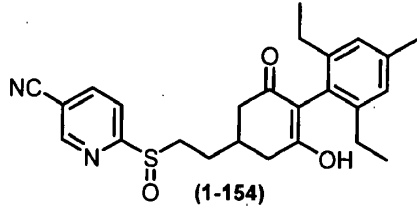
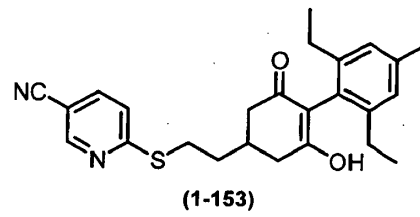
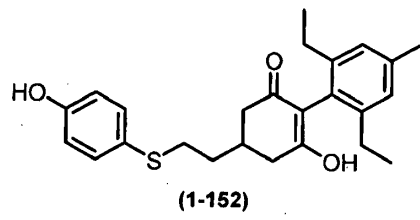
(1-150)



(1-151)

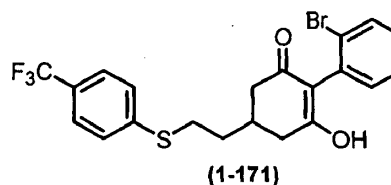
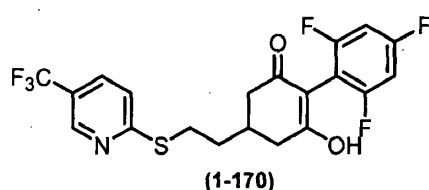
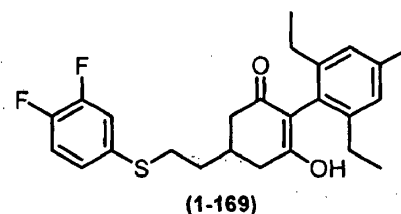
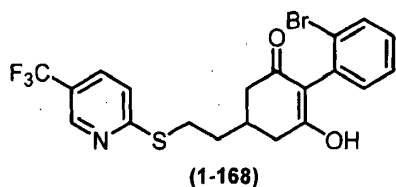
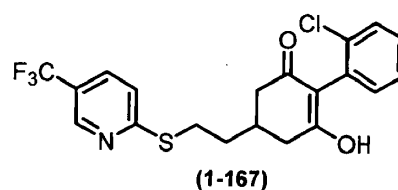
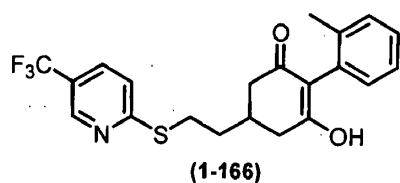
5

10



5

10



5

Ejemplos

La presente invención se describe más abajo con más detalle mediante Ejemplos de Preparación, Ejemplos de Referencia, Ejemplos de Formulación y Ejemplos de Ensayo, pero no se debe considerar que la presente invención se limita a los mismos.

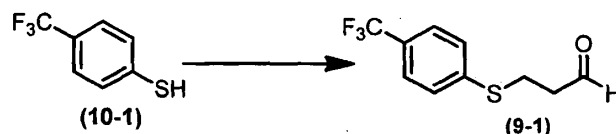
La "temperatura ambiente" (de aquí en adelante abreviada a veces como "RT") descrita en el Ejemplo de Preparación y el Ejemplo de Referencia significa usualmente de 10 a 30°C. RMN H^1 significa un espectro de resonancia magnética de protón y el Tetrametilsilano se utiliza como un patrón interno y el desplazamiento químico (δ) se expresa en ppm.

Las siguientes abreviaturas se utilizan a veces en el Ejemplo de Preparación y el Ejemplo de Referencia. $CDCl_3$: Cloroformo deuterado, s: singlete, d: doblete, t: triplete, q: cuartete, brs: singlete ancho, m: multiplete, J: constante de acoplamiento, Me: grupo metilo, Et: grupo etilo, Phe: grupo fenilo, OMe: grupo metoxi, OAc: grupo acetoxi, Pyr: grupo piridilo, Bn: grupo bencilo, Ts: grupo p-toluenosulfonilo, TM: marca registrada.

Ejemplo de Preparación 1-1: Preparación del compuesto de fórmula (1-1)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-1>

25

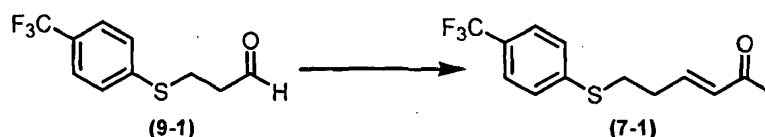


A temperatura ambiente, 10 g del compuesto de fórmula (10-1) y 15 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y la mezcla resultante se enfrió a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 4,0 g de acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. La mezcla resultante se agitó enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, la mezcla resultante se añadió a agua. La mezcla resultante se extrajo con éter terc-butil-metilico. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida para producir el compuesto de fórmula (9-1) 18,1 g.

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,77 (1H, s), 7,51 (2H, d), 7,36 (2H, d), 3,28-3,20 (2H, m), 2,87-2,80 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-1>

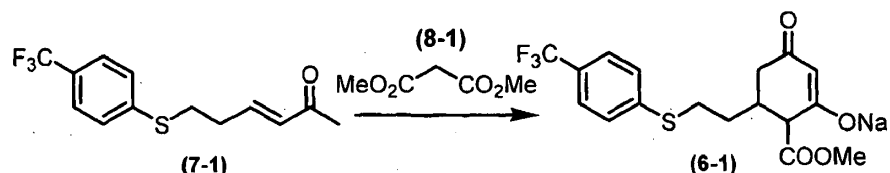


A temperatura ambiente, 65,7 g el compuesto de fórmula (9-1) y 100 g de trifenilfosfina - acetilmetileno se disolvieron en 330 ml de cloroformo. La solución resultante se agitó a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. Al residuo resultante se le añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 28,6 g del compuesto de fórmula (7-1).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,52 (2H, d), 7,39 (2H, d), 6,82-6,74 (1H, m), 6,13 (1H, dd), 3,11 (2H, m), 2,63-2,56 (2H, m), 2,23 (3H, s)

10 <Preparación del compuesto de fórmula 6-1>

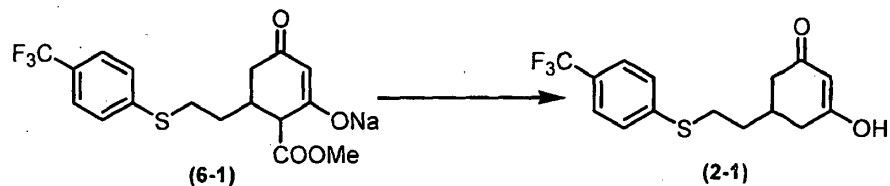


A RT, 22 g una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 7,6 g el compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 250 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas resultantes se les añadieron 28,6 g del compuesto de fórmula (7-1). Después de eso, las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron cuidadosamente con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 24,5 del compuesto de fórmula (6-1) g.

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 7,63 (2H, d), 7,45 (2H, d), 4,39 (1H, s), 3,46 (3H, s), 3,11 (1H, m), 2,95(1H, m), 2,83 (1H, d), 2,34-2,26 (1H, m), 2,12 (1H, dd), 1,78 (1H, dd), 1,53-1,47 (2H, m)

25 <Preparación del compuesto de fórmula 2-1>

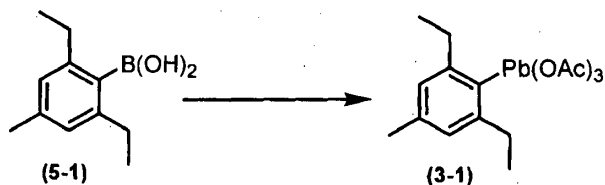


A RT, 12 g del compuesto de fórmula (6-1) se disolvieron en agua 180 ml. A la soluciones resultantes se les añadieron 10 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir el compuesto de fórmula (2-1) 18 g.

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 11,07 (1H, s), 7,63 (2H, d); 7,48 (2H, d), 5,22 (1H, s), 3,16-3,05 (2H, m), 2,33-1,69 (7H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 3-1>

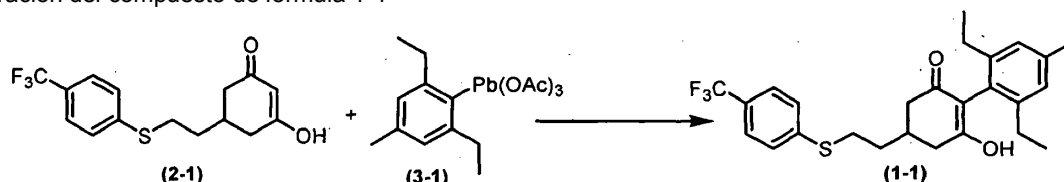


En atmósfera de nitrógeno, a RT, 26,5 g de tetraacetato de plomo, 0,83 g de acetato de mercurio y 10 g del compuesto de fórmula (5-1) se disolvieron en 110 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, las soluciones de reacción se agitaron a 40°C durante 4 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. A los aceites se les añadió hexano y las mezclas resultantes se concentraron a presión reducida hasta sólidos de color amarillo. En atmósfera de nitrógeno, a RT, los sólidos resultantes se disolvieron en 260 ml de cloroformo. A las

soluciones resultantes se les añadieron 86,2 g de carbonato de potasio y las mezclas resultantes se agitaron rápidamente durante 10 minutos. Después de eso, las soluciones de reacción se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 21 g del compuesto de fórmula (3-1). RMN ^1H (CDCl_3)

5 δ ppm: 7,05 (2H, s), 2,90 (4H, m), 2,35 (3H, s), 2,06 (9H, s), 1,33-1,27 (6H, m)

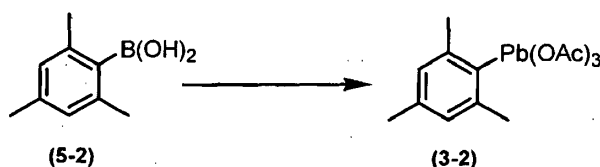
<Preparación del compuesto de fórmula 1-1>



10 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 240 mg del compuesto de fórmula (2-1) y 460 mg de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 2,5 ml de cloroformo y 0,5 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso a las soluciones resultantes se les añadieron 440 mg del compuesto de fórmula (3-1) en atmósfera de nitrógeno. En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 120 mg del compuesto de fórmula (1-1).
 15 RMN ^1H (CDCl_3)
 20 δ ppm: 7,54 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,07 (2H, ddd), 2,71 (2H, td), 2,47-2,24 (10H, m), 1,88 (2H, q), 1,10-1,03 (6H, m)

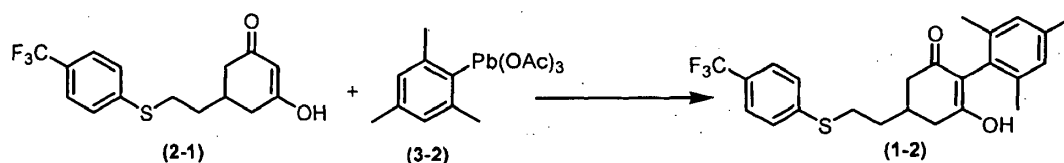
25 Ejemplo de Preparación 1-2: Preparación del compuesto de fórmula (1-2)

<Preparación del compuesto de fórmula 3-2>



30 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 6,2 g de tetraacetato de plomo, 194 mg de acetato de mercurio y 2 g del compuesto de fórmula (5-2) se disolvieron en 25 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, las soluciones de reacción se agitaron a 40°C durante 4 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. A los aceites resultantes se les añadió hexano y las mezclas resultantes se concentraron a presión reducida hasta aceites de color amarillo. En atmósfera de nitrógeno, a RT, los sólidos resultantes se disolvieron en 50 ml de cloroformo. A las soluciones resultantes se les añadieron 20 g de carbonato de potasio y las mezclas resultantes se agitaron rápidamente durante 10 minutos. Después de eso, las soluciones de reacción se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir el compuesto de fórmula (3-2) 4 g.
 35 RMN (CDCl_3)
 40 δ ppm: 6,99 (2H, s), 2,57 (6H, s), 2,30 (3H, s), 2,06 (9H, s)

45 <Preparación del compuesto de fórmula 1-2>



En atmósfera de nitrógeno, a RT, 240 mg del compuesto de fórmula (2-1) y 460 mg de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 2,5 ml de cloroformo y 0,5 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT

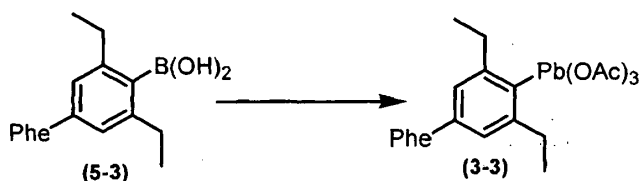
en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 420 mg de los compuestos de fórmula (3-2). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo:hexano = 1:3) para producir 125 mg del compuesto de fórmula (1-2).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

10 δ ppm: 7,54 (2H, d), 7,37 (2H, d), 6,94 (2H, s), 5,72 (1H, s), 3,11-3,01 (2H, m), 2,70 (2H, td), 2,44-2,01 (12H, m), 1,87 (2H, q)

Ejemplo de Preparación 1-3: Preparación del compuesto de fórmula (1-3)

15 <Preparación del compuesto de fórmula 3-3>

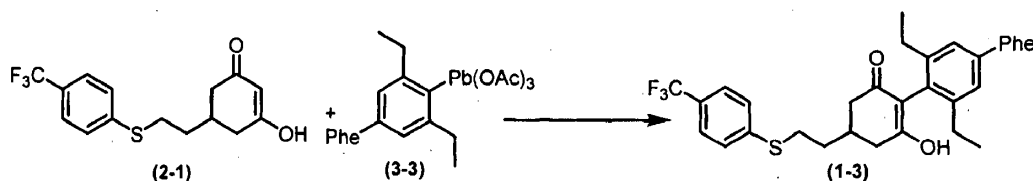


20 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 8,4 g de tetraacetato de plomo, 263 mg acetato de mercurio y 4,2 g del compuesto de fórmula (5-3) se disolvieron en 35 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, las soluciones de reacción se agitaron a 40°C durante 4 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. A los aceites resultantes se les añadió hexano y las mezclas resultantes se concentraron a presión reducida para producir sólidos de color amarillo. En atmósfera de nitrógeno, a RT, los sólidos resultantes se disolvieron en 80 ml de cloroformo. A las soluciones resultantes se les añadieron 27,4 g de carbonato de potasio y las mezclas resultantes se agitaron rápidamente durante 10 minutos. Después de eso, las soluciones de reacción se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 6,4 g del compuesto de fórmula (3-3).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

30 δ ppm: 7,60-7,31 (7H, m), 3,06-2,93 (4H, m), 2,07 (9H, s), 1,39-1,32 (6H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-3>



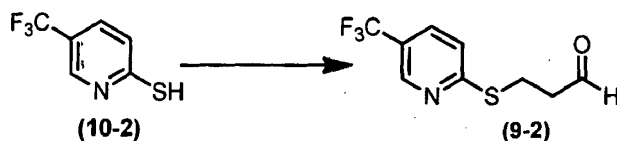
35 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 240 mg del compuesto de fórmula (2-1) y 460 mg de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 2,5 ml de cloroformo y 0,5 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 500 mg del compuesto de fórmula (3-3). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 190 mg del compuesto de fórmula (1-3).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

40 δ ppm: 7,57 (4H, td), 7,45 (2H, dd), 7,40-7,34 (5H, m), 5,56 (1H, s), 3,10 (2H, dt), 2,78-2,71 (2H, m), 2,53-2,30 (7H, m), 1,90 (2H, q), 1,17-1,09 (6H, m)

50 Ejemplo de Preparación 1-4: Preparación del compuesto de fórmula (1-4)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-2>

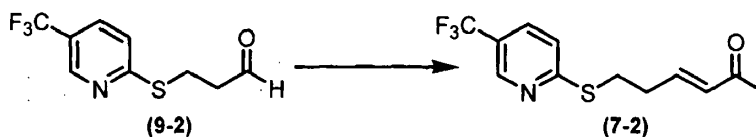


A RT, 10 g del compuesto de fórmula (10-2) y 30 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron, y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 4,0 g de acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimético. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 13 g del compuesto de fórmula (9-2).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,80 (1H, s), 8,67-8,66 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,26 (1H, dd), 3,48 (2H, ddd), 2,98-2,95 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-2>

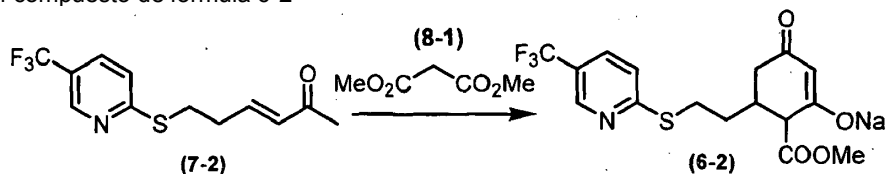


A RT, 13 g del compuesto de fórmula (9-2) y 20 g de trifenilfosfina-acetilmileno se disolvieron en 65 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimético y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 13 g del compuesto de fórmula (7-2).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,67 (1H, dd), 7,69-7,66 (1H, m), 7,29 (1H, d), 6,88-6,80 (1H, m), 6,16 (1H, dt), 3,36 (2H, t), 2,67 (2H, tt), 2,24 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-2>

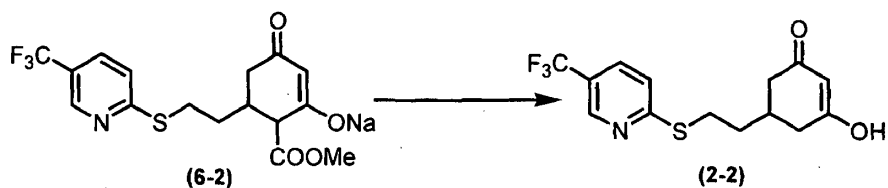


A RT, 10 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 6,7 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en tetrahidrofurano 130 ml. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadió el compuesto de fórmula (7-2) 13 g. Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 15,4 g del compuesto de fórmula (6-2).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 8,78 (1H, d), 7,98 (1H, dd), 7,50 (1H, d), 4,40 (1H, s), 3,49 (3H, s), 3,26 (1H, dq), 3,06 (1H, dt), 2,83 (1H, d), 2,34-2,24 (1H, m), 2,13 (1H, dd), 1,79 (1H, dt), 1,63-1,49 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-2>



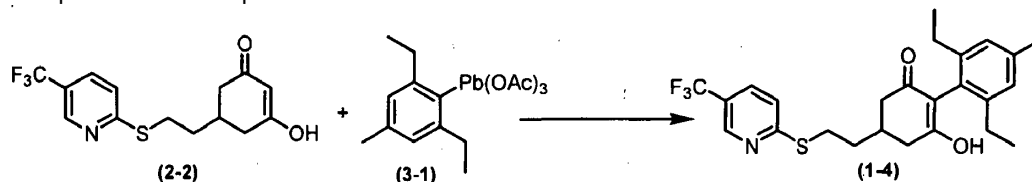
A RT, 5 g del compuesto de fórmula (6-2) se disolvieron en 70 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 4 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las

soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimético para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 3,1 g del compuesto de fórmula (2-2).

5 RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 11,07 (1H, s), 8,80 (1H, d), 7,98 (1H, dd), 7,52 (1H, d), 5,21 (1H, s), 3,23 (2H, t), 2,34 (2H, d), 2,13 (3H, m), 1,73 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-4>



En atmósfera de nitrógeno, a RT, 540 mg del compuesto de fórmula (2-2) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en 4,8 ml de una mezcla de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 320 mg del compuesto de fórmula (1-4).

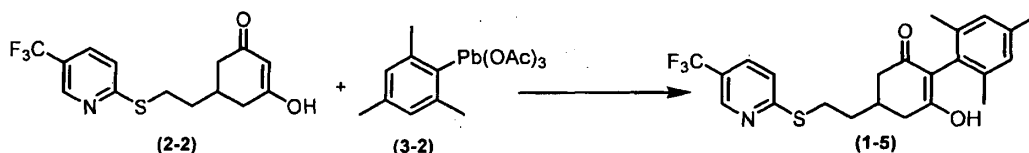
20 RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,68-8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,31 (2H, tt), 2,75 (2H, ddd), 2,51-2,23 (10H, m), 1,92 (2H, ddd), 1,5 (6H, dt)

25

Ejemplo de Preparación 1-5: Preparación del compuesto de fórmula (1-5)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-5>



35 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 570 mg del compuesto de fórmula (2-2) y 1,1 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-2). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 410 mg del compuesto de fórmula (1-5).

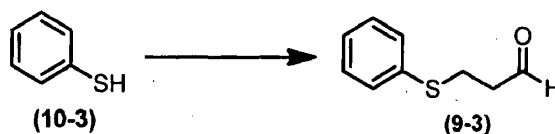
40 RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,66 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,26 (1H, d), 6,93 (2H, s), 5,66 (1H, s), 3,32-3,28 (2H, m), 2,74 (2H, t), 2,46-2,04 (12H, m), 1,91 (2H, m)

45

Ejemplo de Preparación 1-6: Preparación del compuesto de fórmula (1-6)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-3>

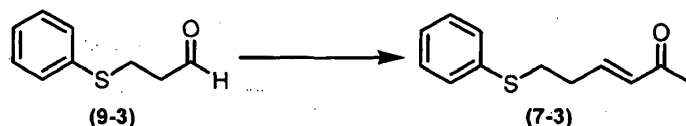


A RT, 10 g del compuesto de fórmula (10-3) y 30 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 6,6 g de acroleína al 95% y 0,2 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimético. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 15 g del compuesto de fórmula (9-3).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,74 (1H, s), 7,36-7,17 (5H, m), 3, 17 (2H, t), 2,75 (2H, t)

10 <Preparación del compuesto de fórmula 7-3>

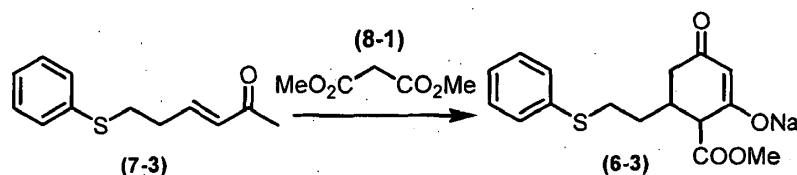


A RT, 10 g del compuesto de fórmula (9-3) y 21 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 70 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimético y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 7,2 g del compuesto de fórmula (7-3).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,35-7,25 (4H, m), 7,18 (1H, m), 6,80-6,71 (1H, m), 6,07 (1H, dt), 3,01 (2H, tt), 2,51 (2H, ddd), 2,23 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-3>

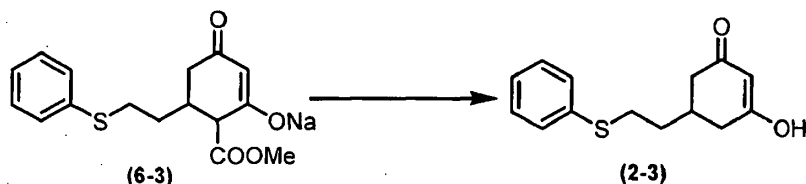


A RT, 7,5 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 5 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 100 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadió el compuesto de fórmula (7-3) 7,2 g. Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración, se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 10 g del compuesto de fórmula (6-3).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 7,33-7,27 (4H, m), 7,17 (1H, dq), 4,37 (1H, s), 3,48 (3H, s), 3,02-2,96 (1H, m), 2,87-2,78 (2H, m), 2,33-2,23 (1H, m), 2,08 (1H, dd), 1,74 (1H, dd), 1,44 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-3>

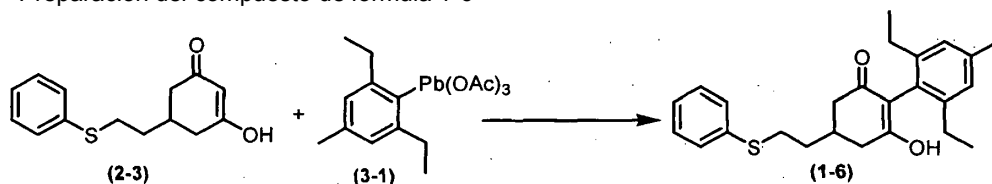


A RT, 5 g del compuesto de fórmula (6-3) se disolvieron en 80 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 4,8 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimético para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 3,4 g del compuesto de fórmula (2-3).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 11,05 (1H, s), 7,31 (4H, m), 7,18 (1H, m), 5,19 (1H, s), 3,00 (2H, t), 2,33-1,99 (5H, m), 1,63 (2H, m)

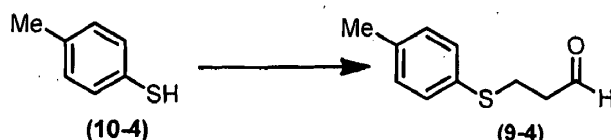
<Preparación del compuesto de fórmula 1-6>



5 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 430 mg del compuesto de fórmula (2-3) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 310 mg del compuesto de fórmula (1-6).
 10 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 15 δ ppm: 7,36-7,20 (5H, m), 6,97 (2H, s), 5,59 (1H, s), 3,00 (2H, ddd), 2,67 (2H, ddt), 2,47-2,20 (10H, m), 1,82 (2H, q), 1,10-1,02 (6H, m)

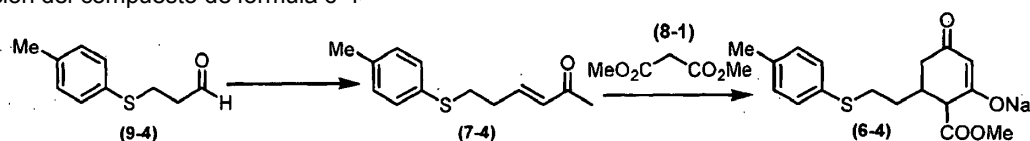
Ejemplo de Preparación 1-7: Preparación del compuesto de fórmula (1-7)

20 <Preparación del compuesto de fórmula 9-4>



25 A RT, 5 g del compuesto de fórmula (10-4) y 15 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 3,0 g de acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 7,4 g del compuesto de fórmula (9-4).
 30 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 9,72 (1H, s), 7,24 (2H, d), 7,18 (2H, d), 3,12 (2H, t), 2,71 (2H, t), 2,31 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-4>



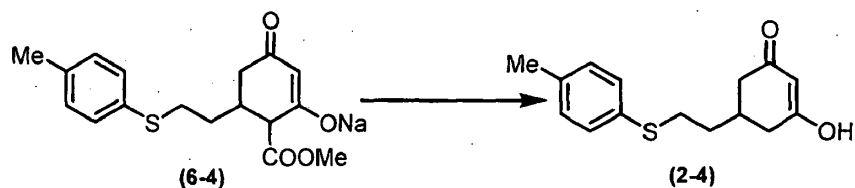
35 A RT, 7,4 g del compuesto de fórmula (9-4) y 14,4 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 50 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 6,0 g del compuesto de fórmula (7-4).
 40

Continuamente, a RT, 5,8 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 4,0 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 80 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 6,0 g del compuesto de fórmula (7-4). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 6,7 g del compuesto de fórmula (6-4).
 45

50 RMN H^1 (d-DMSO)
 δ ppm: 7,19 (2H, d), 7,12 (2H, d), 4,39(1H, s), 3,48 (3H, s), 2,97-2,90 (1H, m), 2,82-2,75 (2H, m), 2,24 (3H, s), 2,10-

2,04 (1H, m), 1,72 (1H, dd), 1,49-1,35 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-4>

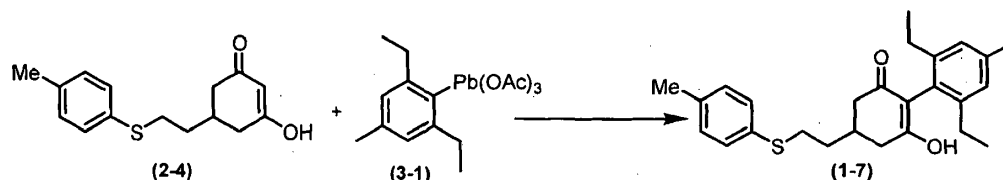


10 A RT, 5 g del compuesto de fórmula (6-4) se disolvieron en 80 ml de agua. A la solución resultante se le añadieron 4,6 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 2,9 g del compuesto de fórmula (2-4).

RMN H^1 (d-DMSO)

15 δ ppm: 11,04 (1H, s), 7,23 (2H, d), 7,13 (2H, d), 5,19 (1H, s), 2,95 (2H, t), 2,42-1,99 (8H, m), 1,60-1,58 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-7>



25 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 450 mg del compuesto de fórmula (2-4) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 340 mg del compuesto de fórmula (1-7) 340 mg.

30 RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,27 (2H, d), 7,12 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,47 (1H, s), 2,96 (2H, dt), 2,67 (2H, ddd), 2,45-2,21 (13H, m), 1,80 (2H, q), 1,06 (6H, dt)

Ejemplo de Preparación 1-8: Preparación del compuesto de fórmula (1-8)

35 <Preparación del compuesto de fórmula 9-5>

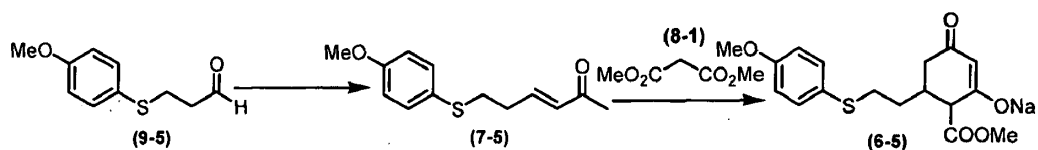


45 A RT, 4 g del compuesto de fórmula (10-5) y 15 ml de tetrahydrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 2,5 g de acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 5,5 g del compuesto de fórmula (9-5).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,73 (1H, s), 7,36 (2H, d), 6,85 (2H, d), 3,80 (3H, s), 3,06 (2H, t), 2,68 (2H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-5>



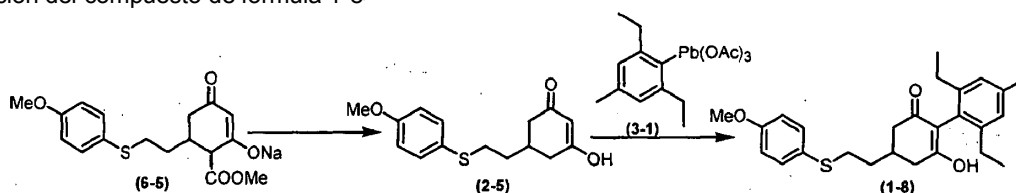
5 A RT, 5,5 g del compuesto de fórmula (9-5) y 10 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 40 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 5,4 g del compuesto de fórmula (7-5).

10 Continuamente, a RT, 4,8 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 3,3 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en tetrahidrofurano 70 ml. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 5,4 g del compuesto de fórmula (7-5). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 5,7 g del compuesto de fórmula (6-5).

RMN H¹ (d-DMSO).

20 δ ppm: 7,28 (2H, d), 6,90 (2H, d), 4,38 (1H, s), 3,75 (3H, s), 3,47 (3H, s), 2,90-2,69 (3H, m), 2,30-2,22 (1H, m), 2,04 (1H, dd), 1,74-1,66 (1H, m), 1,45-1,33 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-8>



25 A RT, 5 g del compuesto de fórmula (6-5) se disolvieron en 80 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 4,4 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida, y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 3,8 g del compuesto de fórmula (2-5).

35 Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 480 mg del compuesto de fórmula (2-5) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 174 mg del compuesto de fórmula (1-8).

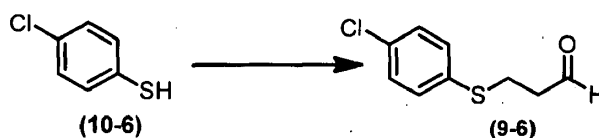
RMN H¹ (CDCl₃)

45 δ ppm: 7,36 (2H, dd), 6,97 (2H, d), 6,86 (2H, dd), 5,57 (1H, s), 3,80 (3H, 3H), 2,92-2,88 (2H, m), 2,69-2,60 (2H, m), 2,44-2,19 (10H, m), 1,75 (2H, dd), 1,06 (6H, dt)

Ejemplo de Preparación 1-9: Preparación del compuesto de fórmula (1-9)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-6>

50

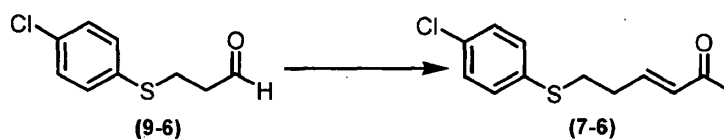


A RT, 10 g del compuesto de fórmula (10-6) y 20 ml de tetrahydrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 5,6 g de acroleína al 95% y 0,2 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 13 g del compuesto de fórmula (9-6).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,73 (1H, s), 7,29-7,20 (4H, m), 3,14 (2H, t), 2,75 (2H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-6>

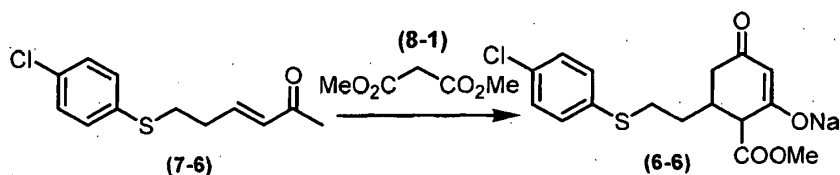


A RT, 10 g del compuesto de fórmula (9-6) y 17,4 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 60 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 9,4 g del compuesto de fórmula (7-6).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,31-7,22 (4H, m), 6,80-6,70 (1H, m), 6,08 (1H, d), 3,00 (2H, m), 2,52 (2H, m), 2,23 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-6>

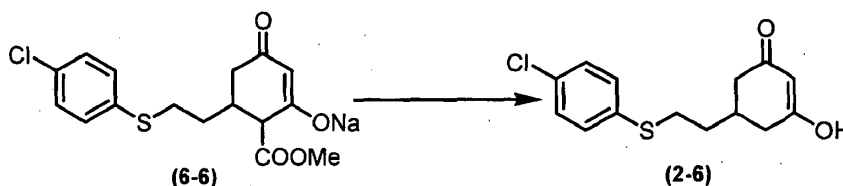


A RT, 8,3 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 5,7 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 100 ml de tetrahydrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas resultantes se les añadieron 9,4 g del compuesto de fórmula (7-6). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 10 g del compuesto de fórmula (6-6).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 7,36 (2H, d), 7,30 (2H, d), 4,38 (1H, s), 3,48 (3H, s), 3,00 (1H, m), 2,84 (2H, m), 2,32-2,22 (1H, m), 2,09 (1H, m), 1,78-1,71 (1H, m), 1,44 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-6>



A RT, 5 g del compuesto de fórmula (6-6) se disolvieron en 80 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 4,4 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las

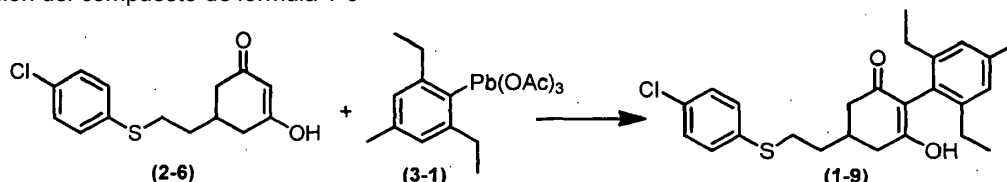
capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 2,9 g del compuesto de fórmula (2-6).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 11,06 (1H, s), 7,36 (4H, m), 5,19 (1H, s), 3,01 (2H, t), 2,32-1,99 (5H, m), 1,62 (2H, m)

5

<Preparación del compuesto de fórmula 1-9>



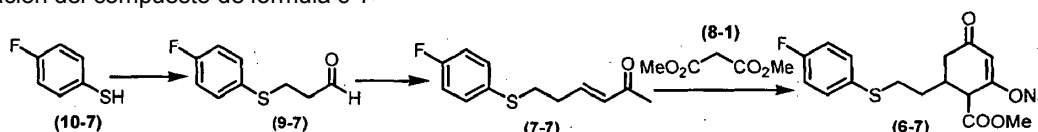
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 490 mg del compuesto de fórmula (2-6) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 350 mg del compuesto de fórmula (1-9).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,29-7,24 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,66 (1H, s), 3,02-2,93 (2H, m), 2,66 (2H, tt), 2,45-2,21 (10H, m), 1,80 (2H, q), 1,10-1,01 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-10: Preparación del compuesto de fórmula 1-10

<Preparación del compuesto de fórmula 6-7>



25

A RT, 10 g del compuesto de fórmula (10-7) y 25 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y se agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 6,7 g de acroleína al 95% y 0,2 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 14 g del compuesto de fórmula (9-7).

30

Continuamente, a RT, 14 g del compuesto de fórmula (9-7) y 30 g de trifetilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 100 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 13 g del compuesto de fórmula (7-7).

35

Continuamente, a RT, 12 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 2,8% y 8,4 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en tetrahidrofurano 150 ml. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 13 g del compuesto de fórmula (7-7). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 14,2 g del compuesto de fórmula (6-7).

40

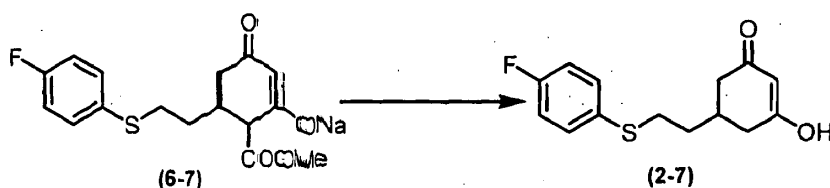
RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 7,36 (2H, ddd), 7,17 (2H, tt), 4,37 (1H, s), 3,49 (3H, s), 3,00-2,93 (1H, m), 2,85-2,77 (2H, m), 2,27 (1H, tdd), 2,06 (1H, dd), 1,73 (1H, dt), 1,42 (2H, tt)

45

<Preparación del compuesto de fórmula 2-7>

50

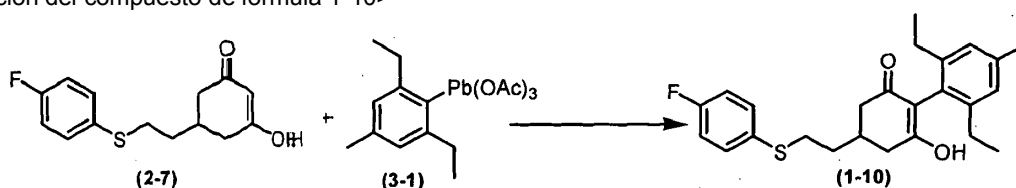


A RT, 5 g del compuesto de fórmula (6-7) se disolvieron en 80 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 4,6 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida, y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 2,4 g del compuesto de fórmula (2-7).

RMN ^1H (d-DMSO)

δ ppm: 11,04 (1H, s), 7,40 (2H, ddd), 7,17 (2H, tt), 5,19 (1H, s), 2,98 (2H, t), 2,28-1,91 (5H, m), 1,60 (2H, dd)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-10>



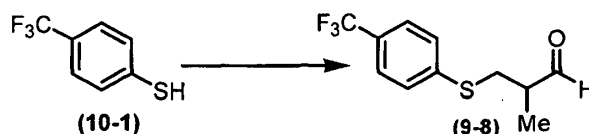
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 460 mg del compuesto de fórmula (2-7) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 330 mg del compuesto de fórmula (1-10).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,39-7,33 (2H, m), 7,04-6,98 (2H, m), 6,97 (2H, s), 5,62 (1H, s), 2,95 (2H, ddd), 2,65 (2H, dd), 2,45-2,21 (10H, m), 1,78 (2H, q), 1,06 (6H, ddd)

Ejemplo de Preparación 1-11: Preparación del compuesto de fórmula (1-11)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-8>

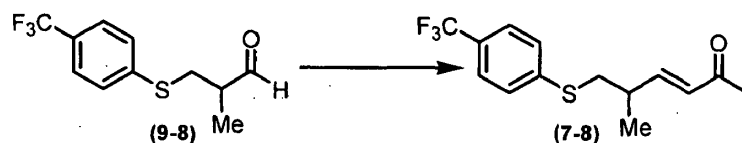


A RT, 5 g del compuesto de fórmula (10-1) y 15 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron, y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 2,6 g de metacroleína y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 6,9 g del compuesto de fórmula (9-8).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 9,69 (1H, s), 7,53 (2H, d), 7,40 (2H, d), 3,42-3,35 (1H, m), 3,00-2,95 (1H, m), 2,67 (1H, dd), 1,28 (3H, dd)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-8>

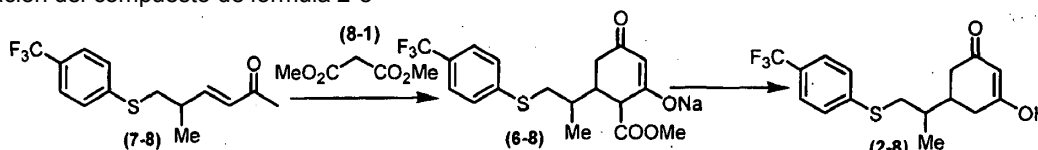


A RT, 6,9 g del compuesto de fórmula (9-8) y 10 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 50 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 5,3 g del compuesto de fórmula (7-8).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,52 (2H, d), 7,36 (2H, d), 6,72 (1H, dd), 6,09 (1H, dd), 3,03 (2H, ddd), 2,67 (1H, dt), 2,24 (3H, s), 1,25 (3H, d)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-8>



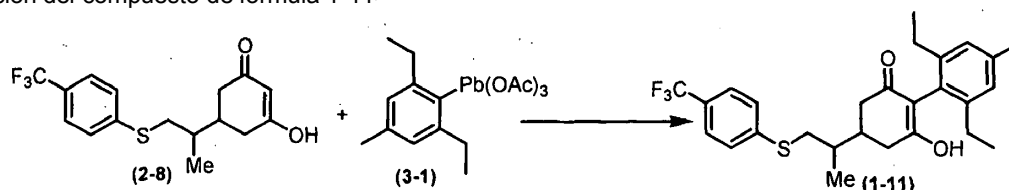
A RT, 3,9 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 2,7 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 60 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a la mezcla de reacción resultante se le añadieron 5,3 g del compuesto de fórmula (7-8). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y a esto se le añadió hexano. Después de eso, las soluciones de reacción se enfriaron con hielo y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron cuidadosamente con hexano para producir 4,4 g del compuesto de fórmula (6-8).

Continuamente, a RT, 1,6 g del compuesto de fórmula (6-8) se disolvieron en 30 ml de agua. A la solución resultante se le añadieron 2,3 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida para producir 1,3 g del compuesto de fórmula (2-8).

RMN ^1H (d-DMSO)

δ ppm: 7,52 (2H, t), 7,35 (2H, d), 5,51 (1H, s), 3,42 (1H, s), 3,09-2,82 (2H, m), 2,67 (1H, d), 2,46 (2H, dt), 2,25 (2H, ddd), 1,90-1,84 (1H, m), 1,09 (3H, dd)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-11>



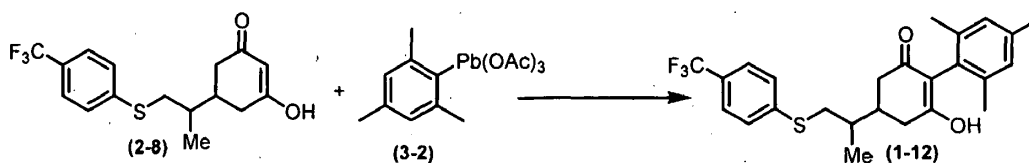
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 570 mg del compuesto de fórmula (2-8) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 480 mg del compuesto de fórmula (1-11).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,53 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,22-3,14 (1H, m), 2,87 (1H, ddd), 2,67-2,23 (12H, m), 1,95-1,88 (1H, m), 1,16 (3H, dd), 1,11-1,04 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-12: Preparación del compuesto de fórmula (1-12)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-12>



5 En un matraz, en atmósfera de nitrógeno, a RT, el compuesto de fórmula (2-8) 600 mg y dimetilaminopiridina 1,1 g se disolvieron en una mezcla de cloroformo 4,8 ml y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-2). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 540 mg del compuesto de fórmula (1-12).

15 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,53 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,94 (2H, s), 5,56 (1H, s), 3,16 (1H, ddd), 2,87 (1H, ddd), 2,65-2,25 (8H, m), 2,08 (3H, d), 2,01 (3H, s), 1,90 (1H, td), 1,15 (3H, dd)

20 El presente compuesto preparado de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-12 se muestra más abajo.

<Compuesto de fórmula 1-162>

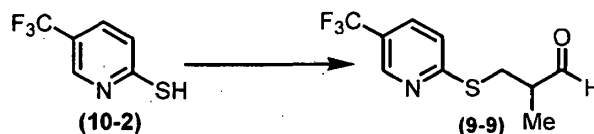
RMN H^1 ($CDCl_3$)

25 δ ppm: 7,28-7,22 (1H, m), 7,09 (1H, d), 7,03 (1H, dt), 6,93 (2H, s), 6,90-6,85 (1H, m), 5,73 (1H, s), 3,10 (1H, s), 2,83 (1H, dt), 2,60-2,22 (8H, m), 2,06-1,97 (6H, m), 1,86 (1H, s), 1,13 (3H, d)

Ejemplo de Preparación 1-13: Preparación del compuesto de fórmula (1-13)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-9>

30

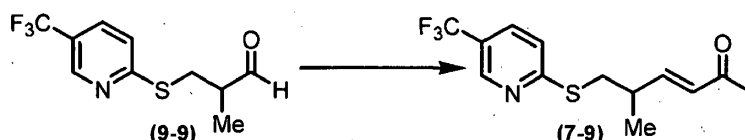


35 A RT, 5 g del compuesto de fórmula (10-2) y 15 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 2,6 g de metacroleína y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimético. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 6,3 g del compuesto de fórmula (9-9).

40 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 9,72 (1H, s), 8,66 (1H, s), 7,66 (1H, d), 7,27 (1H, d), 3,56 (1H, ddd), 3,38-3,31 (1H, m), 2,84 (1H, dd), 1,27-1,25 (3H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-9>

45

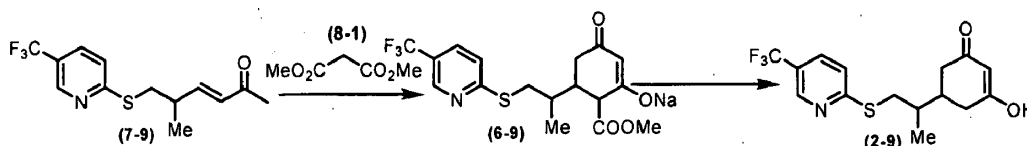


50 A RT, 6,6 g del compuesto de fórmula (9-9) y 9 g de trifetilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 40 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimético y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 2,8 g del compuesto de fórmula (7-9).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 8,66 (1H, s), 7,67-7,65 (1H, m), 7,28 (1H, d), 6,77 (1H, dd), 6,10 (1H, dd), 3,32 (2H, ddd), 2,79-2,72 (1H, m), 2,22 (3H, s), 1,25 (3H, d)

5 <Preparación del compuesto de fórmula 2-9>



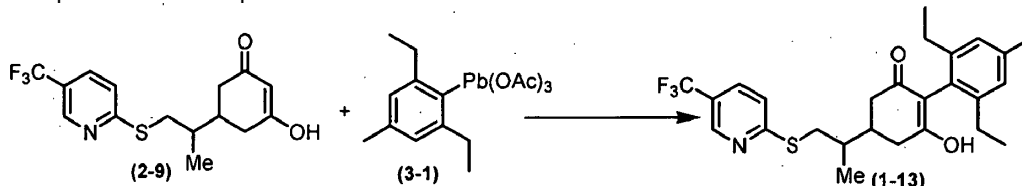
10 A RT, 2,1 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 1,4 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 40 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a la mezcla de reacción resultante se le añadieron 2,8 g del compuesto de fórmula (7-9). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y se añadió hexano. Después de eso, las soluciones de reacción se enfriaron con hielo, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con hexano cuidadosamente para producir 2,0 g del compuesto de fórmula (6-9).

15 Continuamente, en el matraz, a RT, se disolvieron 1,8 g del compuesto de fórmula (6-9) en 25 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron carbonato de sodio anhidro 1,5 g. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimético para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida para producir 1,3 g del compuesto de fórmula (2-9).

RMN ^1H (CDCl_3)

25 δ ppm: 8,66 (1H, s), 7,67-7,64 (1H, m), 7,25-7,19 (1H, m), 5,52 (1H, s), 3,49-3,41 (1H, m), 3,05-2,96 (1H, m), 2,75 (1H, dd), 2,58-2,45 (2H, m), 2,37-2,18 (2H, m), 1,98-1,88 (1H, m), 1,06 (3H, dd)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-13>



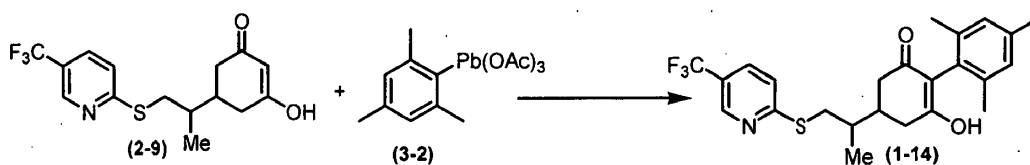
30 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 570 ml del compuesto de fórmula (2-9) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 570 mg del compuesto de fórmula (1-13). Continuamente, Compuesto de fórmula (1-13) se sometió a cromatografía en columna quiral (condiciones: CHIRALPAK IC-3, temperatura 40°C, CO_2 : 2,0 ml/min, MeOH: 0,15 ml/min) para producir el compuesto de tiempo de retención de 13 min (1-13-A) y el compuesto de tiempo de retención de 16 min (1-13-B).

RMN ^1H (CDCl_3)

45 δ ppm: 8,67 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,28 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,59 (1H, ddd), 3,02 (1H, dddd), 2,76-2,26 (12H, m), 1,95 (1H, t), 1,15 (3H, dt), 1,09-1,02 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-14: Preparación del compuesto de fórmula (1-14)

50 <Preparación del compuesto de fórmula 1-14>



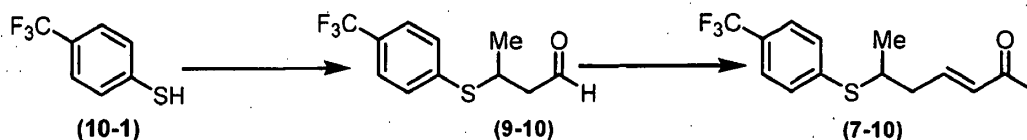
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 450 mg del compuesto de fórmula (2-9) y 600 mg de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 2,5 ml de cloroformo y 0,5 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 500 mg del compuesto de fórmula (3-2). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 320 mg del compuesto de fórmula (1-14).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 8,66 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,93 (2H, s), 5,65 (1H, s), 3,57 (1H, ddd), 3,07-2,96 (1H, m), 2,74-2,27 (6H, m), 2,07-1,94 (9H, m), 1,17-1,10 (3H, m)

Ejemplo de Preparación 1-15: Preparación del compuesto de fórmula (1-15)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-10>



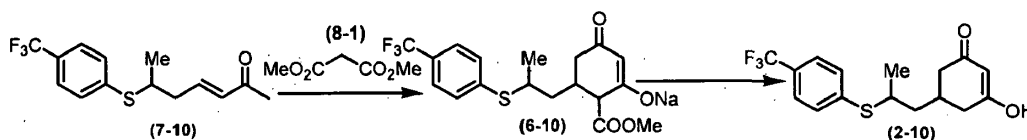
A RT, 3 g del compuesto de fórmula (10-1) y 10 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 1,5 g de crotonaldehído y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 4,4 g del compuesto de fórmula (9-10).

Continuamente, a RT, 4,4 g del compuesto de fórmula (9-10) y 6,2 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 25 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 3,7 g del compuesto de fórmula (7-10).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,54 (2H, d), 7,45 (2H, d), 6,79 (1H, dt), 6,14-6,10 (1H, m), 3,51 (1H, q), 2,60-2,45 (2H, m), 2,24 (3H, s), 1,36 (3H, d)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-10>



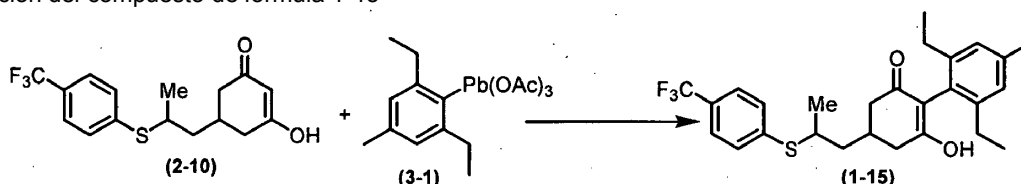
A RT, una solución metanólica de 2,7 g de metóxido de sodio al 28% y 1,8 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 40 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 3,7 g del compuesto de fórmula (7-10). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y a esto se le añadió hexano. Después de eso, las soluciones de reacción se enfriaron con hielo y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con hexano cuidadosamente para producir 2,9 g del compuesto de fórmula (6-10).

Continuamente, a RT, 2,9 g del compuesto de fórmula (6-10) se disolvieron en agua (40 ml). A las soluciones resultantes se les añadieron 2,3 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida para producir 2,1 g del compuesto de fórmula (2-10).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,54 (2H, t), 7,42 (2H, dd), 5,48 (1H, s), 3,36 (2H, tt), 2,78 (2H, d), 2,53-2,34 (2H, m), 2,13 (1H, dd), 1,75-1,53 (2H, m), 1,34-1,29 (3H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-15>



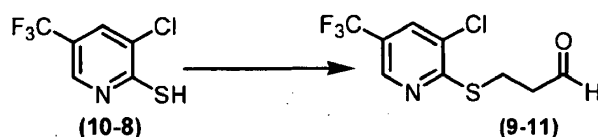
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 570 mg del compuesto de fórmula (2-10) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 360 mg del compuesto de fórmula (1-15).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,56-7,52 (2H, m), 7,46-7,41 (2H, m), 6,98 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,49-3,42 (1H, m), 2,76-2,23 (12H, m), 1,83-1,71 (2H, m), 1,38 (3H, dd), 1,06 (6H, tt)

Ejemplo de Preparación 1-16: Preparación del compuesto de fórmula (1-16)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-11>

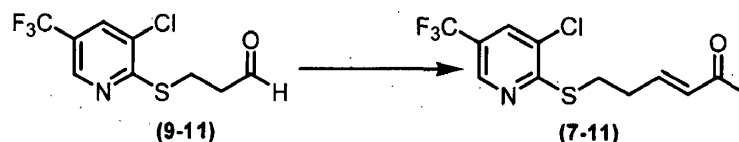


A RT, 2 g del compuesto de fórmula (10-8) y 10 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 0,8 g de acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 2,5 g del compuesto de fórmula (9-11).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,84 (1H, s), 8,59 (1H, s), 7,76 (1H, s), 3,49 (2H, t), 2,96 (2H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-11>



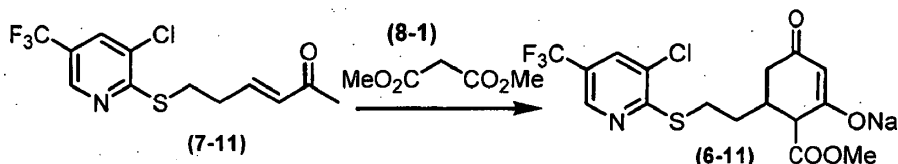
A RT, 2,5 g del compuesto de fórmula (9-11) y 3,4 g de trifetilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 15 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 360 mg del compuesto de fórmula (1-15).

acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 1,2 g del compuesto de fórmula (7-11).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,60 (1H, s), 7,76 (1H, s), 6,84 (1H, dt), 6,16 (1H, dt), 3,36 (2H, t), 2,68 (2H, ddd), 2,26 (3H, s)

5 <Preparación del compuesto de fórmula 6-11>

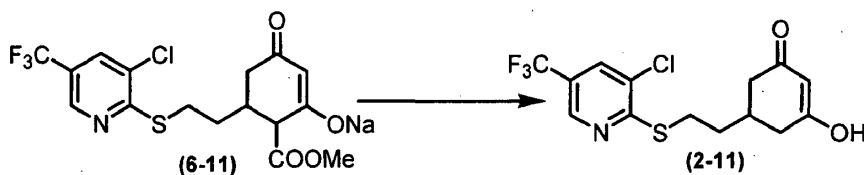


10 A RT, 0,8 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 0,56 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 15 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 1,2 g del compuesto de fórmula (7-11). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 0,8 g del compuesto de fórmula (6-11).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 8,81 (1H, s), 8,34 (1H, s), 4,38 (1H, s), 3,50 (3H, s), 3,42-3,25 (1H, m), 3,15-3,07 (1H, m), 2,82 (1H, d), 2,33-2,23 (1H, m), 2,12 (1H, dd), 1,79 (1H, dt), 1,63-1,50 (2H, m)

20 <Preparación del compuesto de fórmula 2-11>

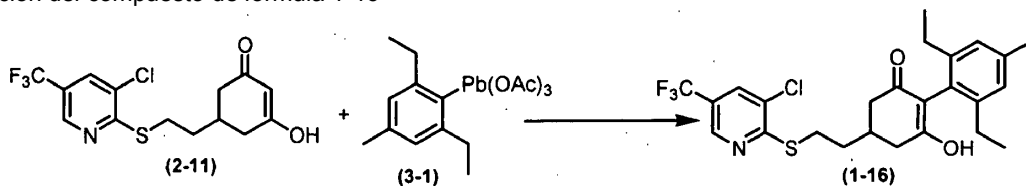


25 En el matraz, a RT, 0,8 g del compuesto de fórmula (6-11) se disolvieron en 10 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 0,6 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 0,6 del compuesto de fórmula (2-11).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 11,06 (1H, s), 8,81 (1H, d), 8,35 (1H, d), 5,20 (1H, s), 3,27 (2H, t), 2,51-1,91 (5H, m), 1,74 (2H, d)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-16>



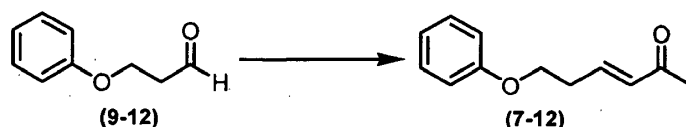
35 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 600 mg del compuesto de fórmula (2-11) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron gota a gota 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 360 mg del compuesto de fórmula (1-16).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,60 (1H, s), 7,75 (1H, d), 6,97 (2H, s), 5,71 (1H, s), 3,31 (2H, ddd), 2,75 (2H, t), 2,51-2,23 (10H, m), 1,94-1,88 (2H, m), 1,09-1,00 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-17: Preparación del compuesto de fórmula (1-17)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-12>

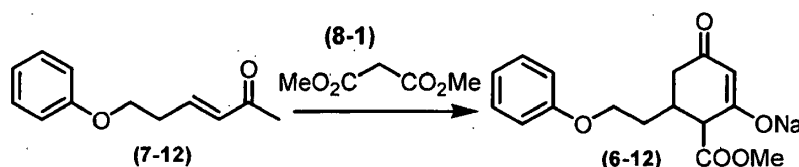


5 A RT, 9,3 g del compuesto de fórmula (9-12) y 22 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 90 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 2,1 g del compuesto de fórmula (7-12).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

15 δ ppm: 7,31-7,23 (2H, m), 6,95 (1H, tt), 6,92-6,82 (3H, m), 6,21-6,14 (1H, m), 4,09 (2H, t), 2,69 (2H, q), 2,24 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-12>

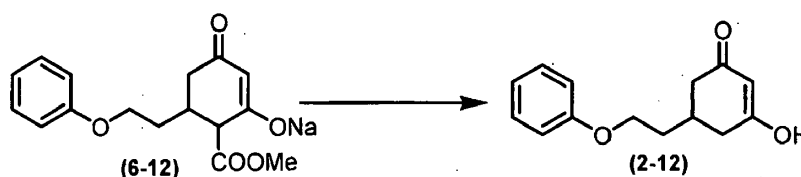


20 A RT, 2,3 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 1,6 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 40 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 2,1 g del compuesto de fórmula (7-12). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y, los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 2,6 g del compuesto de fórmula (6-12).

RMN H^1 (d-DMSO)

25 δ ppm: 7,27 (2H, t), 6,92-6,89 (3H, m), 4,40 (1H, s), 4,38-3,89 (2H, m), 3,54 (3H, s), 2,87 (1H, d), 2,40-2,30 (1H, m), 2,08 (1H, dd), 1,81 (1H, dd), 1,72-1,64 (1H, m), 1,60-1,51 (1H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-12>

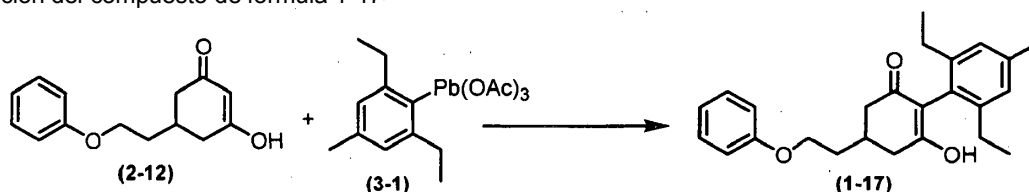


35 A RT, 2,0 g del compuesto de fórmula (6-12) se disolvieron en 40 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 2,0 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas, y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida, y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 1,2 g del compuesto de fórmula (2-12).

RMN H^1 (d-DMSO)

40 δ ppm: 11,06 (1H, s), 7,28 (2H, t), 6,92 (2H, dd), 5,20 (1H, s), 4,02 (2H, t), 2,50-1,99 (5H, m), 1,79 (2H, d)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-17>



45

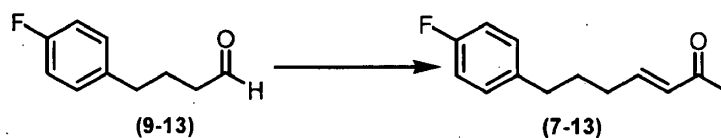
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 400 mg del compuesto de fórmula (2-12) y dimetilaminopiridina 1,05 g se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 380 mg del compuesto de fórmula (1-17).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,32-7,27 (2H, m), 6,97-6,89 (5H, m), 5,68 (1H, s), 4,11-4,06 (2H, m), 2,78-2,69 (2H, m), 2,60-2,25 (10H, m), 1,97 (2H, ddd), 1,11-1,05 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-18: Preparación del compuesto de fórmula (1-18)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-13>

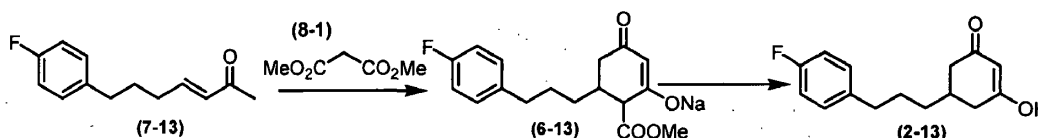


A RT, 3,5 g del compuesto de fórmula (9-13) y 7,5 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 30 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 1,1 g del compuesto de fórmula (7-13).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,14-7,09 (2H, m), 6, 99-6,93 (2H, m), 6,79 (1H, dt), 6,08 (1H, dt), 2,62 (2H, t), 2,27-2,20 (5H, m), 1,82-1,74 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 2-13>



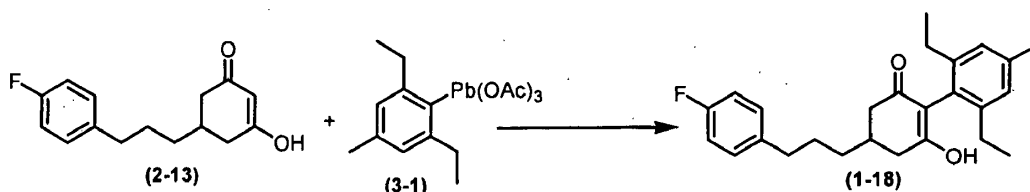
A RT, una solución metanólica de 1,1 g de metóxido de sodio al 28% y 0,8 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 20 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 1,1 g del compuesto de fórmula (7-13). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 1,0 g del compuesto de fórmula (6-13).

Continuamente, a RT, 1,0 g del compuesto de fórmula (6-13) se disolvieron en 20 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 650 mg del compuesto de fórmula (2-13).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 10,99 (1H, s), 7,25-7,21 (2H, m), 7,11-7,05 (2H, m), 5,18 (1H, s), 2,55 (2H, t), 2,43-1,91 (5H, m), 1,61-1,53 (2H, m), 1,35-1,32 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-18>



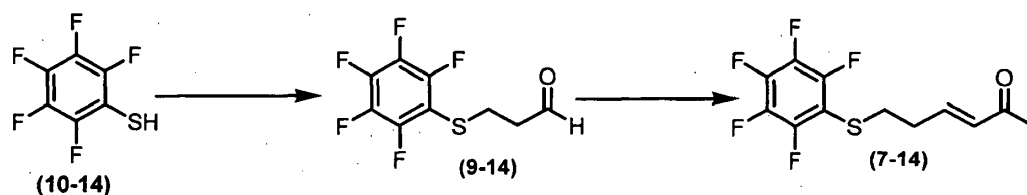
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 430 mg del compuesto de fórmula (2-13) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 440 mg del compuesto de fórmula (1-18).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,15-7,11 (2H, m), 6,99-6,93 (4H, m), 5,60 (1H, s), 2,67-2,61 (4H, m), 2,40-2,19 (10H, m), 1,74-1,66 (2H, m), 1,52-1,46 (2H, m), 1,08-1,00 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-19: Preparación del compuesto de fórmula (1-69)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-14>



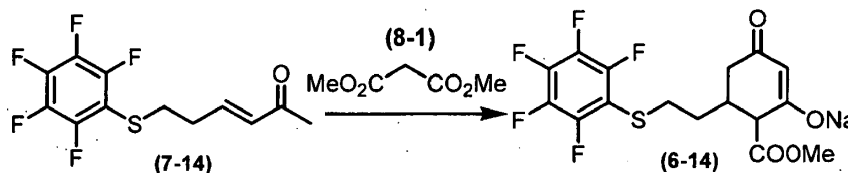
A RT, 9,0 g del compuesto de fórmula (10-14) y 30 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron, y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 3,6 g acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 11 g del compuesto de fórmula (9-14).

Continuamente, a RT, 11 g del compuesto de fórmula (9-14) y 15,8 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 50 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:5) para producir 2,65 g del compuesto de fórmula (7-14).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 6,79-6,71 (1H, m), 6,11 (1H, dt), 3,02 (2H, td), 2,51 (2H, dt), 2,25 (3H, dd)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-14>



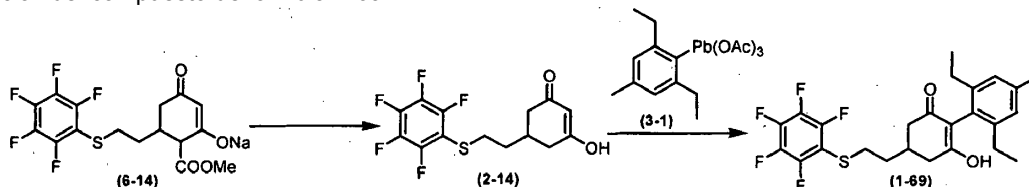
A RT, 1,9 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 1,3 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 35 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 2,65 g del compuesto de fórmula (7-14). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y los cristales precipitados se recogieron

mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 1,1 g del compuesto de fórmula (6-14).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 4,39 (1H, s), 3,49 (3H, s), 2,99-2,92 (1H, m), 2,86-2,76 (2H, m), 2,28-2,19 (1H, m), 2,05-1,99 (1H, m), 1,76-1,65 (1H, m), 1,44-1,33 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-69>



A RT, 1,1 g del compuesto de fórmula (6-14) se disolvieron en 20 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 840 mg de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt, se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 800 mg del compuesto de fórmula (2-14).

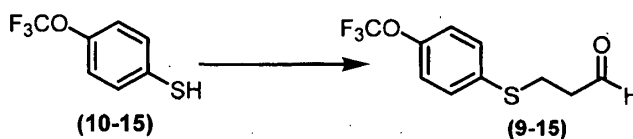
Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 580 mg del compuesto de fórmula (2-14) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 150 mg del compuesto de fórmula (1-69).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 6,99 (2H, s), 5,56 (1H, s), 3,00-2,95 (2H, m), 2,71-2,62 (2H, m), 2,47-2,22 (10H, m), 1,75 (2H, dd), 1,10-1,04 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-20: Preparación del compuesto de fórmula (1-31)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-15>

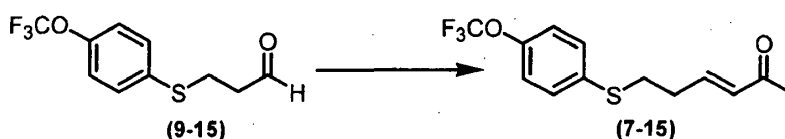


A RT, 3,3 g del compuesto de fórmula (10-15) y 15 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 1,4 g de acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 4,2 g del compuesto de fórmula (9-15).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,76 (1H, s), 7,52 (2H, d), 7,37 (2H, d), 3,21-3,16 (2H, m), 2,80-2,76 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-15>



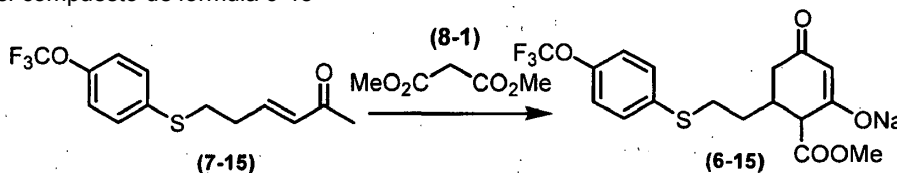
A RT, 4,2 g del compuesto de fórmula (9-15) y 6,0 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 20 ml de

cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimético y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 2,7 g del compuesto de fórmula (7-15).

RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 7,37 (2H, d), 7,16 (2H, d), 6,77 (1H, dt), 6,09 (1H, d), 3,04 (2H, t), 2,58-2,52 (2H, m), 2,23 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-15>

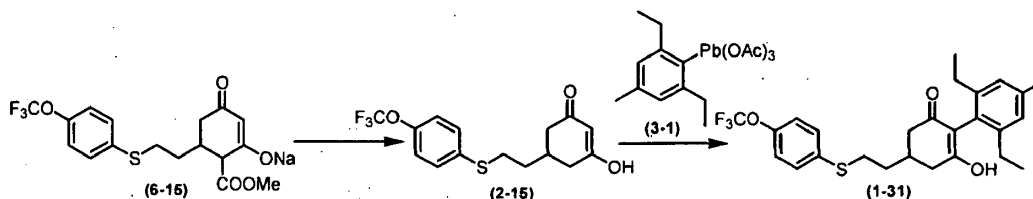


A RT, 2,0 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 1,4 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 40 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 2,7 g del compuesto de fórmula (7-15). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 1,8 g del compuesto de fórmula (6-15).

RMN H¹ (d-DMSO)

δ ppm: 7,39 (2H, d), 7,31 (2H, d), 4,40 (1H, s), 3,47 (3H, s), 3,07-3,01 (1H, m), 2,92-2,80 (2H, m), 2,34-2,24 (1H, m), 2,09 (1H, dd), 1,75 (1H, dd), 1,51-1,40 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-31>



A RT, 1,8 g del compuesto de fórmula (6-15) se disolvieron en 35 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 1,4 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt, se lavaron con éter terc-butimético para eliminar las impurezas y a continuación se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 1,6 g del compuesto de fórmula (2-15).

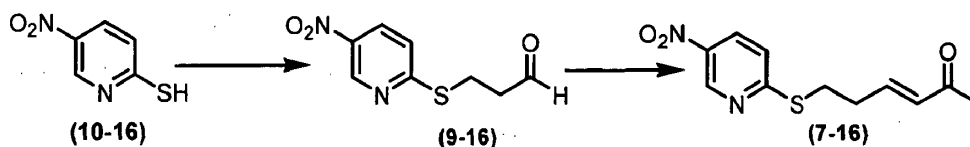
Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 570 mg del compuesto de fórmula (2-15) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a la solución resultante se le añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 290 mg del compuesto de fórmula (1-31).

RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 7,36 (2H, d), 7,15 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,59 (1H, s), 3,00 (2H, ddd), 2,71-2,65 (2H, m), 2,48-2,22 (10H, m), 1,83 (2H, q), 1,10-1,03 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-21: Preparación del compuesto de fórmula (1-73)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-16>



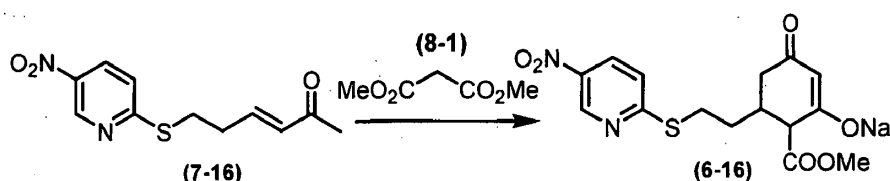
A RT, 5,0 g del compuesto de fórmula (10-16) y 30 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron, y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 2,8 de acroleína al 95% y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 6,7 g del compuesto de fórmula (9-16).

Continuamente, a RT, 6,7 g del compuesto de fórmula (9-16) y 11,2 g de trifenilfosfina-acetilmileno se disolvieron en 40 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 5,0 g del compuesto de fórmula (7-16).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,23 (1H, d), 8,25-8,21 (1H, m), 7,32-7,28 (1H, m), 6,83 (1H, dt), 6,16 (1H, d), 3,41 (2H, t), 2,72-2,67 (2H, m), 2,24 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-14>

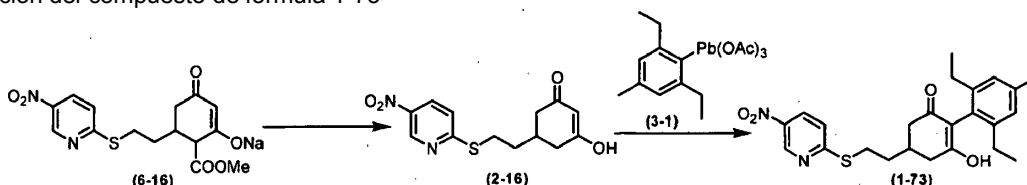


A RT, 4,2 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 2,9 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 80 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a la mezcla de reacción resultante se le añadieron 5,0 g del compuesto de fórmula (7-16). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 4,9 g del compuesto de fórmula (6-16).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 9,21 (1H, d), 8,36 (1H, dd), 7,54 (1H, dd), 4,38 (1H, s), 3,52 (3H, s), 3,34-2,82 (3H, m), 2,33-2,24 (1H, m), 2,16-2,11 (1H, m), 1,83-1,74 (1H, m), 1,61-1,53 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-73>



A RT, 3,0 g del compuesto de fórmula (6-16) se disolvieron en 65 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 2,7 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas, y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 1,1 g del compuesto de fórmula (2-16).

Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 500 mg del compuesto de fórmula (2-16) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se

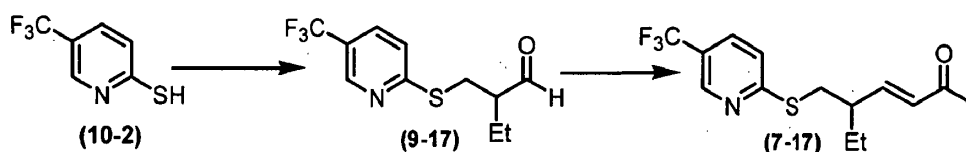
enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 2:3) para producir 50 mg del compuesto de fórmula (1-73).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 9,25 (1H, d), 8,23 (1H, dt), 7,30 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,58 (1H, s), 3,36 (2H, t), 2,80-2,71 (2H, m), 2,52-2,25 (10H, m), 1,96-1,90 (2H, m), 1,09-1,03 (6H, m)

10 Ejemplo de Preparación 1-22: Preparación del compuesto de fórmula (1-74)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-17>



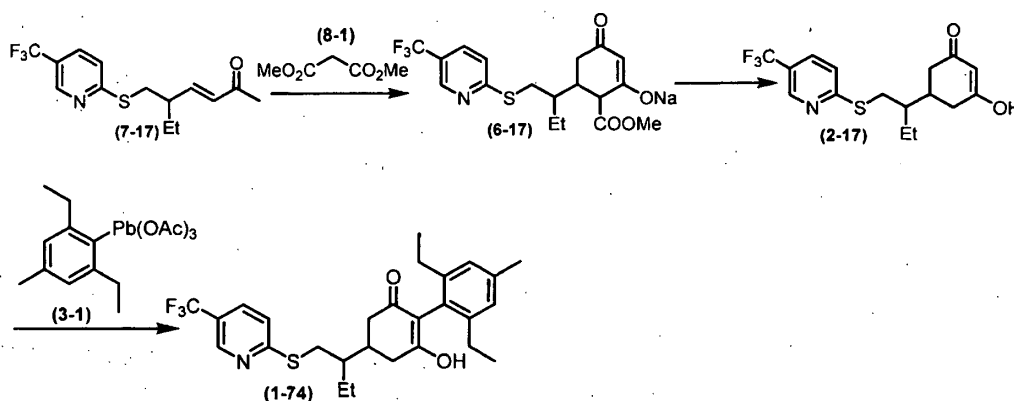
15 A RT, 3,0 g del compuesto de fórmula (10-2) y 15 ml de tetrahydrofurano se mezclaron y agitaron, y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 1,85 g de 2-etilacroleína y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 1,5 horas. Después de eso, las mezclas resultantes se añadieron a agua. Las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimético. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 4,3 g el compuesto de fórmula (9-17).

Continuamente, a RT, 4,3 g del compuesto de fórmula (9-17) y 5,8 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 20 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimético y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 1,1 g del compuesto de fórmula (7-17).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 8,66 (1H, s), 7,67-7,64 (1H, m), 7,28-7,24 (1H, m), 6,66-6,59 (1H, m), 6,10 (1H, dd), 3,45-3,24 (2H, m), 2,53-2,47 (1H, m), 2,20 (3H, s), 1,79-1,46 (2H, m), 0,96-0,92 (3H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-74>



35 A RT, una solución metanólica de 810 mg de metóxido de sodio al 28% y 560 ml del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 15 ml de tetrahydrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 1,1 g del compuesto de fórmula (7-17). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 1,6 g del compuesto de fórmula (6-17).

45 Continuamente, a RT, 1,6 g del compuesto de fórmula (6-17) se disolvieron en agua (30 ml). A las soluciones resultantes se les añadieron 1,2 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt, se lavaron con éter terc-butimético para eliminar las

impurezas y a continuación se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 1,2 g del compuesto de fórmula (2-17).

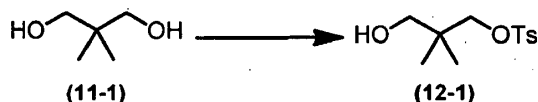
5 Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 600 mg del compuesto de fórmula (2-17) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:5) para producir 200 mg del compuesto de fórmula (1-74).

15 RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,67 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,57-3,46 (1H, m), 3,31-3,17 (1H, m), 2,71-2,58 (3H, m), 2,44-2,25 (10H, m), 1,75-1,62 (2H, m), 1,08-1,00 (9H, m)

20 Ejemplo de Preparación 1-23: Preparación del compuesto de fórmula (1-21)

<Preparación del compuesto de fórmula 12-1>

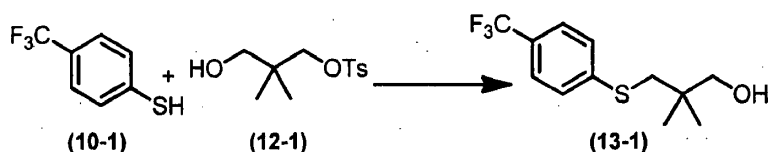


25 A RT, 31 g del compuesto de fórmula (1-11), piridina 17 ml y 100 ml de cloruro de metileno se mezclaron y se agitaron, y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron gota a gota a mezclas disolventes que se prepararon disolviendo 11,4 g de cloruro de para-toluenosulfonilo 11,4 g en 60 ml de cloruro de metileno. Las mezclas disolventes resultantes se agitaron a 0°C enfriando con hielo durante tres horas. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se diluyeron con acetato de etilo y se lavaron con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio. Las capas de acetato de etilo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 3:2) para producir 16 g del compuesto de fórmula (12-1) (aceites incoloros).

30 RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,80-7,78 (2H, m), 7,34-7,30 (2H, m), 3,82 (2H, s), 3,37 (2H, s), 2,45 (3H, s), 0,88 (6H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 13-1>



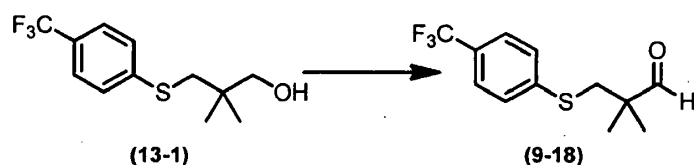
40 En atmósfera de nitrógeno, a 1,55 g de hidrato de sodio al 60% se le añadieron 30 ml de N,N-dimetilformamida anhidra. A las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 7,2 g del compuesto de fórmula (10-1) enfriando con hielo. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 25 minutos y a continuación a esto se le añadieron gota a gota 8 g de una solución del compuesto de fórmula (12-1) en 15 ml de DMF anhidra y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 1 hora, a continuación se calentaron de manera que se incrementara la temperatura de reacción a 90°C y se agitaron durante 8 horas. Las mezclas de reacción resultantes se extrajeron con t-butilmetiléter. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir productos brutos. Los productos brutos se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4 → 2:3) para producir 7,6 g del compuesto de fórmula (13-1) (aceites).

50 RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,48 (2H, d), 7,39 (2H, d), 3,45 (2H, s), 3,02 (2H, s), 2,03 (1H, s), 1,01 (6H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-18>

55

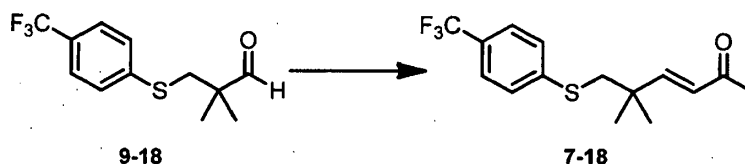


En atmósfera de nitrógeno, una mezcla disolvente de cloruro de oxalilo 3,4 ml y 120 ml de cloruro de metileno se enfrió a -78°C y a continuación a esto se le añadieron gota a gota lentamente 5,7 ml de dimetilsulfóxido y las mezclas resultantes se agitaron durante 10 minutos. Después de eso, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 7,6 g de una solución del compuesto de fórmula (13-1) en 50 ml de cloruro de metileno y las mezclas resultantes se agitaron durante 30 minutos. Después de eso, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 11,6 g de trietilamina y las mezclas resultantes se agitaron a -78°C durante 1 hora y a continuación a 0°C enfriando con hielo durante otras 6 horas. Las reacciones resultantes se diluyeron con cloroformo y se lavaron con una solución acuosa 1 N de hidróxido de sodio. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 6,7 g del compuesto de fórmula (9-18) (aceites).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 9,50 (1H, s), 7,51 (2H, d), 7,40 (2H, d), 3,16 (2H, s), 1,24 (6H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-18>

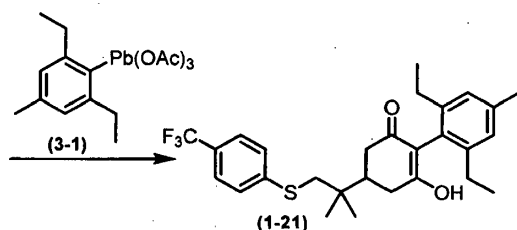
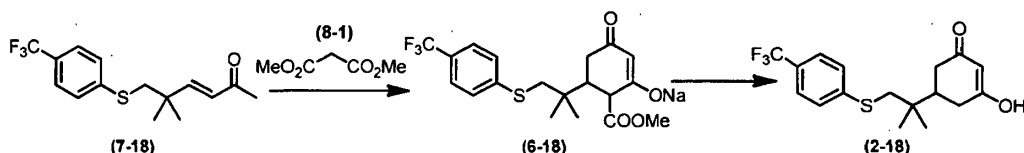


A RT, 4,2 g del compuesto de fórmula (9-18) y 5,6 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 20 ml de xileno. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, xileno se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 4,1 g del compuesto de fórmula (7-18).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,50 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,73 (1H, dd), 6,05 (1H, dd), 3,06 (2H, s), 2,17 (3H, s), 1,23 (6H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-21>



A RT, 2,9 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 2,0 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 35 ml de 1,4-dioxano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 4,1 g del compuesto de fórmula (7-18). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y se concentraron a presión reducida y los cristales brutos precipitados se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 5,7 g del compuesto de fórmula (6-18).

Continuamente, a RT, 5,7 g del compuesto de fórmula (6-18) se disolvieron en agua 25 ml. A las soluciones resultantes se les añadieron 1,05 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 970 mg del compuesto de fórmula (2-18).

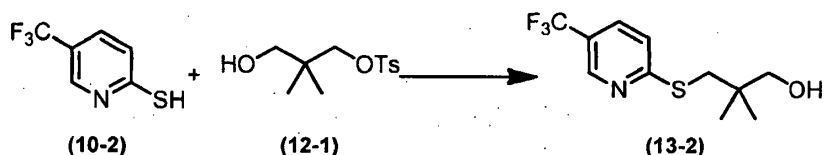
Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 970 mg del compuesto de fórmula (2-18) y 1,7 g dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 7,5 ml de cloroformo y 2 ml de tolueno 2 ml. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a la solución resultante se le añadieron 1,5 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 300 mg del compuesto de fórmula (1-21) (sólidos de color blanco).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,52 (2H, d), 7,41 (2H, d), 6,99 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,04 (2H, dd), 2,67-2,24 (12H, m), 1,13-1,06 (12H, m)

Ejemplo de Preparación 1-24: Preparación del compuesto de fórmula (1-22)

<Preparación del compuesto de fórmula 13-2>

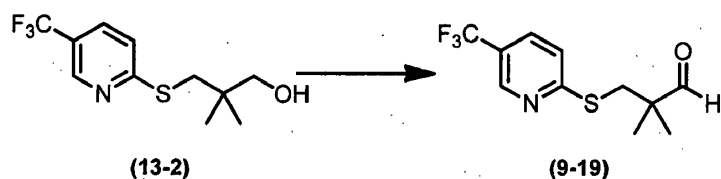


En atmósfera de nitrógeno, a 1,55 g de hidrato de sodio al 60% se les añadieron gota a gota 30 ml de N,N-dimetilformamida anhidra. A las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 7,2 g del compuesto de fórmula (10-2) enfriando con hielo. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 25 minutos, y a continuación a esto se le añadieron gota a gota 8 g de una solución del compuesto de fórmula (12-1) en 15 ml de N,N-dimetilformamida anhidra, y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 1 hora y a continuación se calentaron de manera que se incrementara la temperatura de reacción a 90°C y se agitaron durante 8 horas. Las mezclas de reacción resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se concentraron a presión reducida para producir productos brutos. Los productos brutos se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 6,7 g del compuesto de fórmula (13-2).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,61 (1H, s), 7,70-7,67 (1H, m), 7,36-7,32 (2H, m), 3,30 (2H, d), 3,23 (2H, d), 1,04 (6H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-19>

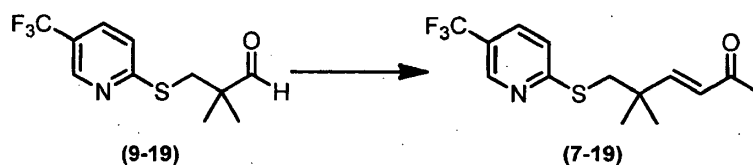


En atmósfera de nitrógeno, una mezcla de 3,1 ml de cloruro de oxalilo y 120 ml de cloruro de metileno se enfrió a -78°C y a continuación a esto se le añadieron gota a gota 5,0 ml de dimetilsulfóxido lentamente y las mezclas resultantes se agitaron durante 10 minutos. Después de eso, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 10,3 g de trietilamina y las mezclas resultantes se agitaron a -78°C durante 1 hora y a 0°C enfriando con hielo durante 6 horas. Las soluciones de reacción resultantes se diluyeron con cloroformo y se lavaron con una solución acuosa 1 N de hidróxido de sodio. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 6,2 g del compuesto de fórmula (9-19).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,51 (1H, s), 8,64 (1H, s), 7,65 (1H, d), 7,27 (1H, d), 3,52 (2H, s), 1,24 (6H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-19>

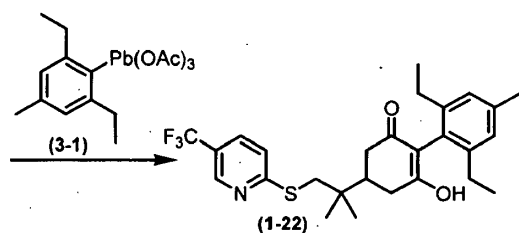
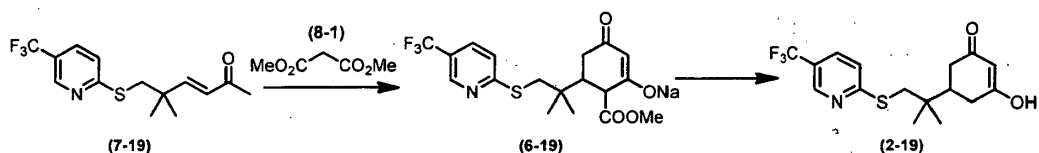


A RT, 4,6 g del compuesto de fórmula (9-19) y 6,2 g de trifetilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 25 ml de xileno. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 8 horas. Después de eso, el xileno se retiró de las soluciones de reacción resultantes a presión reducida. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Continuamente, las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 3,8 g del compuesto de fórmula (7-19).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,64 (1H, s), 7,64 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,04 (1H, d), 6,04 (1H, d), 3,43 (2H, s), 2,17 (3H, s), 1,22 (6H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-22>



A RT, 2,7 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 1,8 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 35 ml de 1,4-dioxano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 3,8 g del compuesto de fórmula (7-19). Después de eso, las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y se concentraron a presión reducida y los cristales brutos precipitados se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 5,3 g del compuesto de fórmula (6-19).

Continuamente, a RT, 5,3 g del compuesto de fórmula (6-19) se disolvieron en 95 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 4,0 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico para eliminar las impurezas y a continuación las capas acuosas se acidularon con ácido clorhídrico 2 N y se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 2,8 g del compuesto de fórmula (2-19).

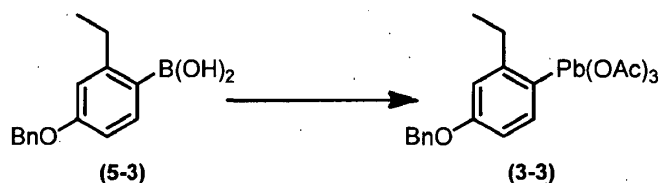
Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 600 mg del compuesto de fórmula (2-19) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,0 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:5) para producir 290 mg del compuesto de fórmula (1-22) (sólidos de color blanco).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,65 (1H, s), 7,65 (1H, dd), 7,30 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,41 (2H, dd), 2,78-2,51 (3H, m), 2,48-2,26 (9H, m), 1,18-1,00 (12H, m)

Ejemplo de Preparación 1-25: Preparación del compuesto de fórmula (1-40)

<Preparación del compuesto de fórmula 3-3>



5

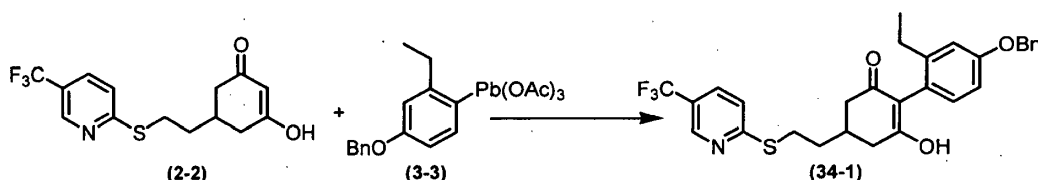
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 10 g de tetraacetato de plomo, 310 mg de acetato de mercurio y 5 g del compuesto de fórmula (5-3) se disolvieron en 40 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, las soluciones de reacción se agitaron a 40°C durante 4 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color rojo. A los aceites resultantes se les añadió hexano y las mezclas resultantes se concentraron a presión reducida para producir 10,2 g del compuesto de fórmula (3-3) (sólidos de color rojo).

10

RMN H^1 ($CDCl_3$)

15 δ ppm: 7,61-7,59 (1H, m), 7,41-7,34 (5H, m), 7,00-6,97 (2H, m), 5,08 (2H, s), 2,83 (2H, q), 2,09 (9H, s), 1,29 (3H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula 34-1>



20

En atmósfera de nitrógeno, rt, 540 mg del compuesto de fórmula (2-2) y 1,05 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,1 g del compuesto de fórmula (3-3). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:2) para producir 386 mg del compuesto de fórmula (34-1).

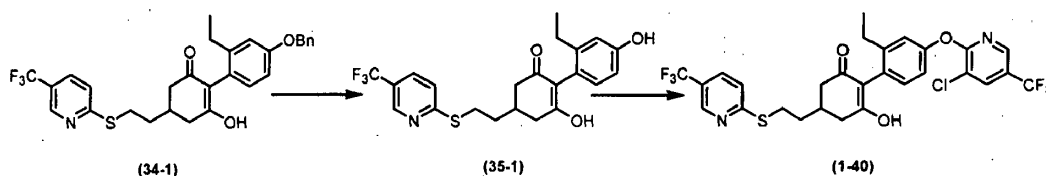
25

RMN H^1 ($CDCl_3$)

30

δ ppm: 8,67 (1H, s), 7,67 (1H, dd), 7,46-7,26 (6H, m), 6,98-6,92 (2H, m), 6,86 (1H, dt), 5,74 (1H, s), 5,08 (2H, s), 3,30 (2H, t), 2,79-2,67 (2H, m), 2,50-2,24 (5H, m), 1,93-1,87 (2H, m), 1,08 (3H, dt)

35 <Preparación del compuesto de fórmula 1-40>



40

A RT, 300 mg del compuesto de fórmula (34-1) se disolvieron en 2,2 ml de ácido acético y a las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 0,7 ml de bromuro de hidrógeno al 47%. Las soluciones de reacción resultantes se calentaron a 100°C y se agitaron durante 30 minutos. A las soluciones de reacción resultantes se les añadieron 10 ml de agua helada y las mezclas resultantes se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 240 mg del compuesto de fórmula (35-1).

45

Continuamente, a RT, 240 mg del compuesto de fórmula (35-1), 200 mg de carbonato de cesio y 118 mg de 2,3-dicloro-5-trifluorometilpiridina se disolvieron en N,N-dimetilformamida 2 ml. Las soluciones de reacción resultantes se

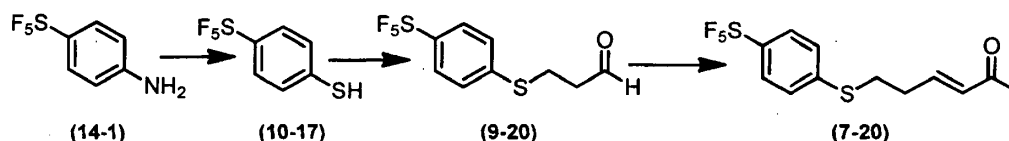
calentaron a 70°C y se agitaron durante 2 horas. Las soluciones de reacción resultantes se extrajeron con acetato de etilo y las capas de acetato de etilo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida y a continuación se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:2) para producir 80 mg del compuesto de fórmula (1-40).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 8,68 (1H, s), 8,24 (1H, dd), 8,00 (1H, d), 7,67 (1H, dd), 7,28-7,26 (1H, m), 7,14-7,03 (3H, m), 6,33 (1H, s), 3,31 (2H, t), 2,79-2,68 (2H, m), 2,52-2,26 (5H, m), 1,94-1,89 (2H, m), 1,10 (3H, dt)

10 Ejemplo de Preparación 1-26: Preparación del compuesto de fórmula (1-75)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-20>



15 A RT, 10 g del compuesto de fórmula (7-20) se disolvieron en 33 ml de ácido acético. A las mezclas resultantes se les añadieron 100 ml de ácido sulfúrico al 35%. Después de eso, las mezclas de reacción resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 3,3 g de una mezcla de nitrito de sodio y 25 ml de agua y las mezclas resultantes se agitaron a 0°C durante 10 minutos.

20 Después de eso, las soluciones de reacción resultantes se añadieron gota a gota a una mezcla de 15 g de sulfuro de sodio, 2 g de azufre y 3,3 g de hidróxido de sodio disueltos en 100 ml de agua a 60°C, y las mezclas resultantes se agitaron durante 30 minutos. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt, se extrajeron con éter terc-butimetílico, se lavaron con ácido clorhídrico al 10%, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida, se disolvieron en 300 ml de éter dietílico y a estos se les añadieron gota a gota 1,8 g de hidruro de litio y aluminio a 0°C en atmósfera de nitrógeno, y a continuación las soluciones de las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 1 hora. A las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 500 ml de ácido clorhídrico al 10% y las mezclas resultantes se extrajeron con éter dietílico. Las capas orgánicas resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir el compuesto de fórmula (10-17) en forma de productos brutos. Los productos brutos resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 3,1 g del compuesto de fórmula (10-17).

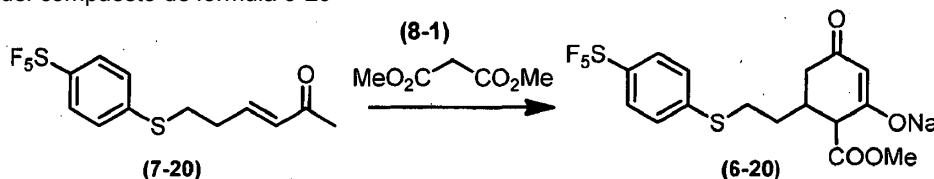
35 Después de eso, a RT, 3,0 g del compuesto de fórmula (10-17) y 10 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y se agitaron y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto gota a gota 1,05 g de acroleína y 0,1 g de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 2 horas. Después de eso, a las mezclas resultantes se les añadieron agua y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a presión reducida para producir 1,2 g del compuesto de fórmula (9-20).

45 Continuamente, a RT, 1,2 g del compuesto de fórmula (9-20) y 1,4 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 5 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a 0°C durante 8 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 340 mg del compuesto de fórmula (7-20).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,66 (2H, d), 7,32 (2H, d), 6,78 (1H, dt), 6,14 (1H, d), 3,12 (2H, t), 2,61 (2H, q), 2,25 (3H, s)

50 <Preparación del compuesto de fórmula 6-20>



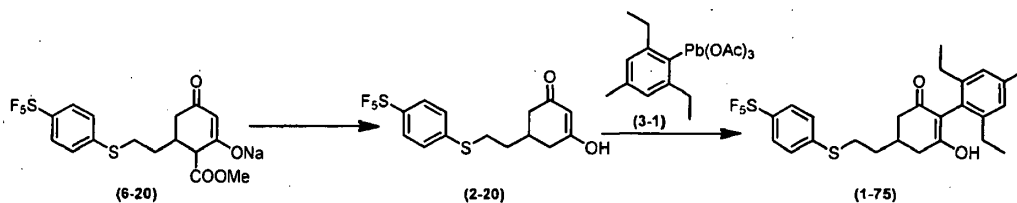
55 A RT, una solución metanólica de 220 g de metóxido de sodio al 28% y 150 mg del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 4 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos.

Después de eso, se detuvo el calentamiento y a la mezcla de reacción resultante se le añadieron 340 mg del compuesto de fórmula (7-20). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a 0°C y a esto se le añadió hexano, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 460 mg del compuesto de fórmula (6-20).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 7,80 (2H, d), 7,44 (2H, d), 4,39 (1H, s), 3,65-3,48 (4H, m), 3,17-3,10 (1H, m), 2,99-2,91 (1H, m), 2,83 (1H, d), 2,32-2,25 (1H, m), 2,15-2,03 (1H, m), 1,85-1,74 (1H, m), 1,53-1,47 (1H, m)

10 <Preparación del compuesto de fórmula 1-75>



15 A RT, 460 mg del compuesto de fórmula (6-20) se disolvieron en 10 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 323 mg de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt, se lavaron con éter terc-butimetílico y a continuación a las capas acuosas se les añadió ácido clorhídrico 2 N y las mezclas resultantes se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 400 mg del compuesto de fórmula (2-20).

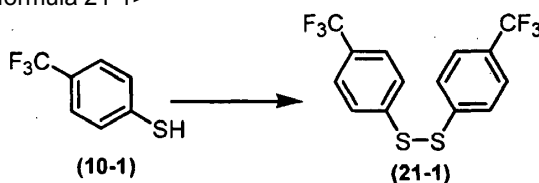
20 Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 400 mg del compuesto de fórmula (2-20) y 620 mg de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 3 ml de cloroformo y 1 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 600 mg del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 150 mg del compuesto de fórmula (1-75).

RMN H^1 (CDCl₃)

δ ppm: 7,66 (2H, d), 7,32 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,57 (1H, s), 3,13-3,01 (2H, m), 2,77-2,68 (2H, m), 2,49-2,22 (10H, m), 1,88 (2H, q), 1,06 (6H, ddd)

35 Ejemplo de Preparación 1-27: Preparación del compuesto de fórmula (1-23)

<Preparación del compuesto de fórmula 21-1>

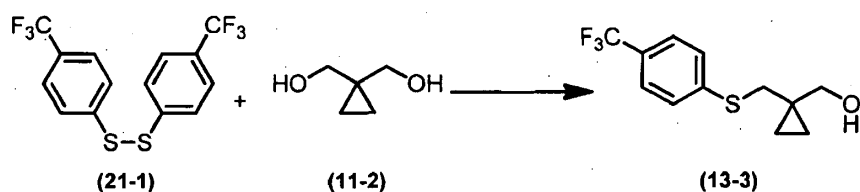


40 A RT, 10 g del compuesto de fórmula (10-1) se disolvieron en 50 ml de dimetilformamida. A las mezclas resultantes se les añadieron 5,7 g de trietilamina a RT y las soluciones de las mezclas resultantes se agitaron bajo ultrasonidos durante 6 horas. Las mezclas de reacción resultantes se extrajeron con terc-metiletiléter y las capas orgánicas resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 9,3 g del compuesto de fórmula (21-1) (sólido incoloro).

RMN H^1 (CDCl₃)

δ ppm: 7,60-7,53 (8H, m)

50 <Preparación del compuesto de fórmula 13-3>

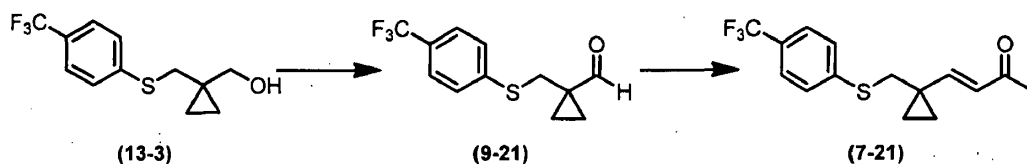


Cinco gramos del compuesto de fórmula (1-12) y 9,3 g del compuesto de fórmula (21-1) se disolvieron en 250 ml de tetrahidrofurano. En atmósfera de nitrógeno, a RT, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 5,8 g de tributilfosfina y las mezclas resultantes se agitaron durante 2 horas. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se concentraron a presión reducida y los productos brutos resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 4,5 g del compuesto de fórmula (13-3) (sólido incoloros).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,50 (2H, d), 7,41 (2H, d), 3,58 (2H, s), 3,17 (2H, s), 0,58 (4H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-21>



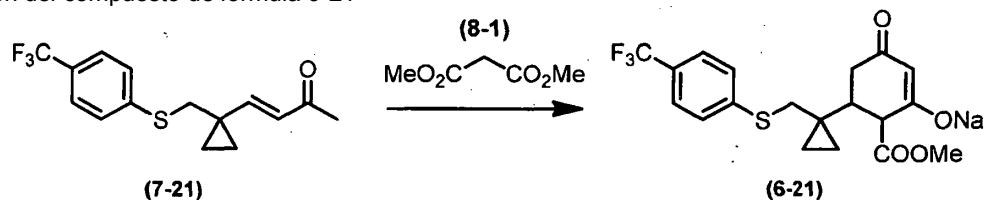
En atmósfera de nitrógeno, 2,5 g de una mezcla de cloruro de oxalilo y 45 ml de cloruro de metileno se enfriaron a -78°C y a continuación a esto se les añadieron gota a gota 2,7 g de una solución de dimetilsulfóxido en 20 ml de cloruro de metileno y las mezclas resultantes se agitaron durante 10 minutos. Después de eso, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 4,5 g de una solución del compuesto de fórmula (13-3) en 5 ml de cloruro de metileno y las mezclas resultantes se agitaron durante 30 minutos. Después de eso, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 8,8 g de trietilamina y las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron durante 3 horas. Las soluciones de reacción resultantes se vertieron en 60 ml de ácido clorhídrico 1 N y se extrajeron con cloroformo. Las capas orgánicas resultantes se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 4,5 g del compuesto de fórmula (9-21) en forma de productos brutos.

Continuamente, a RT, 4,5 g del compuesto de fórmula (9-21) en forma de productos brutos y 6,1 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 45 ml de xileno. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se calentaron a reflujo durante 8 horas. Después de eso, las soluciones de reacción resultantes se concentraron a presión reducida para separar el xileno. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Continuamente, las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 3,8 g del compuesto de fórmula (7-21).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,52 (2H, d), 7,35 (2H, d), 6,49 (1H, d), 6,17 (1H, d), 3,19 (2H, s), 2,22 (3H, s), 1,10-1,00 (4H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-21>



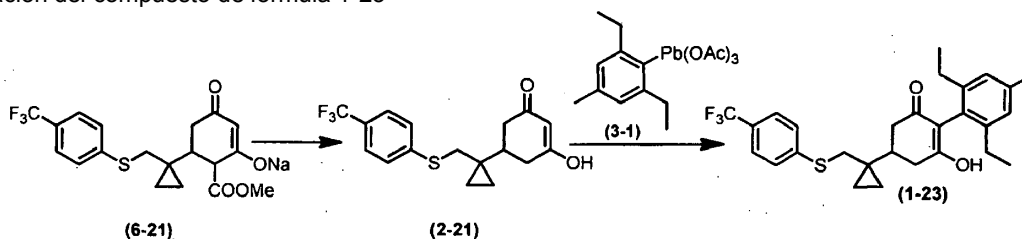
A RT, 2,7 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 1,8 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 30 ml de 1,4-dioxano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a la mezcla de reacción resultante se le añadieron 3,8 g del compuesto de fórmula (7-21). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a 0°C y a esto se le añadió hexano, y los cristales precipitados se filtraron y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 4,5 g del compuesto de fórmula (6-21).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,62 (2H, d), 7,45 (2H, d), 4,42 (1H, s), 3,57 (3H, s), 3,39-3,35 (1H, m), 3,23 (1H, d), 3,07 (1H, d), 2,32 (1H, t),

1,93 (1H, dd), 1,76 (1H, td), 0,46-0,34 (4H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-23>



5

A RT, 4,5 g del compuesto de fórmula (6-21) se disolvieron en 100 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 3,37 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico y a continuación a las capas acuosas se les añadió ácido clorhídrico 2N, y las mezclas resultantes se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida para producir 3,4 g del compuesto de fórmula (2-21).

10

Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 1,75 g del compuesto de fórmula (2-21) en forma de productos brutos y 3,13 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 14 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 3 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 1,9 g del compuesto de fórmula (1-23).

15

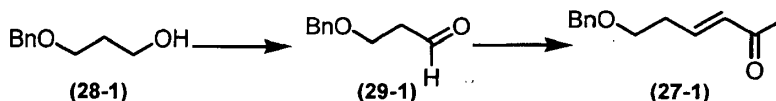
20

RMN H¹ (CDCl₃)

25 δ ppm: 7,52 (2H, d), 7,35 (2H, d), 6,97 (2H, s), 5,99 (1H, s), 3,12 (2H, dd), 2,65-2,58 (3H, m), 2,46-2,13 (9H, m), 1,07 (6H, t), 0,64 (4H, s)

Ejemplo de Preparación 1-28: Preparación del compuesto de fórmula (1-36)

30 <Preparación del compuesto de fórmula 27-1>



35 En atmósfera de nitrógeno, una mezcla de 8,6 g de cloruro de oxalilo y 150 ml de cloruro de metileno se enfrió a -78°C y a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 9,4 g de una solución de dimetilsulfóxido en 60 ml de cloruro de metileno y las mezclas resultantes se agitaron durante 10 minutos. Después de eso, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 10 g de una solución del compuesto de fórmula (28-1) en 20 ml de cloruro de metileno y las mezclas resultantes se agitaron durante 30 minutos. Después de eso, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 30,4 g de trietilamina y las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se vertieron en 200 ml de ácido clorhídrico 1 N y las mezclas resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas orgánicas resultantes se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 9,8 g del compuesto de fórmula (29-1) en forma de productos brutos.

40

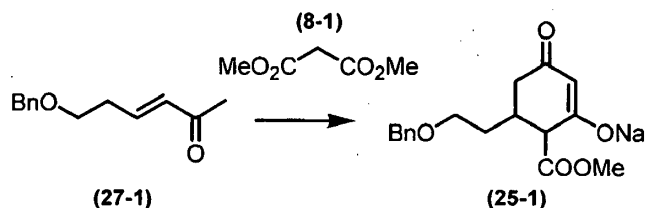
45 Continuamente, a RT, 9,8 g del compuesto de fórmula (29-1) en forma de productos brutos y 22,6 g de 1-trifenilfosforaniliden-2-propanona se disolvieron en 80 ml de cloroformo. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se calentaron a reflujo durante 8 horas. Después de eso, las soluciones de reacción resultantes se concentraron a presión reducida para separar el cloroformo. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Continuamente, las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 7,4 g del compuesto de fórmula (27-1) (aceites incoloros).

50

RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 7,38-7,26 (5H, m), 6,82 (1H, dt), 6,13 (1H, dt), 4,51 (2H, s), 3,63-3,57 (2H, m), 2,53 (2H, ddd), 2,24 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 25-1>



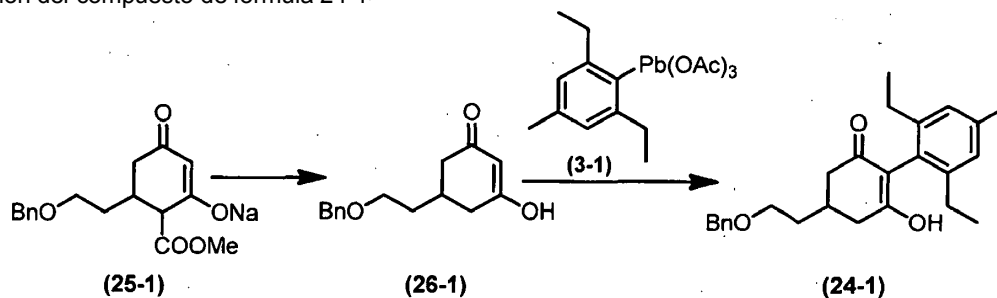
5 A RT, una solución metanólica de 7,7 g de metóxido de sodio al 28% y el 5,3 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 100 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 15 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a la mezcla de reacción resultante se le añadieron 7,4 g del compuesto de fórmula (27-1). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a 0°C y a esto se le añadió hexano, y los cristales precipitados se filtraron y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 7,2 g del compuesto de fórmula (25-1).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

10 δ ppm: 7,37-7,26 (5H, m), 4,50-4,38 (3H, m), 3,59 (3H, s), 3,43-3,40 (3H, m), 2,84 (1H, d), 2,32-2,24 (1H, m), 2,08 (1H, dd), 1,76 (1H, dd), 1,57-1,36 (2H, m)

15

<Preparación del compuesto de fórmula 24-1>



20 A RT, 3 g del compuesto de fórmula (25-1) se disolvieron en 90 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 2,9 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se lavaron con éter terc-butimetílico y a continuación a las capas acuosas se les añadió ácido clorhídrico 2 N y las mezclas resultantes se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida para producir 2 g del compuesto de fórmula (26-1) (sólidos de color amarillo) en forma de productos brutos.

25

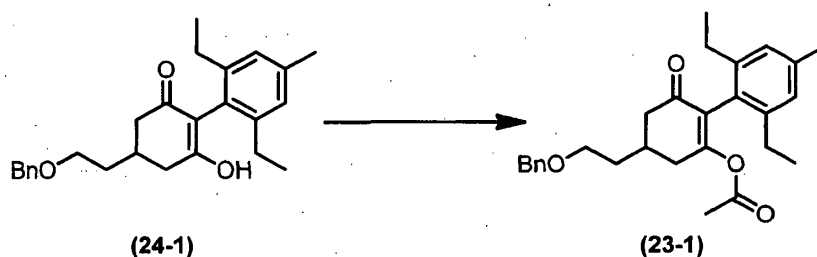
Continuamente, en atmósfera de nitrógeno, a RT, 730 mg del compuesto de fórmula (26-1) en forma de productos brutos y 1,8 g de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 8 ml de cloroformo y 2 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,7 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:2) para producir 890 mg el compuesto de fórmula (24-1).

35

RMN H^1 ($CDCl_3$)

30 δ ppm: 7,39-7,27 (5H, m), 6,97 (2H, s), 5,70 (1H, s), 4,53 (2H, s), 3,62-3,53 (2H, m), 2,69-2,62 (2H, m), 2,52-2,22 (10H, m), 1,83-1,74 (2H, m), 1,08 (6H, ddd)

40 <Preparación del compuesto de fórmula 23-1>

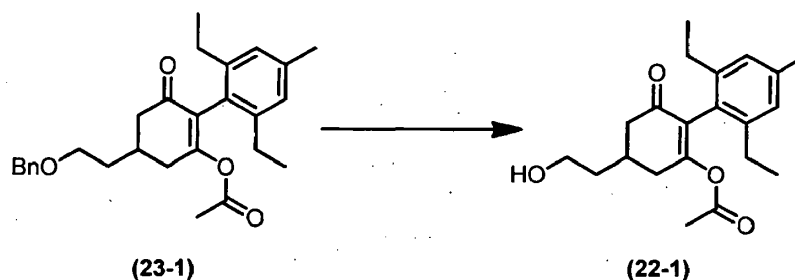


Al compuesto de fórmula (24-1) 4,5 g se le añadieron 1,8 g de una solución de trietilamina en tetrahidrofurano anhidro 30 ml. A las mezclas resultantes se les añadieron 1,8 g de una solución de cloruro de acetilo en 10 ml de tetrahidrofurano anhidro enfriando con hielo. Las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 12 horas. A las mezclas de reacción se les añadió agua y las mezclas resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo extraídas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, a continuación se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 3,7 g del compuesto de fórmula (23-1) (aceites incoloros).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,35-7,24 (5H, m), 6,88 (2H, s), 4,50 (2H, dd), 3,56 (2H, t), 2,72-2,28 (12H, m), 1,86-1,73 (5H, m), 1,12-1,03 (6H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 23-1>



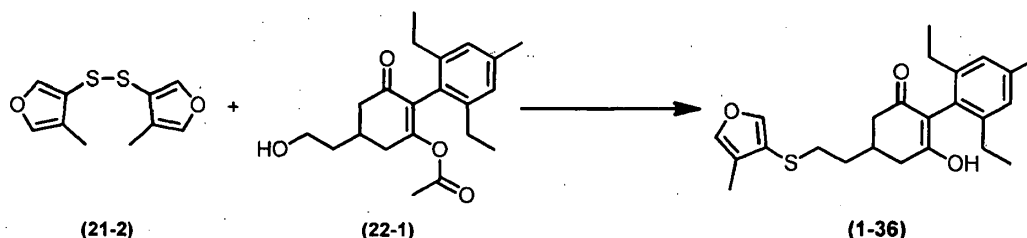
Se disolvieron 3,7 g del compuesto de fórmula (23-1) en acetato de etilo 150 ml. A las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 1,5 g de paladio-carbono al 10% y las mezclas resultantes se agitaron a 35°C en atmósfera de hidrogeno durante 4 horas.

Las mezclas disolventes de reacción resultantes se filtraron a través de Celite (TM) y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 2,4 g del compuesto de fórmula (22-1) (sólido incoloros).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 6,89 (2H, s), 3,79 (2H, d), 2,79-2,69 (3H, m), 2,60-2,53 (1H, m), 2,42-2,25 (7H, m), 1,88 (3H, s), 1,82-1,73 (2H, m), 1,63-1,61 (2H, m), 1,07 (6H, q)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-36>



Se disolvieron 344 mg del compuesto de fórmula (22-1) y 227 mg del compuesto de fórmula (21-2) en 5 ml de tetrahidrofurano. En atmósfera de nitrógeno, a RT, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 223 mg de tributilfosfina, y las mezclas resultantes se agitaron durante 2 horas. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se concentraron a presión reducida y los productos brutos resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 400 mg del compuesto de fórmula (1-36) (aceites incoloros).

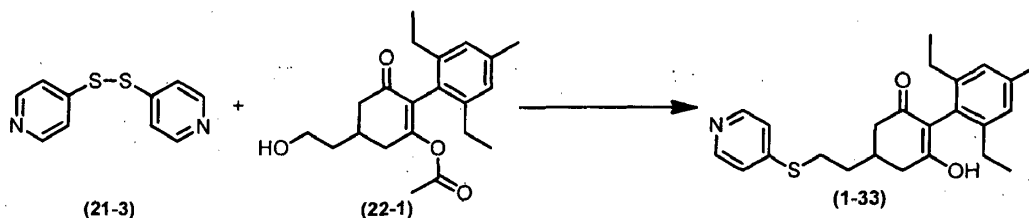
RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,29 (1H, d), 6,96 (2H, s), 6,34 (1H, d), 5,88 (1H, s), 2,71-2,60 (4H, m), 2,44-2,16 (13H, m), 1,70 (2H, dd), 1,10-1,01 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-29: Preparación del compuesto de fórmula (1-33)

5

<Preparación del compuesto de fórmula 1-33>

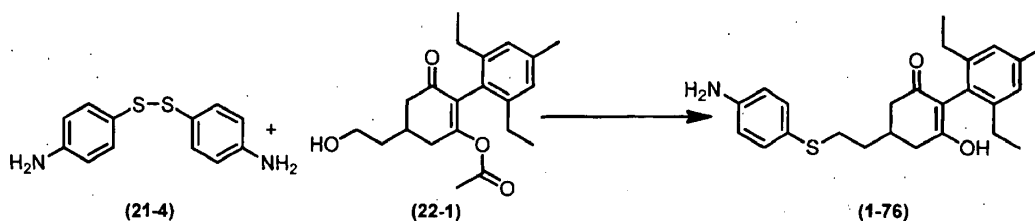


10 Se disolvieron 344 mg del compuesto de fórmula (22-1) y 121 mg del compuesto de fórmula (21-3) en 5 ml de tetrahidrofurano. En atmósfera de nitrógeno, a RT, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 121 mg de tributilfosfina y las mezclas resultantes se agitaron durante 2 horas. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se concentraron a presión reducida y los productos brutos resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:2) para producir 80 mg del compuesto de fórmula (1-33).

15 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,41 (2H, dd), 7,13 (2H, dd), 6,90 (1H, s), 3,08 (2H, t), 2,82-2,67 (3H, m), 2,58-2,24 (9H, m), 1,95-1,84 (3H, m), 1,13-1,03 (6H, m)

20 Ejemplo de Preparación 1-30: Preparación del compuesto de fórmula (1-76)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-76>



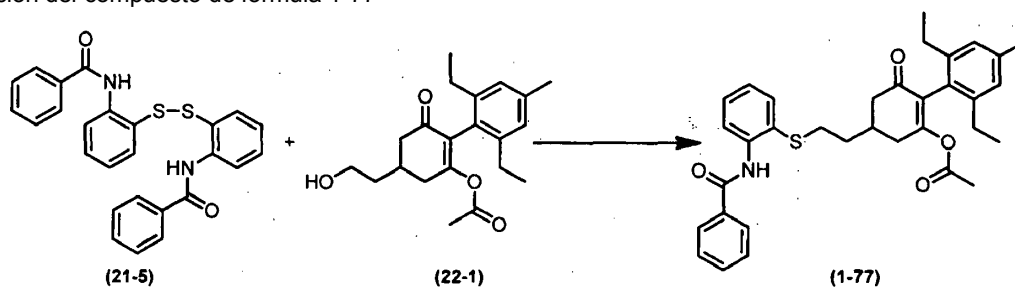
25 Se disolvieron 172 mg del compuesto de fórmula (22-1) y 124 mg del compuesto de fórmula (21-4) en 2,5 ml de tetrahidrofurano. En atmósfera de nitrógeno, a RT, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 0,14 ml de tributilfosfina y las mezclas resultantes se agitaron durante 2 horas. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se concentraron a presión reducida y los productos brutos resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:3 \rightarrow 1:2 \rightarrow 1:1) para producir 160 mg del compuesto de fórmula (1-76).

30 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,26-7,22 (2H, m), 6,97 (2H, s), 6,61 (2H, dt), 2,86-2,82 (2H, m), 2,67-2,59 (2H, m), 2,44-2,18 (10H, m), 1,73 (2H, dd), 1,11-1,02 (6H, m)

35

Ejemplo de Preparación 1-31: Preparación del compuesto de fórmula (1-77)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-77>



40 Se disolvieron 344 mg del compuesto de fórmula (22-1) y 456 mg del compuesto de fórmula (21-5) en 5 ml de

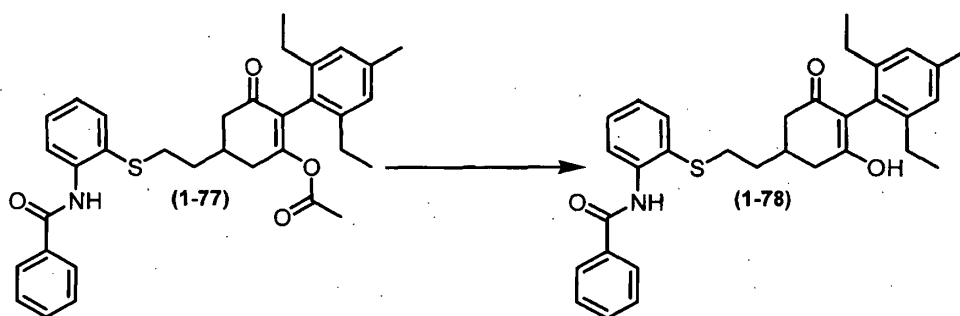
tetrahidrofurano. En atmósfera de nitrógeno, a RT, a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 111 mg de tributilfosfina y las mezclas resultantes se agitaron durante 2 horas. Las mezclas disolventes de reacción resultantes se concentraron a presión reducida y los productos brutos resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4 → 1:2) para producir 210 mg del compuesto de fórmula (1-77).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,40 (1H, s), 8,61 (1H, dd), 7,98-7,95 (2H, m), 7,61-7,51 (4H, m), 7,42 (1H, td), 7,11 (1H, td), 6,87 (2H, s), 2,87-2,83 (2H, m), 2,68-2,54 (3H, m), 2,46-2,22 (9H, m), 1,85 (3H, s), 1,79-1,73 (2H, m), 1,04 (6H, dt)

10 Ejemplo de Preparación 1-32: Preparación del compuesto de fórmula (1-78)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-78>



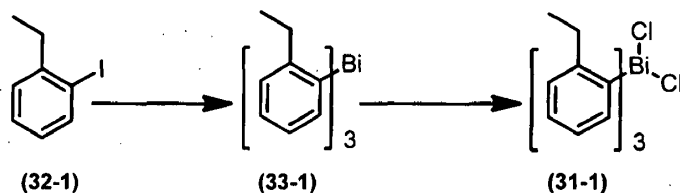
15 A RT, 150 mg del compuesto de fórmula (1-77) se disolvieron en 20 ml de metanol y a esto se le añadieron 100 mg de carbonato de potasio y las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se concentraron a presión reducida para producir el compuesto de fórmula (1-78) en forma de productos brutos. Después de eso, los productos brutos resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 160 mg del compuesto de fórmula (1-78).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

20 δ ppm: 9,39 (1H, s), 8,59 (1H, dd), 7,95 (2H, m), 7,60-7,51 (4H, m), 7,44-7,39 (1H, m), 7,11 (1H, td), 6,94 (2H, s), 5,91 (1H, s), 2,88-2,83 (2H, m), 2,60-2,57 (2H, m), 2,32-2,15 (9H, m), 1,76-1,71 (2H, m), 1,06-0,97 (6H, dt)

25 Ejemplo de Preparación 1-33: Preparación del compuesto de fórmula (1-97)

<Preparación del compuesto de fórmula 31-1>



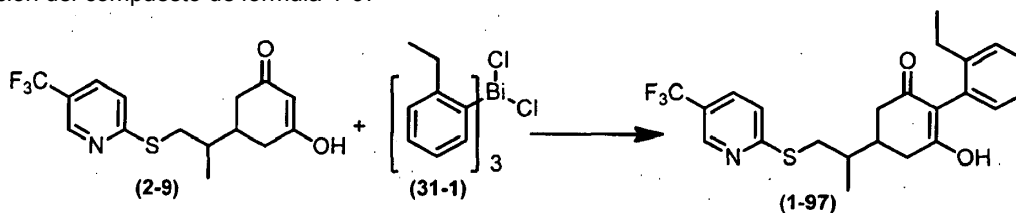
30 En atmósfera de nitrógeno, a 0°C, a 3,2 ml de tetrametilendiamina se les añadieron 16 ml de n-butil litio (solución 1,6 M en hexano) y las mezclas resultantes se agitaron durante 10 minutos. Después de eso, a 0°C enfriando con hielo, a esto se le añadieron 5 g del compuesto de fórmula (32-1). Después de eso, las soluciones resultantes se enfriaron a -78°C y a continuación se añadió a esto a suspensión de 2,3 g de triclorobismuto en 15 ml de tetrahidrofurano y las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora calentando a rt. Después de eso, a las soluciones de reacción resultantes se les añadieron 20 ml de agua y las capas acuosas se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 2,6 g del compuesto de fórmula (33-1) en forma de productos brutos.

40 Continuamente, a RT, 2,6 g del compuesto de fórmula (33-1) en forma de productos brutos se disolvieron en 25 ml de cloroformo deshidratado y se enfriaron a 0°C y a continuación a esto se le añadieron 0,4 ml de cloruro de sulfurilo. Después de eso, las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se concentraron a presión reducida, y a los aceites resultantes se les añadió hexano para precipitar los cristales y los cristales se filtraron para producir 1,3 g del compuesto de fórmula (31-1).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

45 δ ppm: 8,00 (1H, dd), 7,66 (1H, dd), 7,54-7,46 (2H, m), 3,03 (2H, q), 1,38 (3H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula-1-97>



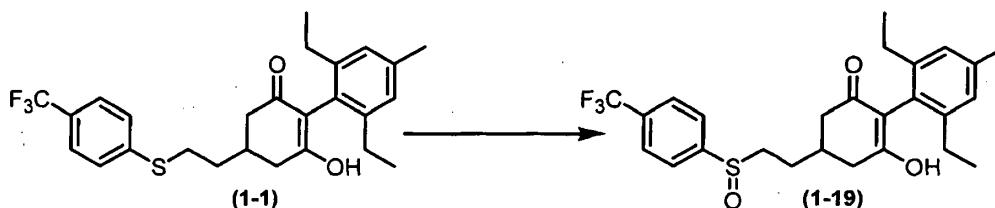
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 550 mg del compuesto de fórmula (31-1) y 290 mg del compuesto de fórmula (2-9) se disolvieron en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a la solución resultante se le añadieron 0,17 ml de diazabicycloundeceno. En atmósfera de nitrógeno, a RT, las mezclas resultantes se agitaron durante 12 horas. Las soluciones de reacción resultantes se diluyeron con cloroformo. Las soluciones diluidas resultantes se lavaron con ácido clorhídrico ajustado a pH 1 a 2 y continuamente, se lavaron con solución salina saturada. Después de eso, las capas orgánicas resultantes se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 240 mg del compuesto de fórmula (1-97).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,67 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,36-7,23 (4H, m), 7,04-7,01 (1H, m), 5,91-5,87 (1H, m), 3,61-3,51 (1H, m), 3,08-2,98 (1H, m), 2,74-2,28 (7H, m), 2,04-1,95 (1H, m), 1,17-1,03 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-34: Preparación del compuesto de fórmula (1-19)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-19>



A RT, a 250 mg del compuesto de fórmula (1-1) se le añadieron 3 ml de cloroformo. Las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C agitando y a esto se le añadió gota a gota una mezcla de ácido meta-cloroperbenzoico 120 mg disuelto en 2 ml de cloroformo. Las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora. Después de eso, las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron a RT durante la noche. Las soluciones de reacción se diluyeron con cloroformo y se lavaron con una solución acuosa de sulfito de sodio al 10%. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 9:1) para producir 154 mg del compuesto de fórmula (1-19).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,83-7,75 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,03-2,94 (1H, m), 2,89-2,62 (3H, m), 2,46-2,19 (10H, m), 2,13-1,78 (2H, m), 1,08-1,00 (6H, m)

Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-34 se muestran a continuación.

<Compuesto de fórmula 1-79>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 11,51 (1H, s), 8,72 (1H, d), 8,05 (2H, d), 7,60-7,50 (4H, m), 7,31 (1H, d), 7,19 (1H, t), 6,94 (2H, s), 5,82 (1H, s), 3,34-3,24 (1H, m), 3,09-3,01 (1H, m), 2,62-2,55 (2H, m), 2,36-2,14 (10H, m), 1,96-1,80 (2H, m), 1,05-1,01 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-81>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,83-7,77 (4H, m), 6,90-6,88 (2H, m), 2,99-2,19 (15H, m), 1,35-1,02 (9H, m)

<Compuesto de fórmula 1-83>

RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 8,99 (1H, s), 8,23-8,16 (2H, m), 6,96 (2H, d), 3,36-3,28 (1H, m), 3,01-2,84 (1H, m), 2,70-2,21 (13H, m), 1,37-1,17 (3H, m), 1,11-1,03 (6H, m)

5 <Compuesto de fórmula 1-85>

RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 8,99 (1H, s), 8,04 (1H, s), 6,97 (2H, s), 5,78 (1H, s), 3,21-3,13 (2H, m), 2,76-2,65 (2H, m), 2,48-1,82 (12H, m), 1,06-1,02 (6H, m)

10 <Compuesto de fórmula 1-87>

RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 7,80 (4H, dd), 6,98 (2H, s), 3,00-2,92 (1H, m), 2,76-2,22 (13H, m), 1,36-1,33 (6H, m), 1,11-1,05 (6H, m)

15 <Compuesto de fórmula 1-89>

RMN H¹ (CDCl₃)

20 δ ppm: 8,90 (1H, s), 8,24-8,18 (2H, m), 6,98 (2H, s), 3,24 (1H, dd), 2,89 (1H, dd), 2,76-2,67 (2H, m), 2,57-2,23 (10H, m), 1,40-1,35 (6H, m), 1,11-1,05 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-91>

RMN H¹ (CDCl₃)

25 δ ppm: 7,84-7,76 (4H, m), 6,98 (1H, s), 5,86 (1H, s), 2,95-2,25 (14H, m), 1,11-1,06 (6H, m), 1,00-0,94 (1H, m), 0,86-0,74 (2H, s), 0,64-0,59 (1H, s)

<Compuesto de fórmula 1-98>

30 RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 7,96-7,93 (4H, m), 6,92 (1H, d), 3,01-2,84 (2H, m), 2,66-2,26 (9H, m), 2,09-1,97 (6H, m), 1,40-1,15 (3H, m)

<Compuesto de fórmula 1-154>

35 RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 8,90 (1H, s), 8,24 (1H, dt), 8,18 (1H, dd), 6,98 (2H, s), 5,50 (1H, d), 3,35-3,19 (1H, m), 3,11-2,99 (1H, m), 2,73-2,64 (2H, m), 2,44-2,23 (12H, m), 1,08-1,03 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-156>

40 RMN H¹ (CDCl₃)

δ ppm: 9,21 (1H, s), 8,55 (1H, d), 8,12 (1H, dd), 6,97 (2H, s), 5,48 (1H, d), 4,00 (3H, s), 3,34-3,24 (1H, m), 3,11-3,00 (1H, m), 2,68-2,63 (2H, m), 2,38-2,06 (12H, m), 1,08-1,01 (6H, m)

45 <Compuesto de fórmula 1-158>

RMN H¹ (CDCl₃)

50 δ ppm: 8,76 (1H, d), 7,79 (1H, d), 7,45 (1H, dd), 6,97 (2H, s), 5,50 (1H, d), 3,18-3,14 (2H, m), 2,72-2,65 (2H, m), 2,47-2,24 (11H, m), 2,05-2,01 (1H, m), 1,09-1,02 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-159>

RMN H¹ (CDCl₃)

55 δ ppm: 9,33 (1H, d), 8,98 (1H, s), 6,98 (2H, s), 5,53 (1H, d), 3,36-3,28 (1H, m), 3,20-3,11 (1H, m), 2,75-2,66 (2H, m), 2,49-2,20 (11H, m), 1,84-1,63 (1H, m), 1,08-1,01 (6H, m)

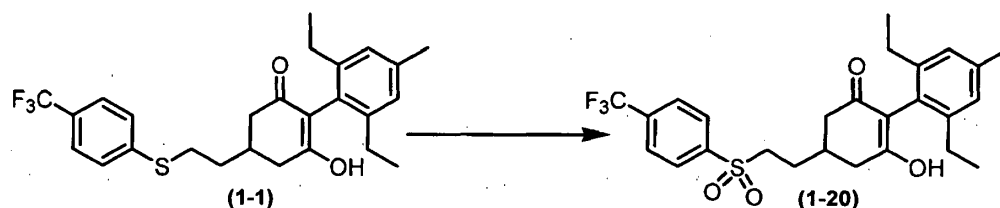
<Compuesto de fórmula 1-165>

RMN H¹ (CDCl₃)

60 δ ppm: 8,39 (1H, dd), 8,12 (1H, dd), 6,97 (2H, s), 5,52 (1H, d), 3,49-3,42 (1H, m), 3,27-3,20 (1H, m), 2,74-2,64 (2H, m), 2,46-2,14 (11H, m), 1,76-1,66 (1H, m), 1,08-1,02 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-35: Preparación del compuesto de fórmula (1-20)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-20>



5 A RT, a 250 mg del compuesto de fórmula (1-1) se les añadieron 3 ml de cloroformo. Las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C agitando y se añadieron a esto gota a gota 440 mg de una mezcla de ácido meta-cloroperbenzoico disueltos en 2 ml de cloroformo. Las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora. Después de eso, las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron a RT durante la noche. Las soluciones de reacción se diluyeron con cloroformo y las soluciones diluidas resultantes se lavaron con una solución acuosa de sulfito de sodio al 10%. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (elutatos, acetato de etilo : hexano = 1:2) para producir 154 mg del compuesto de fórmula (1-20).

10 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 15 δ ppm: 8,08 (2H, d), 7,88 (2H, d), 6,97 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,27-3,15 (2H, m), 2,73-2,60 (2H, m), 2,45-2,21 (10H, m), 2,02-1,90 (2H, m), 1,08-1,00 (6H, m)

Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-35 se muestran a continuación.

20 <Compuesto de fórmula 1-80>

RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 10,46 (1H, s), 8,69 (1H, d), 8,05-7,91 (2H, m), 7,73 (1H, td), 7,64-7,52 (4H, m), 7,34 (1H, td), 6,95 (2H, s), 3,26-3,16 (2H, m), 2,61-2,52 (2H, m), 2,35-2,11 (10H, m), 1,93-1,87 (2H, m), 1,03 (6H, dd)

25 <Compuesto de fórmula 1-82>

RMN H^1 ($CDCl_3$)
 30 δ ppm: 8,09 (2H, d), 7,88 (2H, d), 6,98 (2H, s), 3,28-2,99 (2H, m), 2,61-2,21 (13H, m), 1,28-1,22 (3H, m), 1,08-1,04 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-84>

35 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 9,02 (1H, s), 8,27 (2H, s), 6,98 (2H, s), 5,67 (1H, s), 3,69 (1H, dt), 3,32 (1H, ddd), 2,66-2,21 (13H, m), 1,28-1,24 (3H, m), 1,10-1,02 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-86>

40 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,79 (1H, s), 8,18 (1H, s), 6,99 (2H, s), 3,86-3,66 (2H, m), 2,86-2,72 (2H, m), 2,54-2,09 (12H, m), 1,10-1,01 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-88>

45 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,09 (2H, d), 7,86 (2H, d), 6,99 (2H, d), 3,11 (2H, dd), 2,68-2,24 (12H, m), 1,35 (6H, d), 1,08 (6H, dt)

<Compuesto de fórmula 1-90>

50 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 9,01 (1H, s), 8,27-8,22 (2H, m), 6,98 (2H, s), 3,59-3,49 (2H, m), 2,59-2,48 (2H, m), 2,59-2,48 (2H, m), 2,42-2,27 (8H, m), 1,33-1,27 (6H, m), 1,08 (6H, td)

55 <Compuesto de fórmula 1-92>

RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,08 (2H, d), 7,86 (2H, d), 6,98 (2H, d), 5,86 (1H, s), 3,26-3,08 (2H, m), 2,88-2,73 (1H, m), 2,68-2,52 (2H, m),

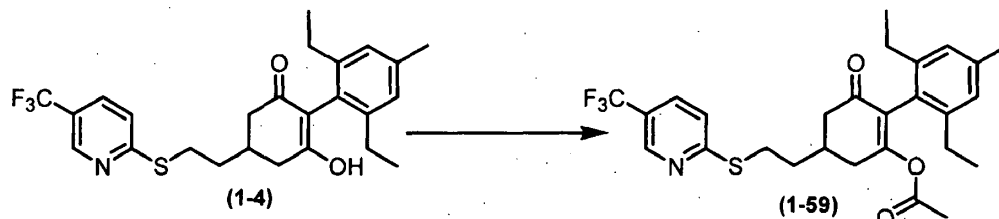
2,47-2,17 (9H, m), 1,12-1,05 (6H, m), 0,83-0,53 (4H, m)

<Compuesto de fórmula 1-99>

5 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,09 (2H, d), 7,88 (2H, d), 6,93 (2H, s), 5,59 (1H, s), 3,23 (1H, td), 3,05-2,98 (1H, m), 2,59-2,23 (9H, m), 2,06-1,97 (6H, m), 1,21 (3H, dt)

Ejemplo de Preparación 1-36: Preparación del compuesto de fórmula (1-59)

10 <Preparación del compuesto de fórmula 1-59>



15 A 500 mg del compuesto de fórmula (1-4) se les añadieron 175 mg de una solución de trietilamina en 3 ml de tetrahidrofurano anhidro. A las mezclas resultantes se les añadieron 170 mg de una solución de cloruro de acetilo en 1 ml de tetrahidrofurano anhidro enfriando con hielo. Las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 12 horas. A las mezclas de reacción se les añadieron 5 ml de agua y las mezclas resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:6) para producir 530 mg del compuesto de fórmula (1-59) (aceites incoloros).

20 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,89 (2H, s), 3,30 (2H, t), 2,84-2,25 (12H, m), 1,98-1,89 (5H, m), 1,09-1,02 (6H, m)

25 Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-36 se muestran a continuación.

<Compuesto de fórmula 1-60>

30 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,88 (2H, s), 3,31 (2H, t), 2,77-2,23 (12H, m), 2,17-2,11 (2H, m), 1,98-1,88 (2H, m), 1,05 (6H, ddd), 0,84 (3H, t)

<Compuesto de fórmula 1-61>

35 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,87 (2H, s), 3,31 (2H, td), 2,84-2,25 (12H, m), 1,94 (2H, dt), 1,05 (6H, dt), 0,88 (9H, s)

40 <Compuesto de fórmula 1-62>

45 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,67 (1H, dd), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,90 (2H, s), 3,70 (3H, s), 3,31 (2H, t), 2,92-2,26 (12H, m), 1,99-1,89 (2H, m), 1,09-1,02 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-63>

50 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,67 (1H, dd), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,90 (2H, s), 4,12-4,07 (2H, m), 3,34-3,27 (2H, m), 2,91-2,27 (12H, m), 1,99-1,88 (2H, m), 1,18 (3H, t), 1,09-1,00 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-66>

55 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,67 (1H, dd), 7,66 (1H, dd), 7,26 (1H, d), 6,90 (2H, s), 5,80-5,71 (1H, m), 5,21-5,15 (2H, m), 4,52-4,50 (2H, m), 3,30 (2H, t), 2,82-2,26 (12H, m), 1,97-1,88 (2H, m), 1,09-1,00 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-67>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

5 δ ppm: 8,67 (1H, t), 7,66 (1H, dd), 7,35-7,18 (4H, m), 6,95 (2H, s), 6,87-6,83 (2H, m), 3,31 (2H, t), 2,99-2,29 (12H, m), 2,00-1,90 (2H, m), 1,08-1,03 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-68>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

10 δ ppm: 8,69 (1H, t), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,93 (2H, s), 3,66-3,27 (2H, m), 3,06 (1H, dd), 2,84-2,76 (2H, m), 2,56-2,26 (12H, m), 1,99-1,88 (2H, m), 1,14-1,04 (6H, m)

<Compuesto de fórmula 1-93>

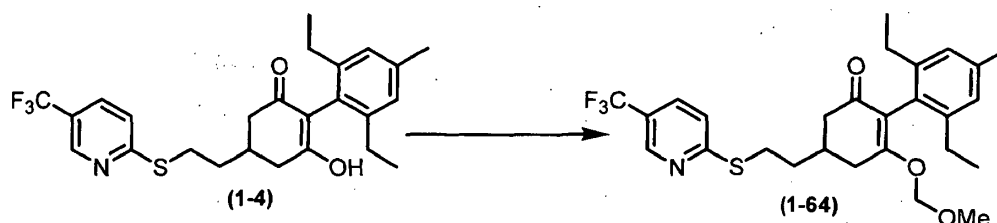
RMN H^1 ($CDCl_3$)

15 δ ppm: 8,91 (1H, s), 8,24-8,18 (2H, m), 6,90 (2H, d), 4,13-4,05 (2H, m), 3,33 (1H, ddd), 3,07-2,24 (14H, m), 1,39-1,02 (12H, m)

Ejemplo de Preparación 1-37: Preparación del compuesto de fórmula (1-64)

20

<Preparación del compuesto de fórmula 1-64>



25 A 110 mg de hidrato de sodio al 60% se les añadió 1 ml de N,N-dimetilformamida anhidra. A las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 500 mg de una solución del compuesto de fórmula (1-4) en 3 ml de N,N-dimetilformamida anhidra enfriando con hielo. Las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 10 minutos y a continuación se añadieron a esto gota a gota 200 mg de una solución de éter clorometil-metílico en 1 ml de N,N-dimetilformamida anhidra y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 2 horas. A las mezclas de

30

reacción se les añadieron 5 ml de agua y las mezclas resultantes se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y a continuación se

35

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,90 (2H, s), 4,98 (2H, s), 3,39-3,22 (5H, m), 3,03-2,25 (12H, m), 1,99-1,89 (2H, m), 1,08-1,02 (6H, m)

Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-37 se muestran a continuación.

40 <Compuesto de fórmula 1-65>

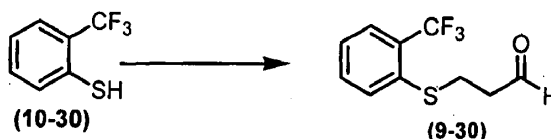
RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,91 (2H, s), 5,05-4,99 (2H, m), 3,56-3,51 (2H, m), 3,37-3,28 (2H, m), 3,04-2,23 (12H, m), 1,97-1,90 (2H, m), 1,17-0,99 (9H, m)

45

Ejemplo de Preparación 1-38: Preparación del compuesto de fórmula (1-30)

<Preparación del compuesto de fórmula 9-30>



50

A RT, 7,10 g del compuesto de fórmula (10-30) y 60 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y a las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 3,64 g de acroleína al 95% y 1,21 g de trietilamina. Las mezclas resultantes

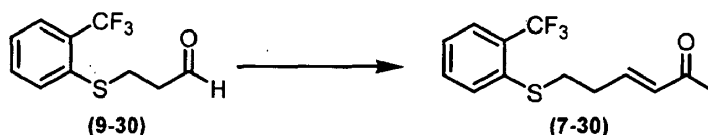
se agitaron a RT durante 5,5 horas. Después de eso, las soluciones de reacción resultantes se concentraron a presión reducida para producir 9,32 g del compuesto de fórmula (9-30).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 9,78 (1H, s), 7,67 (1H, d), 7,54-7,46 (2H, m), 7,35-7,31 (1H, m), 3,24 (2H, t), 2,80 (2H, dt)

5

<Preparación del compuesto de fórmula 7-30>



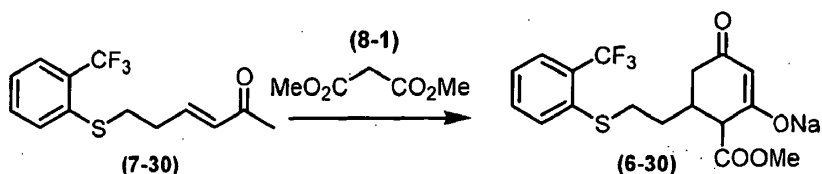
A RT, 9,32 g del compuesto de fórmula (9-30) se disolvieron en 40 ml de cloroformo. A las soluciones resultantes se les añadieron 16,5 g de trifetilfosfina-acetilmetileno enfriando con hielo. Las soluciones resultantes se agitaron a RT durante 17 horas. Después de eso, a presión reducida, el cloroformo se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 9,76 g del compuesto de fórmula (7-30).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,67 (1H, d), 7,52-7,43 (2H, m), 7,34-7,30 (1H, m), 6,79 (1H, dt), 6,11 (1H, dt), 3,10 (2H, t), 2,57 (2H, qd), 2,24 (3H, s)

20

<Preparación del compuesto de fórmula 6-30>



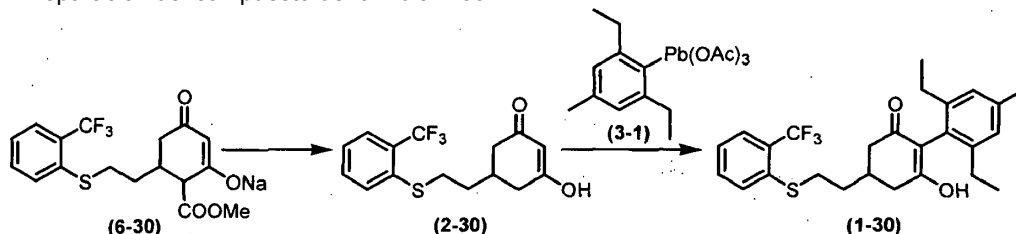
A RT, 7,55 g de una solución metanólica de metóxido de sodio al 28% y 5,17 g del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 70 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 10 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 9,76 g del compuesto de fórmula (7-30). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 2 horas. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 6,80 g del compuesto de fórmula (6-30).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 7,70 (1H, d), 7,61 (2H, dd), 7,36 (1H, q), 4,39 (1H, s), 3,47 (3H, s), 3,15-3,08 (1H, m), 3,00-2,93 (1H, m), 2,83 (1H, d), 2,33-2,23 (1H, m), 2,11 (1H, dd), 1,77 (1H, dd), 1,53-1,44 (2H, m)

35

<Preparación del compuesto de fórmula 1-30>



A RT, 6,80 g del compuesto de fórmula (6-30) se disolvieron en 90 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 5,78 g de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se acidularon con ácido clorhídrico 2 N. Las soluciones de reacción resultantes se extrajeron con acetato de etilo para producir 6,01 g del compuesto de fórmula (2-30).

En atmósfera de nitrógeno, a RT, 541 mg del compuesto de fórmula (2-30) y 1,04 g dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 5,0 ml de cloroformo y 2,0 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 1,00 g del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 75°C durante 1,5 horas. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se

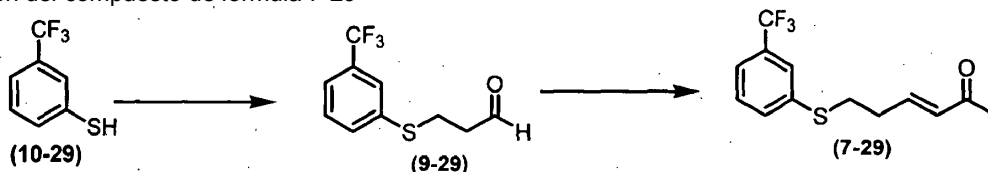
ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 387 mg del compuesto de fórmula (1-30).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,67 (1H, d), 7,49 (2H, t), 7,32-7,28 (1H, m), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,07 (2H, ddd), 2,69 (2H, td), 2,48-2,24 (10H, m), 1,85 (2H, q), 1,08 (3H, t), 1,05 (3H, t)

10 Ejemplo de Preparación 1-39: Preparación del compuesto de fórmula (1-29)

<Preparación del compuesto de fórmula 7-29>



15 A RT, 5,0 g del compuesto de fórmula (10-29) y 56 ml de tetrahidrofurano se mezclaron y agitaron y a las mezclas resultantes se añadieron gota a gota 2,56 g de acroleína al 95% y 852 mg de trietilamina. Las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 2 horas. Después de eso, las soluciones de reacción resultantes se concentraron a presión reducida para producir 6,61 g del compuesto de fórmula (9-29).

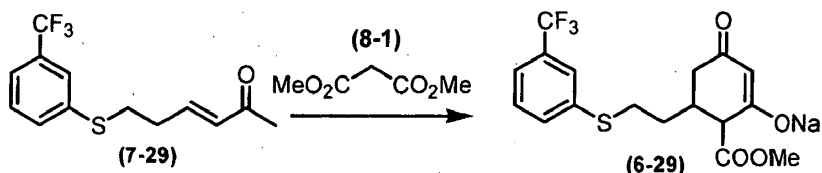
20 A RT, 6,61 g del compuesto de fórmula (9-29) y 11,6 g de trifenilfosfina-acetilmetileno se disolvieron en 28 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se agitaron a RT durante 5 horas. Después de eso, a presión reducida, tetrahidrofurano se retiró de las soluciones de reacción resultantes. A los residuos resultantes se les añadieron éter terc-butimético y hexano. Las mezclas resultantes se filtraron y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 1:4) para producir 1,01 g del compuesto de fórmula (7-29).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,56 (1H, s), 7,51-7,40 (3H, m), 6,78 (1H, dt), 6,13 (1H, dt), 3,10 (2H, t), 2,59 (2H, qd), 2,25 (3H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 6-29>

30



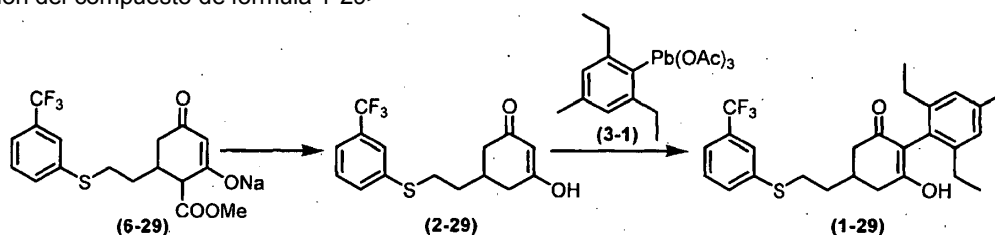
35 A RT, una solución metanólica de 781 mg de metóxido de sodio al 28% y 464 mg del compuesto de fórmula (8-1) se disolvieron en 7 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 10 minutos. Después de eso, se detuvo el calentamiento y a las mezclas de reacción resultantes se les añadieron 1,01 g del compuesto de fórmula (7-29). Después de eso, las soluciones de las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt y los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se lavaron con éter terc-butimético y hexano sucesivamente para producir 873 mg del compuesto de fórmula (6-29).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,57-7,51 (4H, m), 4,38 (1H, s), 3,45 (3H, s), 3,10 (1H, m), 2,96 (1H, m), 2,81 (1H, d), 2,28 (1H, m), 2,11 (1H, d), 1,75 (1H, t), 1,47 (2H, m)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-29>

45



A RT, 873 mg del compuesto de fórmula (6-29) se disolvieron en 12 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 741 mg de carbonato de sodio anhidro. Las soluciones resultantes se calentaron a reflujo durante 6,5 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se acidularon con ácido clorhídrico 2 N. Las soluciones de reacción resultantes se extrajeron con acetato de etilo. Las capas de acetato de etilo se concentraron a presión reducida y los cristales resultantes se lavaron con éter terc-butimetílico y hexano sucesivamente para producir 434 mg del compuesto de fórmula (2-29).

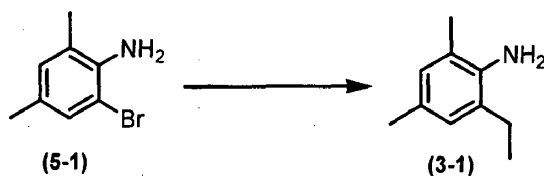
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 430 mg del compuesto de fórmula (2-29) y 831 mg de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 4 ml de cloroformo y 1 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se les añadieron 795 mg del compuesto de fórmula (3-1). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se agitaron a 80°C durante 1 hora. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 15:85) para producir 144 mg del compuesto de fórmula (1-29).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,56 (1H, s), 7,50-7,40 (3H, m), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,10-3,01 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,47-2,24 (10H, m), 1,86 (2H, q), 1,10-1,03 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-40: Preparación del compuesto de fórmula (1-41)

<Preparación del compuesto de fórmula 3-1>

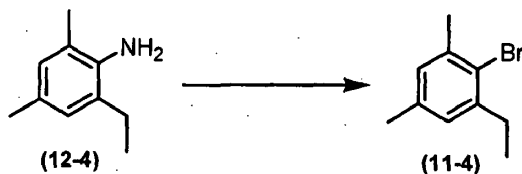


En atmósfera de nitrógeno, a RT, 2,04 g de complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)-diclorometano, 48,8 g de carbonato de cesio y 10 g del compuesto de fórmula (5-1) se disolvieron en 125 ml de N,N-dimetilformamida. A las soluciones resultantes se les añadieron gota a gota trietilborano (32,5 ml) (solución 1,0 M en hexano) y las mezclas resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 16 horas. Las soluciones de reacción se filtraron a través de Celite (TM) y a continuación a los productos filtrados se les añadió agua y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico, y las capas orgánicas se lavaron con solución salina saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. Las capas orgánicas resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:19 \rightarrow 1:9) para producir 3,18 g del compuesto de fórmula (3-1).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 6,78 (2H, s), 3,49 (2H, s), 2,51 (2H, q), 2,23 (3H, s), 2,16 (3H, s), 1,24 (3H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula 11-4>



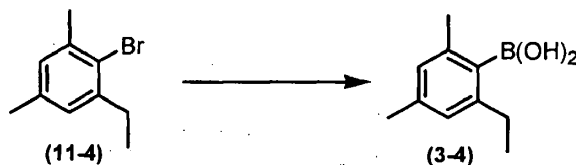
A RT, 3,18 g del compuesto de fórmula (12-4) se disolvieron en 25 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 26,6 ml bromuro de hidrógeno al 48% y las mezclas resultantes se agitaron a 40°C durante 15 minutos. A las soluciones de reacción resultantes se les añadieron gota a gota 10 ml de una solución acuosa de nitrito de sodio 2,34 M a 0°C y las mezclas resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 20 minutos. Las mezclas resultantes se añadieron gota a gota a una mezcla que se preparó añadiendo 26,6 ml de bromuro de hidrógeno al 48% a 3,19 g de pentahidrato de sulfato de cobre(II) y 1,27 g de cobre (polvo) seguido de refrigeración de las mezclas resultantes a 0°C. Las soluciones resultantes se agitaron a RT durante 3,5 horas. Las soluciones de reacción resultantes se filtraron a través de Celite (TM) y los productos filtrados resultantes se extrajeron con acetato de etilo. Las capas orgánicas se lavaron con solución salina saturada y a continuación se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. Las capas orgánicas resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, hexano) para producir 1,91 g del compuesto de fórmula (11-4).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 6,90 (1H, s), 6,88 (1H, s), 2,74 (2H, q), 2,38 (3H, s), 2,25 (3H, s), 1,21 (3H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula 3-4>

5



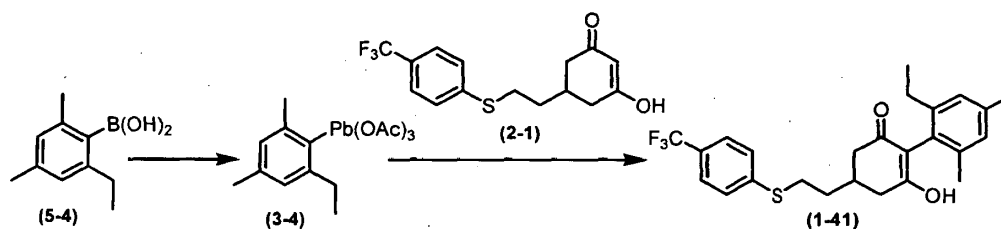
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 1,91 g del compuesto de fórmula (11-4) se disolvieron en 23 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se enfriaron a -78°C y a esto se le añadió gota a gota n-butil litio (solución 1,63 M en hexano) en atmósfera de nitrógeno. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, las soluciones de reacción se agitaron a 40°C durante 4 horas. Las soluciones resultantes se enfriaron a -78°C y se añadieron a esto gota a gota 1,12 g de trimetoxiborano en atmósfera de nitrógeno y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 23 horas. Las soluciones resultantes se enfriaron a 0°C y se acidularon con ácido clorhídrico 1 N. Las soluciones de reacción resultantes se extrajeron con cloroformo, y las capas orgánicas se lavaron con solución salina saturada y a continuación se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. Las capas orgánicas se concentraron a presión reducida y se filtraron y los residuos se lavaron con hexano para producir 654 mg del compuesto de fórmula (3-4).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 6,86 (1H, s), 6,85 (1H, s), 4,58 (2H, d), 2,63 (2H, q), 2,35 (3H, s), 2,29 (3H, s), 1,23 (3H, t)

20

<Preparación del compuesto de fórmula 1-41>



En atmósfera de nitrógeno, a RT, 1,87 g de tetraacetato de plomo, 58,5 mg de acetato de mercurio y 654 mg del compuesto de fórmula (5-4) se disolvieron en 7 ml de cloroformo. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, las soluciones de reacción se agitaron a 45°C durante 4 horas. Las soluciones de reacción se enfriaron a rt y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. A los aceites resultantes se les añadió hexano y las mezclas resultantes se concentraron a presión reducida para producir sólidos de color amarillo. En atmósfera de nitrógeno, a RT, los sólidos resultantes se disolvieron en 16 ml de cloroformo. A las soluciones resultantes se les añadieron 6,09 g de carbonato de potasio y las mezclas resultantes se agitaron durante 15 minutos. Después de eso, las soluciones de reacción se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 21 g del compuesto de fórmula (3-4).

35

En atmósfera de nitrógeno, a RT, 332 mg del compuesto de fórmula (2-1) y 644 mg de dimetilaminopiridina se disolvieron en una mezcla de 3 ml de cloroformo y 1 ml de tolueno. Las soluciones resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 15 minutos. Después de eso, en atmósfera de nitrógeno, a las soluciones resultantes se añadieron 600 mg del compuesto de fórmula (3-4). En atmósfera de nitrógeno, las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante 2 horas. Las soluciones de reacción resultantes se enfriaron a rt, se ajustaron a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N y se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites de color amarillo. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:9 \rightarrow 3:17) para producir 361 mg del compuesto de fórmula (1-41).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ ppm: 7,54 (2H, d), 7,37 (2H, d), 6,96 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,13-3,03 (2H, m), 2,71 (2H, t), 2,47-2,25 (8H, m), 2,06-2,00 (3H, m), 1,90-1,85 (2H, m), 1,10-1,02 (3H, m)

50

Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-40 se muestran a continuación.

<Compuesto de fórmula 1-128>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,53 (2H, d), 7,37 (3H, d), 7,23-7,12 (3H, m), 3,05 (2H, td), 2,69 (2H, d), 2,47-2,30 (3H, m), 1,87-1,81 (2H, m)

5 <Compuesto de fórmula 1-167>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,55-7,49 (3H, m), 7,38-7,26 (4H, m), 7,19-7,14 (1H, m), 5,62 (1H, s), 3,07-3,06 (2H, m), 2,72-2,63 (2H, m), 2,48-2,21 (3H, m), 1,87 (2H, dt)

10 <Compuesto de fórmula 1-168>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,67 (1H, s), 7,70-7,65 (2H, m), 7,38 (1H, tt), 7,29-7,23 (2H, m), 7,16 (1H, ddd), 5,58 (1H, d), 3,31 (2H, t), 2,81-2,67 (2H, m), 2,55-2,24 (3H, m), 1,97-1,88 (2H, m)

15 <Compuesto de fórmula 1-170>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

20 δ ppm: 8,63 (1H,s), 7,66 (1H,dd), 7,25 (1H,d), 6,61 (2H,s), 3,25-3,21 (2H,m), 2,69 (2H,d), 2,37-2,31 (3H,m),1,86-1,83 (2H,m)

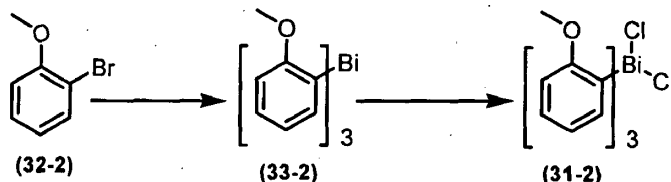
<Compuesto de fórmula 1-171>

25 RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,69 (1H, ddd), 7,54 (2H, d), 7,38 (3H, d), 7,28-7,13 (2H, m), 5,58 (1H, s), 3,07 (2H, q), 2,77-2,25 (5H, m), 1,91-1,85 (2H, m)

Ejemplo de Preparación 1-41: Preparación del compuesto de fórmula (1-105)

30 <Preparación del compuesto de fórmula 31-2>



35 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 2,52 g del compuesto de fórmula (32-2) se disolvieron en 15 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se enfriaron a -78°C y a esto se le añadieron 10 ml de n-butillio (solución 1,6 M en hexano) y las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora. Después de eso, a esto se le añadieron 1,44 g de una suspensión de triclorobismuto en 10 ml de tetrahidrofurano y las mezclas resultantes se agitaron durante aproximadamente 1 hora calentando a rt. A las soluciones de reacción resultantes se les añadieron

40 20 ml de agua y las mezclas resultantes se filtraron a través de Celite (TM). Los productos filtrados se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y a continuación se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 2,18 g del compuesto de fórmula (33-2) en forma de productos brutos.

45 Continuamente, a RT, 2,18 del compuesto de fórmula (33-2) en forma de productos brutos se disolvieron en 5 ml de cloroformo deshidratado y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C y a continuación se añadieron a esto 0,55 ml de cloruro de sulfurilo. Después de eso, las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron durante 30 minutos. A las soluciones de reacción resultantes se les añadió éter terc-butimetílico para precipitar los cristales y a continuación las mezclas resultantes se concentraron a presión reducida y se filtraron para producir 1,86 g del

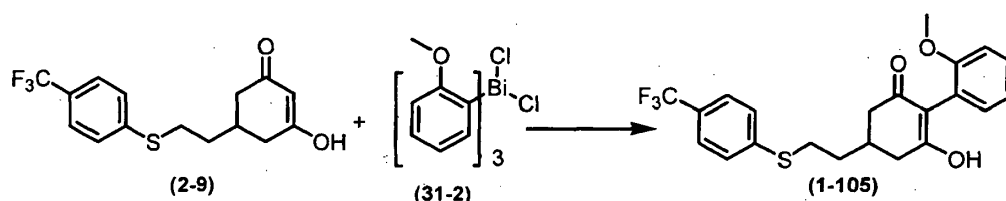
50 compuesto de fórmula (31-2).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 8,03 (3H, dd), 7,62 (3H, t), 7,51 (3H, d), 7,34 (3H, t), 3,82 (9H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-105>

55



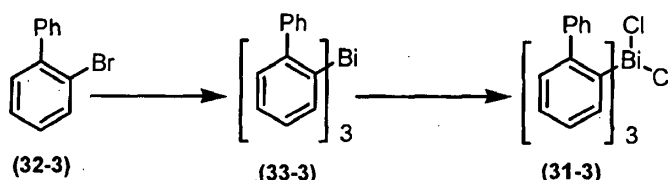
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 475 mg del compuesto de fórmula (2-9), 274 mg de diazabicyclo[5,4,0]undeca-7-eno y 1,08 g del compuesto de fórmula (31-2) se disolvieron en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 5 ml de tolueno y las mezclas resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 24 horas. Las soluciones de reacción resultantes se diluyeron con cloroformo y se lavaron con ácido clorhídrico ajustado a pH 1 a 2, y continuamente, se lavaron con solución salina saturada. Después de eso, las capas orgánicas resultantes se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y a continuación se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:9 → 3:7) para producir 72,4 mg del compuesto de fórmula (1-105).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,53 (2H, d), 7,38-7,34 (3H, m), 7,14-6,98 (3H, m), 6,30 (1H, s), 3,80 (3H, s), 3,10-3,02 (2H, m), 2,73-2,65 (2H, m), 2,47-2,39 (2H, m), 2,31-2,24 (1H, m), 1,88-1,82 (2H, m)

Ejemplo de Preparación 1-42: Preparación del compuesto de fórmula (1-96)

<Preparación del compuesto de fórmula 31-3>



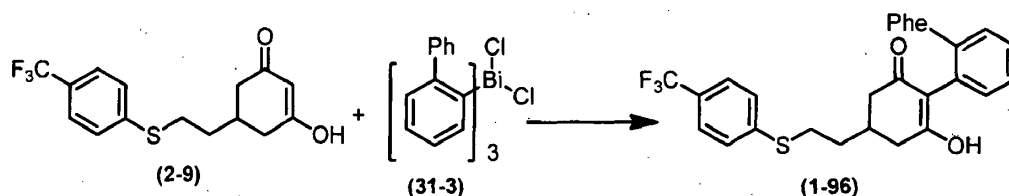
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 3,20 g del compuesto de fórmula (32-3) se disolvieron en 15 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se enfriaron a $-78^\circ C$ y a esto se le añadieron 10 ml de n-butil litio (solución 1,6 M en hexano) y las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora. Después de eso, a esto se le añadió a suspensión de 1,44 g de triclorobismuto en 10 ml de tetrahidrofurano y las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora calentando a rt. A las soluciones de reacción resultantes se les añadieron 20 ml de agua y las capas acuosas se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y a continuación se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 3,07 g del compuesto de fórmula (33-3).

Continuamente, 3,07 g del compuesto resultante de fórmula (33-3) en forma de productos brutos se disolvieron en 5 ml de cloroformo deshidratado a RT y las mezclas resultantes se enfriaron a $0^\circ C$ y a continuación se añadieron a esto 0,55 ml de cloruro de sulfurilo. Después de eso, las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron durante 30 minutos. Las soluciones de reacción resultantes se concentraron a presión reducida, y a los aceites resultantes se les añadió hexano para precipitar los cristales. Los cristales resultantes se filtraron para producir 1,25 g del compuesto de fórmula (31-3).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,11 (3H, d), 7,51-7,45 (9H, m), 7,30 (6H, d), 7,19-7,15 (3H, m), 7,05 (6H, t)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-96>



En atmósfera de nitrógeno, a RT, 3,16 mg del compuesto de fórmula (2-9), 183 mg de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeca-7-eno y 887 mg del compuesto de fórmula (31-3) se disolvieron en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno y las mezclas resultantes se agitaron a RT en atmósfera de nitrógeno durante 24 horas. Las soluciones de reacción resultantes se diluyeron con cloroformo y las soluciones diluidas resultantes se lavaron con ácido clorhídrico ajustado a pH 1 a 2 y continuamente, se lavaron con solución salina saturada. Después de eso, las capas orgánicas resultantes se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron, y los productos filtrados

resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 3:7) para producir 99 mg del compuesto de fórmula (1-96).

RMN ^1H (CDCl_3)

5 δ ppm: 7,54-7,17 (13H, m), 5,66 (1H, s), 3,02 (2H, m), 2, 73 (2H, m), 2,59-2,17 (3H, m), 1,82-1,77 (2H, m)

Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-42 se muestran a continuación.

<Compuesto de fórmula 1-42>

10 RMN ^1H (CDCl_3)
 δ ppm: 7,79 (1H, d), 7,63-7,53 (4H, m), 7,38 (2H, d), 7,20 (1H, dd), 5,40 (1H, s), 3,06 (2H, t), 2,75-2,25 (5H, m), 1,86 (2H, dt)

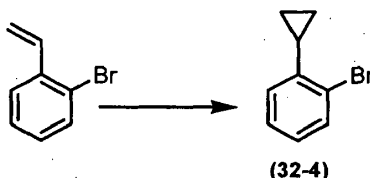
15 <Compuesto de fórmula 1-166>

RMN ^1H (CDCl_3)

20 δ ppm: 7,54 (2H, d), 7,38 (2H, d), 7,31-7,06 (3H, m), 7,04 (1H, m), 5,65 (1H, d), 3,11-3,03 (2H, m), 2,75-2,65 (2H, m), 2,49-2,39 (2H, m), 2,32-2,23 (1H, m), 2,11 (3H, d), 1,87 (2H, q)

Ejemplo de Preparación 1-43: Preparación del compuesto de fórmula (1-102)

<Preparación del compuesto de fórmula 32-4>

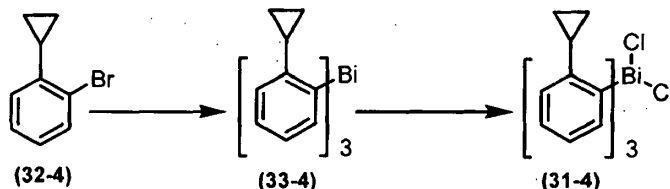


30 En atmósfera de nitrógeno, enfriando con hielo, 20 ml de dietilcinc (solución 1,0 M en hexano) se disolvieron en 20 ml de diclorometano y a esto se le añadió una solución de 2,28 g de ácido trifluoroacético en 20 ml de diclorometano. Las mezclas disolventes resultantes se agitaron enfriando con hielo durante 20 minutos y a esto se le añadieron 5,36 g de una solución de diyodometano en 20 ml de diclorometano y las mezclas resultantes se agitaron durante 20 minutos. A las soluciones resultantes se les añadieron 1,83 g de una solución de 2-bromoestireno en 10 ml de diclorometano enfriando con hielo y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 6 horas. A las soluciones de reacción resultantes se les añadió ácido clorhídrico 2 N para llevar las mezclas a pH 1-2 y a continuación las mezclas resultantes se extrajeron con hexano. Las capas orgánicas se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 1,76 g del compuesto de fórmula (32-4) en forma de productos brutos.

RMN ^1H (CDCl_3)

35 δ ppm: 7,54 (1H, dd), 7,20 (1H, td), 7,02 (1H, td), 6,93 (1H, dd), 2,16 (1H, tt), 1,01 (2H, ddd), 0,68 (2H, dt)

40 <Preparación del compuesto de fórmula 31-4>



45 En atmósfera de nitrógeno, a RT, 1,76 g del compuesto de fórmula (32-4) se disolvieron en 9 ml de tetrahidrofurano. Las soluciones resultantes se enfriaron a -78°C y a esto se añadieron 6,6 ml de n-butil litio (solución 1,6 M en hexano) y las mezclas resultantes se agitaron durante 30 minutos. Después de eso, a las mezclas resultantes se les añadieron 939 mg de una suspensión de triclorobismuto en 5 ml de tetrahidrofurano y las mezclas resultantes se agitaron durante 1 hora calentando a rt. A las soluciones de reacción resultantes se les añadieron 20 ml de agua y las mezclas resultantes se extrajeron con cloroformo. Las capas de cloroformo resultantes se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y a continuación se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 2,27 g del compuesto de fórmula (33-4) en forma de productos brutos.

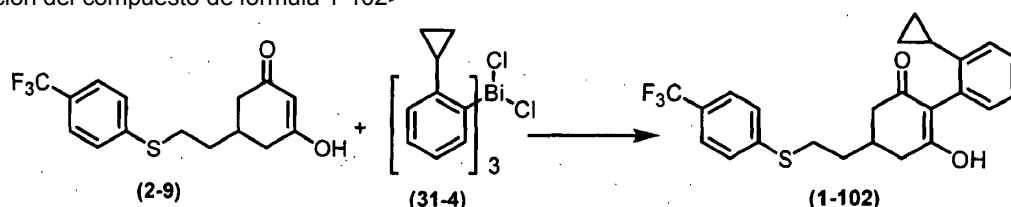
50

Continuamente, a RT, 2,27 g del compuesto resultante de fórmula (33-4) en forma de productos brutos se disolvieron en 5 ml de cloroformo deshidratado y las mezclas resultantes se enfriaron a 0°C, y a esto se le añadieron 0,36 ml de cloruro de sulfurilo. Después de eso, las mezclas resultantes se templaron a rt y se agitaron durante 1 hora. A las soluciones de reacción resultantes se les añadieron éter terc-butimetílico para precipitar los cristales y las mezclas resultantes se concentraron a presión reducida. Los cristales resultantes se filtraron para producir 1,05 g del compuesto de fórmula (31-4).

RMN H^1 (d-DMSO)

δ ppm: 7,92 (3H, t), 7,58-7,52 (6H, m), 7,26 (3H, t), 2,36-2,28 (3H, m), 1,03-0,94 (12H, m)

10 <Preparación del compuesto de fórmula 1-102>



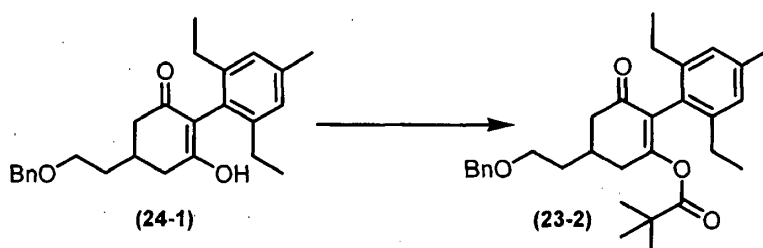
En atmósfera de nitrógeno, a RT, 3,16 mg del compuesto de fórmula (2-9), 183 mg de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeca-7-eno y 887 mg del compuesto de fórmula (31-4) se disolvieron en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno. En atmósfera de nitrógeno, a RT, las mezclas resultantes se agitaron durante aproximadamente 24 horas. Las soluciones de reacción resultantes se diluyeron con cloroformo y se lavaron con ácido clorhídrico ajustado a pH 1 a 2 y continuamente, se lavaron con solución salina saturada. Después de eso, las capas orgánicas resultantes se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron, y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir aceites. Los aceites resultantes se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 3:7) para producir 56 mg el compuesto de fórmula (1-102).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,54 (2H, d), 7,38-7,22 (4H, m), 7,06-7,00 (2H, m), 5,76 (1H, d), 3,08-3,02 (2H, m), 2,75-2,68 (2H, m), 2,55-2,10 (4H, m), 1,90-1,86 (2H, m), 0,87-0,65 (3H, m), 0,57-0,47 (1H, m)

25 Ejemplo de Preparación 1-44: Preparación del compuesto de fórmula (1-71)

<Preparación del compuesto de fórmula 23-2>



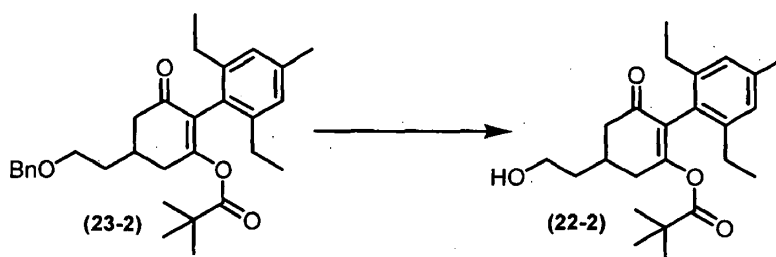
30 Se disolvieron 6,60 g del compuesto de fórmula (24-1) y 5,43 g de diisopropiletilamina en 50 ml de N,N-dimetilformamida anhidra. A las mezclas resultantes se les añadió gota a gota cloruro de pivaloilo enfriando con hielo, y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 30 minutos. A las mezclas de reacción resultantes se les añadió agua y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se concentraron a presión reducida para producir productos brutos. Estos productos brutos se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 3:17) para producir 7,14 g del compuesto de fórmula (23-2).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

35 δ ppm: 7,38-7,26 (5H, m), 6,87 (2H, s), 4,53 (2H, dd), 3,63-3,54 (2H, m), 2,75-2,22 (12H, m), 1,86-1,76 (2H, m), 1,10-1,03 (6H, m), 0,87 (9H, s)

40

<Preparación del compuesto de fórmula 22-2>

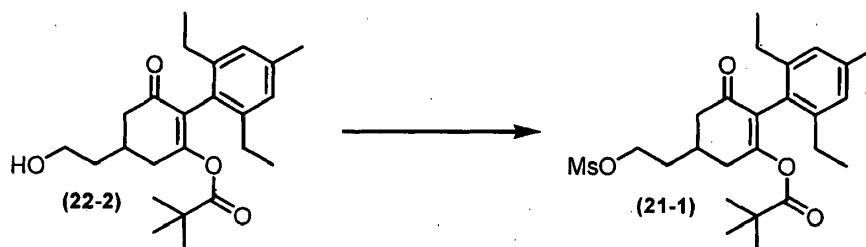


Se disolvieron 7,14 g del compuesto de fórmula (23-2) en 45 ml de acetato de etilo. A las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 3,57 g de paladio-carbono al 10% y las mezclas resultantes se agitaron a 35°C en atmósfera de hidrogeno durante 18 horas. Las mezclas disolventes de reacción se filtraron a través de Celite (TM) y los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida para producir 5,10 g del compuesto de fórmula (22-2).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 6,87 (2H, s), 3,81 (2H, d), 2,78-2,24 (12H, m), 1,83-1,73 (2H, m), 1,39-1,36 (1H, m), 1,10-1,04 (6H, m), 0,87 (9H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 21-1>

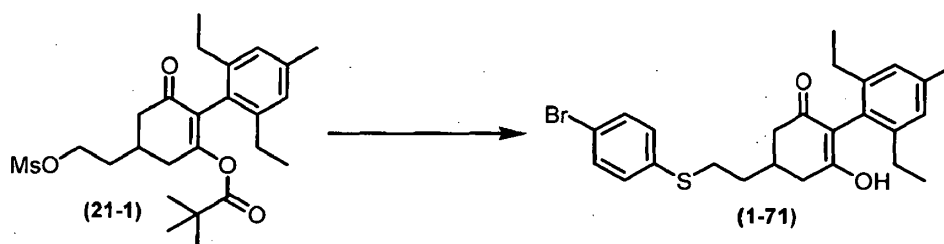


Se disolvieron 193 mg del compuesto de fórmula (21-2) y 162 mg de diisopropiletilamina en 5 ml de N,N-dimetilformamida. A las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 68,7 mg de cloruro de metanosulfonilo enfriando con hielo y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 1 hora. A las mezclas de reacción se les añadió agua y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron a presión reducida. A los residuos se les añadió hexano y las mezclas resultantes se filtraron para producir el compuesto de fórmula (21-1) 208 mg.

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 6,87 (2H, s), 4,37 (2H, dd), 3,05 (3H, s), 2,74-2,25 (12H, m), 2,00-1,97 (2H, m), 1,10-1,04 (6H, m), 0,88 (9H, s)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-71>



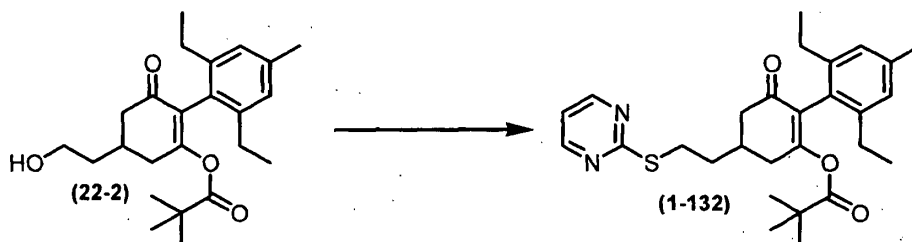
Se disolvieron 200 mg del compuesto de fórmula (21-1) y 167 mg de diisopropiletilamina en 5 ml de N,N-dimetilformamida. A las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 195 mg de para-bromotiofenol y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 16 horas. Las mezclas resultantes se calentaron a 80°C y se agitaron durante 2 horas y a continuación se añadió a esto agua y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 0 : 100 \rightarrow 1:4) para producir 193 mg del compuesto de fórmula (1-71).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,42 (2H, dt), 7,21 (2H, dt), 6,98 (2H, s), 5,61 (1H, s), 3,05-2,93 (2H, m), 2,73-2,64 (2H, m), 2,48-2,21 (10H, m), 1,81 (2H, q), 1,10-1,03 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-45: Preparación del compuesto de fórmula (1-132)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-132>



5

Se disolvieron 193 mg del compuesto de fórmula (22-2) y 258 mg de diisopropiletilamina en 5 ml de N,N-dimetilformamida. A las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 68,7 mg de cloruro de metanosulfonilo enfriando con hielo y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 30 minutos. A las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 123 mg de 2-mercaptopiridina y las mezclas resultantes se agitaron a 80°C durante 9 horas. A las soluciones de reacción resultantes se les añadió ácido clorhídrico 2 N para ajustarlas a pH 1 y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 7:13) para producir 171 mg del compuesto de fórmula (1-132).

10

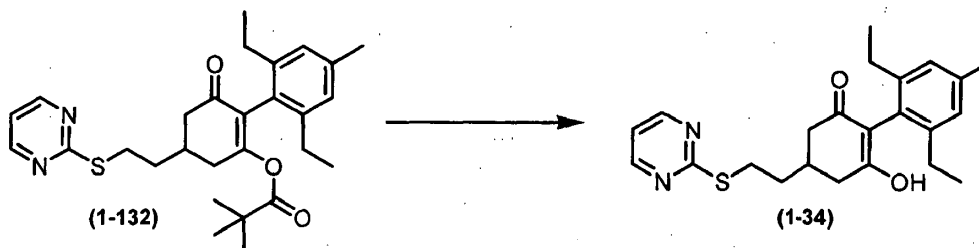
RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,52 (2H, dd), 6,98 (1H, dt), 6,87 (2H, d), 3,30-3,18 (2H, m), 2,85-2,67 (2H, m), 2,57-2,23 (10H, m), 1,96 (2H, q), 1,09-1,02 (6H, m), 0,87 (9H, s)

15

20 Ejemplo de Preparación 1-46: Preparación del compuesto de fórmula (1-34)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-34>



25

Se disolvieron 170 mg del compuesto de fórmula (1-132) en una mezcla disolvente de 10 ml de tetrahidrofurano, 10 ml de metanol y 10 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 44,5 g de monohidrato de hidróxido de litio y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 10 minutos. Las soluciones de reacción se concentraron a presión reducida y se ajustaron con ácido clorhídrico 2 N a pH 1 y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 2:3) para producir 126 mg del compuesto de fórmula (1-34).

30

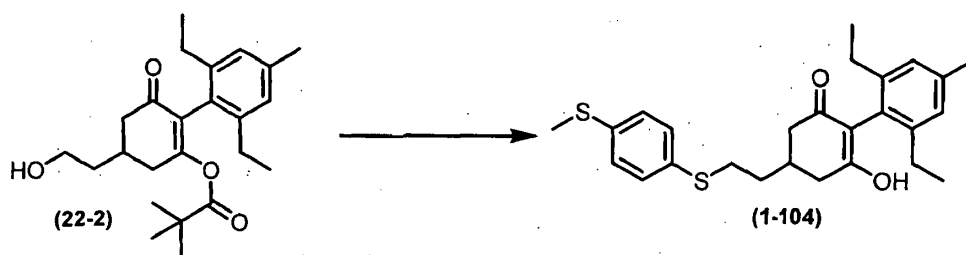
RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,53 (2H, d), 7,00-6,96 (3H, m), 5,57 (1H, s), 3,29-3,21 (2H, m), 2,81-2,73 (2H, m), 2,51-2,43 (2H, m), 2,41-2,25 (8H, m), 1,95 (2H, s), 1,09-1,03 (6H, m)

35

Ejemplo de Preparación 1-47: Preparación del compuesto de fórmula (1-104)

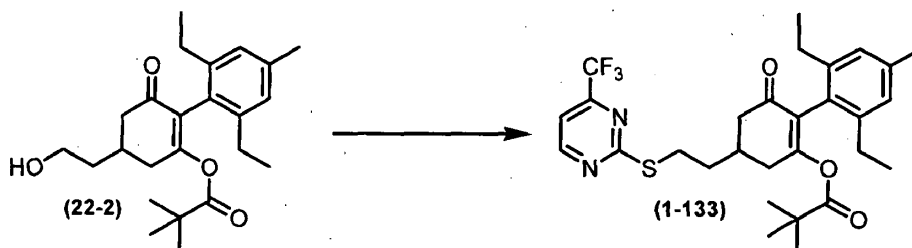
40 <Preparación del compuesto de fórmula 1-104>



Se disolvieron 178 mg del compuesto de fórmula (22-2) y 238 mg diisopropiletilamina en 5 ml de N,N-dimetilformamida. A las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 63,3 mg de cloruro de metanosulfonilo enfriando con hielo y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 30 minutos. A las soluciones resultantes se les añadieron 158 mg de para(metil)tiofenol y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 1,5 horas. A las soluciones de reacción resultantes se les añadió ácido clorhídrico 2 N para llevarlas a pH 1 y las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:9 → 7:13) para producir 100 mg del compuesto de fórmula (1-104). RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,30 (2H, dt), 7,20 (2H, dt), 6,98 (2H, s), 5,58 (1H, s), 2,97 (2H, td), 2,70-2,64 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,45-2,22 (10H, m), 1,80 (2H, q), 1,10-1,03 (6H, m)

15 Ejemplo de Preparación 1-48: Preparación del compuesto de fórmula (1-133)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-133>

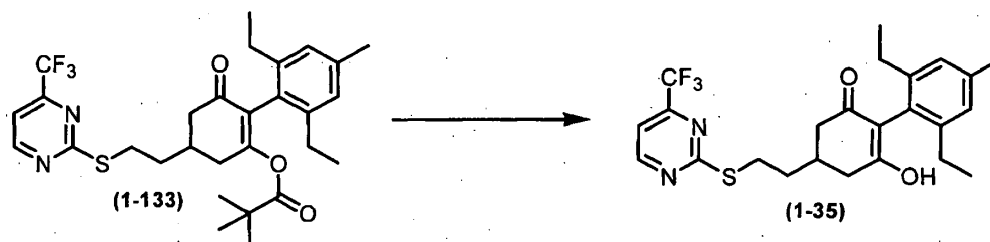


20 Se disolvieron 387 mg del compuesto de fórmula (22-2) y 516 mg de diisopropiletilamina se disolvieron en 10 ml de N,N-dimetilformamida. A las mezclas resultantes se les añadieron gota a gota 137 mg de cloruro de metanosulfonilo enfriando con hielo y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 1 hora. A las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 396 mg de 4-trifluorometil-2-pirimidinotiol y las mezclas resultantes se agitaron a 80°C durante 30 minutos. A las soluciones de reacción se les añadió ácido clorhídrico 2 N para ajustarlas a pH 1 y a continuación las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluat, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 546 mg del compuesto de fórmula (1-133).

30 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,76 (1H, d), 7,29 (1H, d), 6,87 (2H, d), 3,33-3,23 (2H, m), 2,82-2,68 (3H, m), 2,59-2,24 (9H, m), 1,97 (2H, q), 1,10-1,03 (6H, m), 0,88 (9H, s)

35 Ejemplo de Preparación 1-49: Preparación del compuesto de fórmula (1-35)

<Preparación del compuesto de fórmula 1-35>



40 Se disolvieron 546 mg del compuesto de fórmula (1-133) en una mezcla disolvente de 10 ml de tetrahidrofurano, 10

ml de metanol y 10 ml de agua. A las soluciones resultantes se les añadieron 126 mg de hidróxido de litio, y las mezclas resultantes se agitaron a RT durante 20 minutos. Las soluciones de reacción se concentraron a presión reducida y a esto se le añadió ácido clorhídrico 2 N para llevarlas a pH 1 y a continuación las mezclas resultantes se extrajeron con éter terc-butimetílico. Las capas orgánicas resultantes se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron. Los productos filtrados resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatos, acetato de etilo : hexano = 1:3) para producir 435 mg del compuesto de fórmula (1-35).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 8,76 (1H, d), 7,29 (1H, d), 6,99 (2H, d), 5,62 (1H, s), 3,27 (2H, td), 2,78-2,71 (2H, m), 2,51-1,93 (12H, m), 1,07 (6H, m)

Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-49 se muestran a continuación.

<Compuesto de fórmula 1-136>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,38 (1H, t), 7,26 (1H, m), 7,10 (2H, m), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,00 (2H, t), 2,77 (2H, t), 2,50-2,20 (10H, m), 1,79 (2H, q), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-137>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,37 (1H, d), 7,30-7,20 (2H, m), 7,15-7,06 (1H, m), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,02 (2H, q), 2,71 (2H, t), 2,51-2,22 (10H, m), 1,87 (2H, q), 1,0,6 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-138>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,57 (1H, d), 7,55-7,25 (2H, m), 7,07-7,04 (1H, m), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,04-3,00 (2H, m), 2,71 (2H, t), 2,50-2,28 (10H, m), 1,89 (2H, q), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-139>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,28-7,26 (1H, d), 7,19-7,05 (3H, m), 6,97 (2H, s), 5,51 (1H, s), 2,98 (2H, t), 2,70 (2H, t), 2,50-2,20 (10H, m), 1,85 (2H, q), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-140>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,30-7,18 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,46 (1H, s), 3,00 (2H, t), 2,78 (2H, q), 2,65 (2H, t), 2,50-2,21 (10H, m), 1,84 (2H, q), 1,23 (3H, t), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-141>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,34-7,10 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,55-3,45 (1H, m), 2,98 (2H, t), 2,70 (2H, t), 2,50-2,22 (10H, m), 1,85 (2H, q), 1,24 (6H, d), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-142>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,32-7,19 (4H, m), 6,98-6,84 (4H, m), 5,53 (1H, s), 3,91 (3H, s), 3,08-2,94 (2H, m), 2,69 (2H, t), 2,48-2,20 (10H, m), 1,80 (2H, q), 1,24 (6H, d), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-143>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,30-7,20 (1H, m), 7,10-6,98 (4H, m), 6,90-6,80 (1H, t), 5,52 (1H, s), 3,05-3,00 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,49-2,23 (10H, m), 1,83 (2H, q), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-144>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,30-7,15 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,05-3,00 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,48-2,22 (10H, m), 1,85 (2H, q), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-145>

5 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,48 (1H, s), 7,31-7,11 (3H, m), 6,95 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,09-3,00 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,47-2,25 (10H, m), 1,85 (2H, q), 1,06 (6H, q)

10 <Compuesto de fórmula 1-146>

RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,20-7,10 (3H, m), 7,12-6,98 (3H, m), 5,51 (1H, s), 3,01-2,95 (2H, m), 2,65 (2H, t), 2,45-2,20 (13H, m), 1,82 (2H, q), 1,06 (6H, q)

15 <Compuesto de fórmula 1-147>

RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,30-7,12 (3H, m), 6,98 (2H, s), 5,48 (1H, s), 3,10-3,00 (2H, m), 2,72 (2H, t), 2,52-2,22 (10H, m), 1,89 (2H, q), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-148>

25 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,12-7,05 (3H, m), 6,92 (2H, s), 5,50 (1H, s), 2,71 (2H, t), 2,55 (6H, s), 2,61 (2H, t), 2,42-2,17 (10H, m), 1,80 (2H, q), 1,06 (6H, q)

<Compuesto de fórmula 1-149>

30 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,36 (1H, dd), 7,14 (1H, dd), 6,99 (1H, dd), 6,96 (2H, s), 5,80 (1H, s), 2,86 (2H, t), 2,67-2,59 (2H, m), 2,47-2,18 (10H, m), 1,78 (2H, q), 1,07 (3H, t), 1,05 (3H, t)

<Compuesto de fórmula 1-150>

35 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,68 (1H, d), 7,24 (1H, d), 6,99 (2H, s), 5,49 (1H, s), 3,32 (2H, t), 2,76-2,68 (2H, m), 2,46-2,25 (10H, m), 1,97 (2H, q), 1,08 (3H, t), 1,05 (3H, t)

40 <Compuesto de fórmula 1-151>

RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,88 (2H, d), 7,33 (2H, d), 6,99 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,10 (2H, dt), 2,75-2,69 (2H, m), 2,58 (3H, s), 2,47-2,24 (10H, m), 1,90 (2H, q), 1,09 (3H, t), 1,05 (3H, t)

45 <Compuesto de fórmula 1-152>

RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 7,31 (2H, d), 6,97 (2H, s), 6,78 (2H, d), 5,57 (1H, s), 5,18 (1H, s), 2,89 (2H, t), 2,68-2,61 (2H, m), 2,43-2,18 (10H, m), 1,76 (2H, q), 1,08 (3H, t), 1,04 (3H, t)

<Compuesto de fórmula 1-153>

55 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 8,67 (1H, dd), 7,67 (1H, dd), 7,27-7,25 (1H, m), 6,99 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,33-3,29 (2H, m), 2,79-2,71 (2H, m), 2,51-2,24 (10H, m), 1,94-1,89 (2H, m), 1,07 (3H, t), 1,04 (3H, t)

<Compuesto de fórmula 1-155>

60 RMN H^1 ($CDCl_3$)
 δ ppm: 9,02-9,01 (1H, m), 8,04 (1H, dd), 7,23 (1H, dd), 6,98 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,93 (3H, s), 3,32 (2H, t), 2,76 (2H, t), 2,51-2,23 (10H, m), 1,92 (2H, q), 1,05 (6H, q)

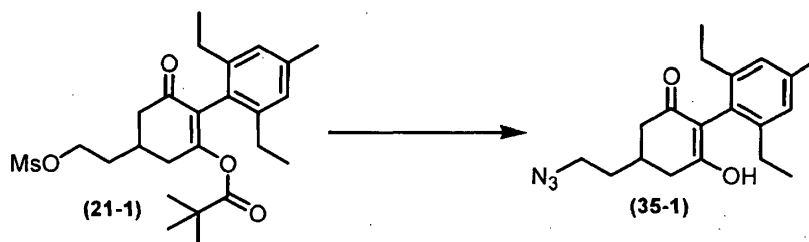
<Compuesto de fórmula 1-157>

ES 2 565 092 T3

- 5 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 8,36 (1H, dd), 7,55 (1H, dd), 6,98-6,95 (3H, m), 5,46 (1H, s), 3,30 (2H, dt), 2,80-2,73 (2H, m), 2,52-2,25 (10H, m), 1,92 (2H, q), 1,07 (3H, t), 1,04 (3H, t)
<Compuesto de fórmula 1-160>
- 10 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 6,98 (2H, s), 5,75 (1H, s), 5,55 (1H,s), 3,94 (6H,s), 3,29-3,18 (2H,m), 2,76-2,69 (2H,m), 2,47-2,26 (10H,m), 1,96 (2H,q), 1,07 (6H,q)
<Compuesto de fórmula 1-161>
- 15 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 6,98 (2H, s), 6,84-6,78 (2H, m), 6,62 (1H, tt), 5,52 (1H, s), 3,03 (2H, ddd), 2,72 (2H, dt), 2,48-2,25 (10H, m), 1,87 (2H, dd), 1,07 (6H, dt)
<Compuesto de fórmula 1-70>
- 20 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 7, 61 (2H, d), 7, 07 (2H, d), 6, 97 (2H, s), 5, 72 (1H, s), 3,04-2,92 (2H, m), 2,72-2,63 (2H, m), 2,45-2,21 (10H, m), 1,81 (2H, q), 1,08 (3H, t), 1,04 (3H, t)
<Compuesto de fórmula 1-75>
- 25 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 7,34-7,28 (4H, m), 6,98 (2H, s), 5,46 (1H, s), 2,99 (2H, dt), 2,71-2,64 4 (2H, m), 2,43-2,23 (10H, m), 1,82 (2H, q), 1,31 (9H, s), 1,08 (3H, t), 1,04 (3H, t)
<Compuesto de fórmula 1-109>
- 30 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 8,74 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,28 (2H, dt), 2,79-2,73 (2H, m), 2,52-2,25 (10H, m), 1,96 (2H, q), 1,09-1,03 (6H, m)
<Compuesto de fórmula 1-112>
- 35 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 8,62 (1H, d), 7,74 (1H, dd), 7,60 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,15-3,07 (2H, m), 2,75-2,68 (2H, m), 2,47-2,24 (10H, m), 1,89 (2H, q), 1,09 (3H, t), 1,05 (3H, t)
<Compuesto de fórmula 1-115>
- 40 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 8,70 (1H, s), 8,51 (1H, s), 6,98 (2H, s), 5,49 (1H, s), 3,33 (2H, dt), 2,79-2,72 (2H, m), 2,51-2,24 (10H, m), 1,93 (2H, q), 1,07 (3H, t), 1,04 (3H, t)
<Compuesto de fórmula 1-118>
- 45 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 7,56 (1H, d), 7,49 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,48 (1H, s), 3,54-3,46 (2H, m), 2,79-2,70 (2H, m), 2,53-2,27 (10H, m), 2,06-1,99 (2H, m), 1,08 (3H, t), 1,06 (3H, t)
<Compuesto de fórmula 1-121>
- 50 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 8,61 (1H, d), 7,72 (1H, dd), 7,23 (1H, dd), 6,98 (2H, s), 3,29 (2H, ddd), 2,76 (2H, ddd), 2,52-2,23 (10H, m), 1,95-1,89 (2H, m), 1,06 (3H, dt)
<Compuesto de fórmula 1-169>
- 60 RMN H¹ (CDCl₃)
δ ppm: 7,21-7,06 (3H, m), 6,95 (2H, s), 5,64 (1H, s), 2,97 (2H, ddd), 2,68 (2H, dt), 2,48-2,22 (10H, m), 1,83-1,74 (2H, m), 1,12-0,99 (6H, m)

Ejemplo de Preparación 1-50: Preparación del compuesto de fórmula (1-134)

<Preparación del compuesto de fórmula 35-1>



5

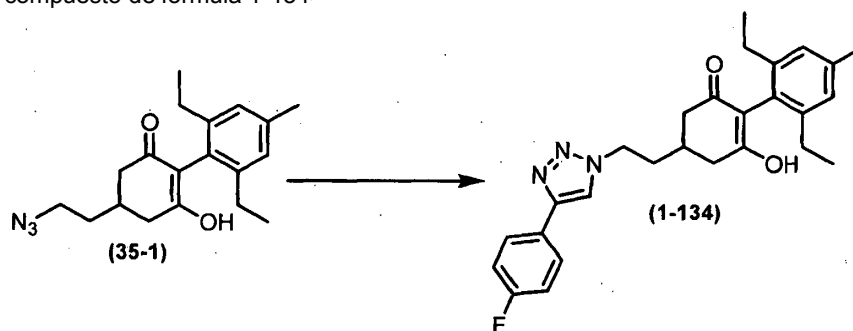
A RT, 360 mg del compuesto de fórmula (21-1) se disolvieron en 4 ml de N,N-dimetilformamida y a esto se añadieron 500 mg de azida de sodio y 0,015 ml de 15-corona-5-eter. Las mezclas disolventes resultantes se calentaron a 100°C y se agitaron durante aproximadamente 4 horas. Después de eso, las mezclas de reacción resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano = 34:66) para producir 180 mg del compuesto de fórmula (35-1).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 6,98 (2H, s), 5,79 (1H, s), 3,44-3,40 (2H, m), 2,71-2,64 (2H, m), 2,44-2,24 (10H, m), 1,77 (2H, q), 1,07 (6H, td)

15

<Preparación del compuesto de fórmula 1-134>



A RT, 100 mg del compuesto de fórmula (35-1) y 40 mg de 1-etil-4-fluorobenceno se disolvieron en una mezcla disolvente de 4 ml de acetonitrilo y 1 ml de dimetilsulfóxido y a las soluciones de las mezclas resultantes se les añadieron 7 mg de ascorbato de sodio y 3 mg de sulfato de cobre y las mezclas resultantes se calentaron a reflujo durante aproximadamente 5 horas. Después de eso, las mezclas disolventes de reacción resultantes se concentraron a presión reducida y se sometieron a una cromatografía en columna de gel de sílice (eluatós, acetato de etilo : hexano 66:34) para producir 54,1 mg del compuesto de fórmula (1-134).

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,83-7,78 (2H, m), 7,75 (1H, s), 7,13 (2H, t), 6,98 (2H, s), 5,77 (1H, s), 4,57-4,46 (2H, m), 2,80-2,67 (2H, m), 2,52-2,12 (12H, m), 1,04 (6H, q)

Los presentes compuestos preparados de acuerdo con el Ejemplo de preparación 1-50 se muestran a continuación.

30

<Compuesto de fórmula 1-135>

RMN H^1 ($CDCl_3$)

δ ppm: 7,95 (2H, d), 7,88 (1H, s), 7,69 (2H, d), 6,97 (2H, s), 5,79 (1H, s), 4,60-4,48 (2H, m), 2,80-2,68 (2H, m), 2,53-2,12 (12H, m), 1,04 (6H, q)

35

A continuación, los ejemplos de formulación se muestran más abajo. Aquí el presente compuesto se expresa como el número de una fórmula estructural.

40 Formulación 1

Polvo mojable

| | |
|---------------------------|-------------|
| Compuesto (1-1) | 50% en peso |
| Lignosulfonato de sodio | 5% en peso |
| Polioxietilen-alkuil-éter | 5% en peso |
| Hulla blanca | 5% en peso |
| Arcilla | 35% en peso |

Los ingredientes mostrados anteriormente se mezclan y se muelen para obtener un polvo mojable.

- 5 El compuesto (1-1) se reemplaza por cualquiera de los compuestos (1-2) a (1-171) para obtener las formulaciones respectivas.

Formulación 2

- 10 Gránulos

| | |
|-------------------------|---------------|
| Compuesto (1-1) | 1,5% en peso |
| Lignosulfonato de sodio | 2% en peso |
| Talco | 40% en peso |
| Bentonita | 56,5% en peso |

Los ingredientes mostrados anteriormente se mezclan, y a las mezclas resultantes se les añade agua y se amasan completamente, y a continuación se someten a granulación y secado para obtener un gránulo.

- 15 El compuesto (1-1) se reemplaza por cualquiera de los compuestos (1-2) a (1-171) para obtener las formulaciones respectivas.

Formulación 3

- 20

Productos concentrados en suspensión

| | |
|--|-------------|
| Compuesto (1-1) | 10% en peso |
| Mezcla de sal de amonio de polioxietilen alquileter sulfato y hulla blanca (razón en peso 1:1) | |
| | 35% en peso |
| Agua | 55% en peso |

- 25 Los ingredientes mostrados anteriormente se mezclan, y las mezclas resultantes se someten a continuación a molienda fina de acuerdo con el método de molienda en mojado, para obtener un producto concentrado en suspensión.

- 30 El compuesto (1-1) se reemplaza por cualquiera de los compuestos (1-2) a (1-171) para obtener las formulaciones respectivas.

A continuación, los ejemplos de ensayo se muestran más abajo.

- 35 Aquí se observó visualmente la eficacia para controlar malas hierbas del presente compuesto y se evaluó en 11 criterios de 0 a 10 (0 representa sin acción, 10 representa muerte completa y la eficacia intermedia se evaluó en 1 a 9 criterios).

Ensayo 1-1 Ensayo de tratamiento de post-emergencia

- 40 En un tiesto que medía 8 cm de diámetro y 6,5 cm de altura se colocó suelo comercial para propagación, y en el tiesto, se sembraron semillas de *Echinochloa crus-galli*, y a continuación se cubrieron con suelo de aproximadamente 0,5 cm de espesor y las plantas se cultivaron en un invernadero. Cuando las plantas se desarrollaron a un estadio de 1-2 hojas, se pulverizó uniformemente una cantidad predeterminada de una solución diluida de un agente químico que contenía un compuesto (1-1) sobre las plantas completas. Aquí, la solución diluida de agente químico

se preparó disolviendo una cantidad predeterminada del compuesto (1-1) en solución de dimetilformamida que contenía Tween 20 al 2% (éster de ácido graso de polioxietilen sorbitán) (fabricado por MP Biomedicals Inc.) y a continuación diluyendo la solución con agua desionizada. Después de la pulverización, las plantas se cultivaron en un invernadero y al cabo de 20 días de tratamiento, se observó la eficacia para *Echinochloa crus-galli* y se evaluó el efecto de control.

De un modo similar, también se sometieron a ensayo los presentes compuestos (1-2)~(1-23), (1-29)~(1-31), (1-33)~(1-36), (1-40)~(1-41), (1-44), (1-58)~(1-71), (1-73)~(1-75), (1-78), (1-83)~(1-84), (1-91)~(1-92), (1-94)~(1-95), (1-97)~(1-98), (1-100), (1-102)~(1-105), (1-107)~(1-109), (1-112), (1-115), (1-118), (1-121), (1-127)~(1-128), (1-134)~(1-162), (1-165)~(1-169), (1-171), (1-13-A) y (1-13-B).

Como resultado, los compuestos (1-1)~(1-23), (1-29)~(1-31), (1-33)~(1-36), (1-40)~(1-41), (1-44), (1-58)~(1-71), (1-73)~(1-75), (1-78), (1-83)~(1-84), (1-91)~(1-92), (1-94)~(1-95), (1-97)~(1-98), (1-100), (1-102)~(1-105), (1-107)~(1-109), (1-112), (1-115), (1-118), (1-121), (1-127)~(1-128), (1-134)~(1-162), (1-165)~(1-169), (1-171), (1-13-A) y (1-13-B) mostraron todos una eficacia de 9 o más a una cantidad de tratamiento de agentes químicos de 1.000 g/10000 m².

Ensayo 1-2 Ensayo de tratamiento de post-emergencia

En un tiesto que medía 8 cm de diámetro y 6,5 cm de altura se colocó suelo comercial para propagación, y en el tiesto, se sembraron semillas de *Galium aparine*, y a continuación se cubrieron con suelo de aproximadamente 0,5 cm de espesor y las plantas se cultivaron en un invernadero. Cuando las plantas se desarrollaron a un estadio de 1-2 hojas, se pulverizó uniformemente una cantidad predeterminada de una solución diluida de un agente químico que contenía un compuesto (1-2) sobre las plantas completas. Aquí, la solución diluida de agente químico se preparó de una manera similar a la del ejemplo 1-1. Después de la pulverización, las plantas se cultivaron en un invernadero y al cabo de 20 días de tratamiento, se observó y se evaluó la eficacia para *Galium aparine*.

De un modo similar, también se sometieron a ensayo los presentes compuestos (1-5), (1-12), (1-14), (1-98), (1-99), (1-100) y (1-162).

Como resultado, los compuestos (1-5), (1-12), (1-14), (1-98), (1-99), (1-100) y (1-162) mostraron todos una eficacia de 7 o más a una cantidad de tratamiento de agentes químicos de 1.000 g/10000m².

Ensayo 2-1 Ensayo de tratamiento de pre-emergencia

En un tiesto que medía 8 cm de diámetro y 6,5 cm de altura se colocó suelo de campo esterilizado con vapor de agua, y en el tiesto, se sembraron semillas de *Echinochloa crus-galli*, y a continuación se cubrieron con suelo de aproximadamente 0,5 cm de espesor. A continuación, se pulverizó uniformemente una cantidad predeterminada de una solución diluida de un agente químico que contenía un compuesto (1-1) sobre la superficie del suelo. Aquí, la solución diluida de agente químico se preparó de una manera similar a la del ejemplo de ensayo 1-1. Después del tratamiento químico, las plantas se cultivaron en un invernadero, y al cabo de 3 semanas de la pulverización, se observó y se evaluó la eficacia para *Echinochloa crus-galli*.

De un modo similar, también se sometieron a ensayo los presentes compuestos (1-2)~(1-20), (1-23), (1-29)~(1-31), (1-33)~(1-36), (1-40)~(1-41), (1-44), (1-58)~(1-71), (1-73)~(1-75), (1-78), (1-83)~(1-84), (1-91)~(1-92), (1-94)~(1-95), (1-97)~(1-98), (1-100), (1-102)~(1-104), (1-109), (1-112), (1-115), (1-118), (1-121), (1-127)~(1-128), (1-134)~(1-146), (1-148)~(1-162), (1-165)~(1-169), (1-13-A) y (1-13-B).

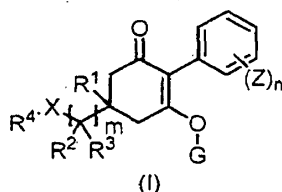
Como resultado, los compuestos (1-1)~(1-20), (1-23), (1-29)~(1-31), (1-33)~(1-36), (1-40)~(1-41), (1-44), (1-58)~(1-71), (1-73)~(1-75), (1-78), (1-83)~(1-84), (1-91)~(1-92), (1-94)~(1-95), (1-97)~(1-98), (1-100), (1-102)~(1-104), (1-109), (1-112), (1-115), (1-118), (1-121), (1-127)~(1-128), (1-134)~(1-146), (1-148)~(1-162), (1-165)~(1-169), (1-13-A) y (1-13-B) mostraron todos una eficacia de 7 o más a una cantidad de tratamiento de agentes químicos de 1.000 g/10000m².

55 **Aplicabilidad Industrial**

El presente compuesto muestra eficacia para controlar malas hierbas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de ciclohexanona de fórmula (I):



5 en donde

m es un número entero de 1, 2 o 3;

n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 5;

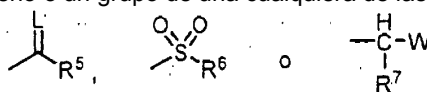
X representa CH₂, O, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂;

R¹ representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

10 R² y R³ representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo halocicloalquilo C₃-C₉, un grupo (alquil C₁-C₆)cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (halocicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆ o un grupo {(alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₈}alquilo C₁-C₆, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de alquilenos C₂-C₅, o R² y R³ se combinan entre sí para representar un grupo alquilideno C₁-C₃ que tiene opcionalmente uno o más átomos de halógeno, con la condición de que cuando m es 2 o 3, dos o tres R² pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí;

15 R⁴ representa un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo arilo C₆-C₁₀ y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo (alquil C₁-C₆)amino, un grupo a (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo benzoilamino, un grupo aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo, un grupo hidroxycarbonilo, un grupo (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo (alquil C₁-C₆)amino, el grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, el grupo benzoilamino, el grupo (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, el grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenilo C₂-C₆, el grupo alquinilo C₂-C₆; el grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)tio, el grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, el grupo (alquinil C₃-C₆)oxi, el grupo arilo C₆-C₁₀, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi, el grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, el grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo, el grupo (alcoxi C₁-C₆)carbonilo y el grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆ pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C₁-C₃, y cuando existen dos o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C₁-C₃, los átomos de halógeno o los grupos haloalquilo C₁-C₃ pueden ser iguales o diferentes entre sí respectivamente;

35 G representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



en donde.

40 L representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

R⁵ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi; un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo (alquenil C₃-C₆)(alquenil C₃-C₆)amino, un grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈, el grupo arilo C₆-C₁₀, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un radical arilo del grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino y un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener cada uno uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

50 R⁶ representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀ puede tener uno o más grupos alquilo C₁-C₆ y cuando existen dos o más grupos

alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R⁷ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆;

W representa un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfonilo o un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)tio, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; el grupo arilo C₆-C₁₀, el grupo (aril C₆-C₁₀)tio, un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo y un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro y un grupo amino;

Z representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquino C₂-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆) carbonilo, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alqueno C₂-C₆, el grupo alquino C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)carbonilo y el grupo (alquil C₁-C₆)tio pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, un grupo (aril C₆-C₁₀)oxi y el grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros pueden tener cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo haloalquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈ puede tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; cuando n es un número entero de 2 o más, Z pueden ser iguales o diferentes entre sí.

2. El compuesto de ciclohexanona de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 3;

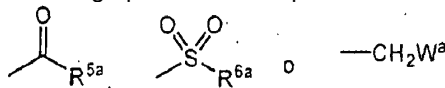
X representa CH₂, Q, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂;

R¹ representa un átomo de hidrógeno;

R² y R³ representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de alqueno C₂-C₅, con la condición de que cuando m es 2 o 3, dos o tres R⁴ pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R⁴ representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo o un grupo 1,2,3-triazolilo, con la condición de que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo y el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo y el grupo 2-tiazolilo pueden tener cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C₁-C₃)carbonilo, un grupo (alcoxi C₁-C₃)carbonilo, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo (alquil C₁-C₃)tio, un grupo halo(alquil C₁-C₃)tio, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzoilamino y un grupo haloalcoxi C₁-C₃, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo 1,2,3-triazolilo puede estar sustituido con un grupo arilo C₆-C₁₀ y el grupo arilo C₆-C₁₀ puede tener uno o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C₁-C₃, y cuando existen dos o más átomos de halógeno o grupos haloalquilo C₁-C₃, los átomos de halógeno o los grupos haloalquilo C₁-C₃ pueden ser iguales o diferentes respectivamente;

G representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



en donde

R^{5a} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alqueno C₃-C₆)oxi, un grupo (alquino C₃-C₆)oxi o un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi;

R^{6a} representa un grupo alquilo C₁-C₆;

W^a representa un grupo alcoxi C₁-C₃;

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos

o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y un grupo (aril C₆-C₁₀)sulfonilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo nitro, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí;

Z representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquino C₂-C₆, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo nitro, un grupo fenilo o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₃, el grupo alqueno C₂-C₆, el grupo alquino C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₃, el grupo fenilo y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí.

3. El compuesto de ciclohexanona de acuerdo con la reivindicación 2, en donde m es 2;

X representa CH₂, O, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂;

R² y R³ representa independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo, o R² y R³ se conectan entre sí para representar una cadena de etileno, con la condición de que dos R² pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos R³ pueden ser iguales o diferentes entre sí;

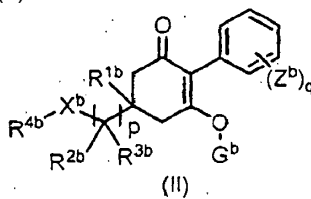
R⁴ representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo o un grupo 1,2,3-triazolilo, con la condición de que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo y el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo y el grupo 2-tiazolilo tienen cada uno uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de bromo; un átomo de yodo, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo acetilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometililo, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi y un grupo trifluorometilo; y el grupo 1,2,3-triazolilo puede estar sustituido con un grupo fenilo, y el grupo fenilo tiene uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un átomo de flúor y un grupo trifluorometilo;

G representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butirilo, un grupo benzoilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoximetilo;

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo o un grupo metilo;

Z representa un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridilo o un grupo etinilo.

4. Un compuesto de ciclohexanona de fórmula (II):



en donde

p es un número entero de 1, 2 o 3;

q es un número entero de uno cualquiera de 1 a 5;

X^b representa CH₂, O, S, S(O) o S(O)₂;

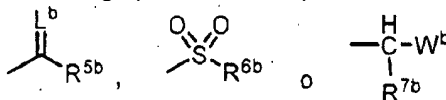
R^{1b} representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo;

R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo haloalquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo halocicloalquilo C₃-C₈, un grupo (alquil C₁-C₆)cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆, un grupo (cicloalquil C₃-C₈)cicloalquilo C₃-C₈, un grupo (halocicloalquil C₃-C₈)alquilo C₁-C₆ o un grupo {(alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₈}alquilo C₁-C₆, o R^{2b} y R^{3b} se conectan entre sí para representar una cadena de alqueno C₂-C₅, o R^{2b} y R^{3b} se combinan entre sí para representar un grupo alquilideno C₁-C₃ que tiene opcionalmente uno o más átomos de halógeno, con la condición de que cuando p es 2 o 3, dos o tres R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{4b} representa un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que el grupo arilo C₆-C₁₀ y el grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alqueno C₂-C₆, un grupo alquino C₂-C₆, un

grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquinil C₃-C₆)oxi y un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenillo C₂-C₆, el grupo alquinillo C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆, el grupo (alquil C₁-C₆)tio, el grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, el grupo (alquinil C₃-C₆)oxi y el grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆ puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí;

G^b representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



en donde

L^b representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

R^{5b} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo cicloalquilo C₃-C₈, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀, un grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo cicloalcoxi C₃-C₈, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo (alquenil C₃-C₆)oxi, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, un grupo (alquenil C₃-C₆)(alquenil C₃-C₆)amino, un grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino o un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈, el grupo arilo C₆-C₁₀, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alquilo C₁-C₆, el grupo cicloalcoxi C₃-C₈, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi, un radical arilo del grupo (aril C₆-C₁₀)alcoxi C₁-C₆, un radical arilo del grupo (alquil C₁-C₆)(aril C₆-C₁₀)amino y un grupo heteroarilo de cinco a seis miembros pueden tener cada uno uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{6b} representa un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo arilo C₆-C₁₀ o un grupo (alquil C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)amino, con la condición de que estos grupos puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo arilo C₆-C₁₀ puede tener uno o más grupos alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más grupos alquilo C₁-C₆, los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{7b} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆;

W^b representa un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo (alquil C₁-C₆)sulfinilo o un grupo alquil(C₁-C₆)sulfonilo, con la condición de que estos grupos pueden tener cada uno uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí;

Z^b representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo fenilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquenilo C₂-C₆, un grupo alquinilo C₂-C₆, un grupo alcoxi C₂-C₆, un grupo (alquil C₁-C₆)tio, un grupo aril(C₆-C₁₀)oxi, un grupo heteroariloxi de cinco a seis miembros o un grupo cicloalquilo C₃-C₈, con la condición de que el grupo alquilo C₁-C₆, el grupo alquenillo C₂-C₆, el grupo alquinillo C₂-C₆, el grupo alcoxi C₁-C₆ y el grupo (alquil C₁-C₆)tio puede tener uno o más átomos de halógeno, y cuando existen dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo fenilo, el grupo (aril C₆-C₁₀)oxi y el grupo heteroariloxi de cinco o seis miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ y un grupo haloalquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; y el grupo cicloalquilo C₃-C₈ pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C₁-C₆, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí; cuando q es un número entero de 2 o más, Z^b pueden ser iguales o diferentes entre sí.

5. El compuesto de ciclohexanona de acuerdo con la reivindicación 4, en donde

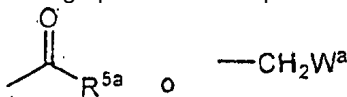
n es un número entero de uno cualquiera de 1 a 3;

R^{1b} representa un átomo de hidrógeno;

R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₃, con la condición de que cuando p es 2 o 3, dos o tres R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos o tres R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{2b} representa un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo, con la condición de que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo alcoxi C₁-C₃, un grupo haloalquilo C₁-C₃, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio y un grupo haloalcoxi C₁-C₃, y cuando existen dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes entre sí;

G^b representa un átomo de hidrógeno o un grupo de una cualquiera de las siguientes fórmulas:



en donde

R^{5a} representa un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo arilo C_6-C_{10} , un grupo alcoxi C_2-C_6 , un grupo (alquenil C_3-C_6)oxi, un grupo (alquinil C_3-C_6)oxi o un grupo aril(C_6-C_{10})oxi; y

W^a representa un grupo alcoxi C_1-C_3 y

Z^b representa un grupo alquilo C_1-C_3 .

6. El compuesto de ciclohexanona de acuerdo con la reivindicación 5 en donde

p es 2;

R^{2b} y R^{3b} representan independientemente entre sí un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, con la condición de que dos R^{2b} pueden ser iguales o diferentes entre sí y dos R^{3b} pueden ser iguales o diferentes entre sí;

R^{4b} representa un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo, con la condición de que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo tienen uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en un átomo de cloro, un átomo de flúor, un grupo metilo, un grupo metoxi y un grupo trifluorometilo;

G^b representa un átomo de hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoximetilo; y

Z^b representa un grupo metilo o un grupo etilo.

7. El compuesto de ciclohexanona de una cualquiera de las reivindicaciones, 1 a 6 en donde G representa un átomo de hidrógeno.

8. Un herbicida que comprende un compuesto de ciclohexanona de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 como ingrediente activo.

9. Un método para controlar malas hierbas que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de ciclohexanona de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 a malas hierbas o al suelo en el que crecen las malas hierbas.

10. El uso del compuesto de ciclohexanona de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para controlar malas hierbas.