

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 569 044**

51 Int. Cl.:

**C07D 209/70** (2006.01)

**C07D 405/12** (2006.01)

**A01N 43/38** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2012 E 12809227 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.02.2016 EP 2794564**

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

30 Prioridad:

**19.12.2011 GB 201121904**

**08.03.2012 GB 201204149**

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

**06.05.2016**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 569 044 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

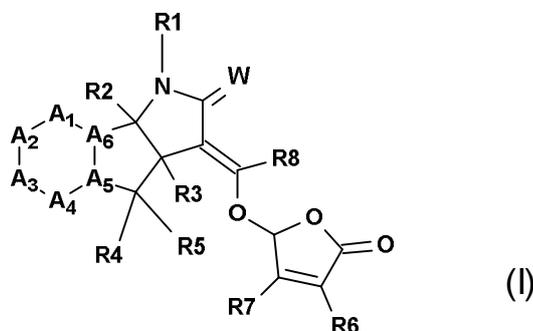
Derivados de estrigolactamas como compuestos reguladores del crecimiento vegetal

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

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

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

15 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un compuesto de Fórmula (I)



donde

W es O o S;

R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

20 R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxilo, -OC(O)R9, amina, N-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina o N,N-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina;

R9 es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R6 y R7 son independientemente hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxilo, halógeno o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

25 R8 es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halógeno, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfinilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, N-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, N,N-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, haloalquilsulfinilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfonylo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o haloalquilsulfonylo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

30 R1 es hidrógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, amina, N-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, N,N-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, arilo, opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo, opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo, opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10;

R10 es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

35 A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub> son cada uno de ellos independientemente C-Xn, C-(Xn)C-(Xn), un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente, o un enlace;

A<sub>4</sub> es C-Xn o un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente;

A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son cada uno de ellos independientemente C-X, nitrógeno o C unidos mediante un doble enlace, donde cada X puede ser igual o diferente;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub>, A<sub>3</sub> y A<sub>4</sub>, A<sub>4</sub> y A<sub>5</sub>, A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub>, A<sub>6</sub> y A<sub>1</sub> están unidos independientemente unos de otros mediante un enlace sencillo o un doble enlace, con la condición de que A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> no sea un anillo aromático;

n es 1 o 2;

5 X es hidrógeno, halógeno, ciano, amina, nitro, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub> o heterocicilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>; y

R<sub>11</sub> es halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

10 o sales o *N*-óxidos de este.

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

15 Cada resto alquilo, ya sea solo o como parte de un grupo más grande (tal como alcoxi, alcocarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo), es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *tert*-butilo o *neo*-pentilo. Los grupos alquilo son preferentemente grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, más preferentemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y aún más preferentemente grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>.

20 Halógeno equivale a flúor, cloro, bromo o yodo.

Los grupos haloalquilo (ya sea solos o como parte de un grupo más grande tal como haloalcoxi o haloalquilitio) son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más átomos halógenos iguales o diferentes y son, por ejemplo, -CF<sub>3</sub>, -CF<sub>2</sub>Cl, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> o -CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>.

25 Los grupos hidroxialquilo son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más grupos hidroxilo y son, por ejemplo -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH o -CH(OH)CH<sub>3</sub>.

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

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

35 A menos que se indique lo contrario, cicloalquilo puede ser mono- o bicíclico, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y contiene preferentemente de 3 a 7 átomos de carbono, más preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos de cicloalquilo incluyen ciclopropilo, 1-metilciclopropilo, 2-metilciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

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

45 El término "heterocicilo" se define de modo que incluya heteroarilo, análogos saturados y además sus análogos insaturados o parcialmente insaturados tales como 4,5,6,7-tetrahidrobenzotiofenilo, 9*H*-fluorenilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo-1,4-dioxepinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, piperidinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tetrahidrofuranilo y morfolinilo. Además, el término "heterocicilo" se define de modo que incluya "heterocicloalquilo" definido como un anillo mono- o policíclico no aromático que comprende átomos de carbono e hidrógeno y al menos un heteroátomo, preferentemente, de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno y azufre, tal como oxirano o tietano.

50 Los valores preferidos de W, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>10</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>6</sub> y X son, en cualquier combinación, como los que se exponen a continuación.

W es preferentemente oxígeno.

R2 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R2 es hidrógeno.

R3 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R3 es hidrógeno.

R4 es preferentemente hidrógeno, hidroxilo, metilo o etilo; aún más preferentemente R4 es hidrógeno o hidroxilo.

R5 es preferentemente hidrógeno, hidroxilo, metilo o etilo; aún más preferentemente R5 es hidrógeno o hidroxilo.

5 R6 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R6 es metilo.

R7 es preferentemente hidrógeno, metilo, metoxi, cloro o etilo; aún más preferentemente R7 es hidrógeno.

R8 es preferentemente hidrógeno, metilo o etilo; aún más preferentemente R8 es hidrógeno.

10 R1 es preferentemente hidrógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, arilo, arilo sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo, heteroarilo sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo, heterociclilo sustituido con de uno a cinco R10, bencilo o bencilo sustituido con de uno a cinco R10. Más preferentemente, R1 es hidrógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> sustituido o no con de uno a cinco R10, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, arilo, arilo sustituido con de uno a cinco R10, bencilo o bencilo sustituido con de uno a cinco R10. Aún más preferentemente, R1 es hidrógeno, metilo, etilo, fenilo, bencilo, acetato o metoxicarbonilo.

15 R10 es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; aún más preferentemente, R10 es hidrógeno, ciano, nitro, cloruro, bromo, flúor, metilo, metoxi o trifluorometilo.

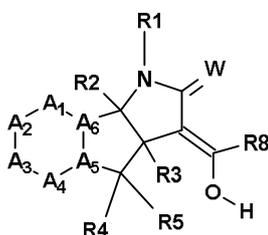
Preferentemente, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub> y A<sub>4</sub> son C-X<sub>n</sub>, donde n es 1 o 2.

Preferentemente, A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son independientemente C-X o C unidos mediante un doble enlace; aún más preferentemente, A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son C unidos mediante un doble enlace.

20 En una realización, A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> es un anillo carbonílico. En otra realización, A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> es un anillo carbonílico de 6 miembros.

Preferentemente, X es hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metilhidroxilo, metoxi o acetato de metilo.

En una realización preferida, el compuesto es de Fórmula (II).



(II)

donde

25 W es O o S;

R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, amina, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina o *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina;

R9 es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

30 R8 es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halógeno, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfinilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, haloalquilsulfinilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o haloalquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

35 R1 es hidrógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, amina, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, arilo, arilo sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo, heteroarilo sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo, heterociclilo sustituido con de uno a cinco R10, bencilo o bencilo sustituido con de uno a cinco R10;

R10 es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub> son cada uno de ellos independientemente C-X<sub>n</sub>, C-(X<sub>n</sub>)C-(X<sub>n</sub>), un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente, o un enlace;

5 A<sub>4</sub> es C-X<sub>n</sub> o un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente;

A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son cada uno de ellos independientemente C-X, nitrógeno o C unidos mediante un doble enlace, donde cada X puede ser igual o diferente;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub>, A<sub>3</sub> y A<sub>4</sub>, A<sub>4</sub> y A<sub>5</sub>, A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub>, A<sub>6</sub> y A<sub>1</sub> están unidos independientemente unos de otros mediante un enlace sencillo o un doble enlace, con la condición de que A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> no sea un anillo aromático;

10 n es 1 o 2;

X es hidrógeno, halógeno, ciano, amina, nitro, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, N-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, N,N-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub> o heterociclo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R<sub>11</sub>; y

15

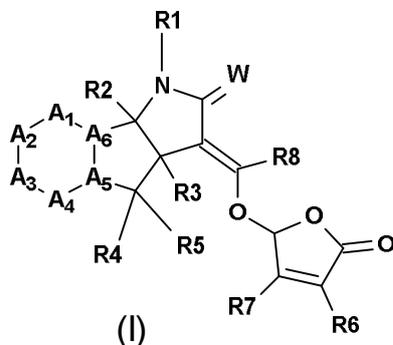
R<sub>11</sub> es halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

o sales o N-óxidos de este.

Las preferencias para A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>6</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>8</sub> y W son las mismas que las preferencias expuestas para los sustituyentes correspondientes de los compuestos de Fórmula (I).

20 La siguiente Tabla 1 incluye ejemplos de compuestos de Fórmula (I) donde W es O, R<sub>2</sub> es H, R<sub>3</sub> es H, R<sub>6</sub> es metilo, R<sub>7</sub> es H, R<sub>8</sub> es H y A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>6</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> son como se definen.

Tabla 1



Compuesto	R1	R4	R5	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>5</sub>	A <sub>6</sub>
1.00	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
1.01	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
1.02	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
1.03	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
1.04	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	
1.05	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	
1.06	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	
1.07	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	

## ES 2 569 044 T3

1.08	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.09	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.10	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.11	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.12	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.13	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.14	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.15	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.16	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.17	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.18	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.19	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.20	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.21	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.22	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.23	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.24	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.25	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.26	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.27	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.28	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.29	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.30	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.31	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.32	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.33	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.34	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.35	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.36	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.37	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C

ES 2 569 044 T3

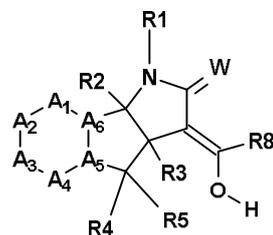
1.38	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.39	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.40	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.41	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.42	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.43	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.44	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.45	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.46	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.47	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.48	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.49	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.50	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.51	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.52	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.53	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.54	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.55	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.56	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.57	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.58	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.59	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.60	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.61	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.62	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.63	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.64	H	OC (O)CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.65	H	OC (O)CH <sub>3</sub>	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.66	H	OC (O)CH <sub>3</sub>	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.67	H	OC (O)CH <sub>3</sub>	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C

ES 2 569 044 T3

1.68	H	OC (O)CH3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.69	H	OC (O)CH3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.70	H	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.71	H	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.72	H	OC (O)CH3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.73	H	OC (O)CH3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.74	H	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.75	H	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.76	H	OC (O)CH3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.77	H	OC (O)CH3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.78	H	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.79	H	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.80	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.81	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.82	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.83	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
1.84	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.85	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.86	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.87	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
1.88	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.89	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.90	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.91	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
1.92	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.93	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.94	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
1.95	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C

La siguiente Tabla 2 incluye ejemplos de compuestos de Fórmula (II) donde W es O, R2 es H, R3 es H, R8 es H y A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, R1, R4 y R5 son como se definen.

Tabla 2



(II)

Compuesto	R <sup>1</sup>	R4	R5	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>	A <sub>5</sub>	A <sub>6</sub>
2.00	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
2.01	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
2.02	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
2.03	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
2.04	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	
2.05	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	
2.06	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	
2.07	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C	
2.08	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.09	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.10	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.11	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.12	H	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.13	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.14	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.15	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C	
2.16	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
2.17	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
2.18	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	
2.19	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C	

ES 2 569 044 T3

2.20	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.21	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.22	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.23	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.24	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.25	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.26	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.27	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.28	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.29	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.30	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.31	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.32	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.33	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.34	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.35	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.36	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.37	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.38	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.39	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.40	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.41	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.42	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.43	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.44	H	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.45	H	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.46	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.47	H	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C

ES 2 569 044 T3

2.48	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.49	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.50	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.51	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.52	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.53	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.54	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.55	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.56	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.57	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.58	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.59	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.60	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.61	CH <sub>3</sub>	OH	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.62	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.63	CH <sub>3</sub>	OH	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.64	H	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.65	H	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.66	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.67	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.68	H	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.69	H	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.70	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C

## ES 2 569 044 T3

2.71	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.72	H	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.73	H	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.74	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.75	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.76	H	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.77	H	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.78	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.79	H	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.80	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.81	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.82	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.83	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C = C
2.84	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.85	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.86	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C
2.87	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OH)	C = C

2.88	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.89	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.90	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.91	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(OC(O)CH <sub>3</sub> )	C = C
2.92	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.93	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	CH(CH <sub>3</sub> )	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.94	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C
2.95	CH <sub>3</sub>	OC (O)CH 3	H	C(CH <sub>3</sub> ) (CH <sub>2</sub> OH)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )	C = C

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

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

Las composiciones se pueden seleccionar entre una serie de tipos de formulaciones, muchos de los cuales se describen en *The Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products*, 5.<sup>a</sup> edición, 1999. Estas incluyen polvos espolvoreables (PE), polvos solubles (PS), gránulos solubles en agua (GS), gránulos dispersables en agua (GD), polvos humectables (PH), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (LAc), líquidos de volumen ultrabajo (LU), concentrados emulsionables (CE), concentrados dispersables (CD), emulsiones (tanto de aceite en agua (EAg) como de agua en aceite (EAc)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (CS), aerosoles, suspensiones de cápsulas (SC) y

formulaciones para el tratamiento de semillas. El tipo de formulación seleccionado en cada caso dependerá del fin particular deseado, y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de Fórmula (I).

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

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

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

20 Los gránulos (GR) se pueden formar tanto granulando una mezcla de un compuesto de Fórmula (I) y uno o más portadores o diluyentes sólidos en polvo, como a partir de gránulos preformados que no contengan el compuesto de Fórmula (I) absorbiendo dicho compuesto de Fórmula (I) (o una solución de este en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de fuller, kieselguhr, tierras de diatomeas o marlos de maíz molidos) o adsorbiendo un compuesto de Fórmula (I) (o una solución de este en un agente adecuado) en un material de núcleo duro (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando cuando sea necesario. Los agentes que se emplean habitualmente para facilitar la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como disolventes de petróleo aromáticos y alifáticos, alcoholes, éteres, cetonas y ésteres) y agentes aglutinantes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más aditivos diferentes en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

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

35 Los concentrados emulsionables (CE) o las emulsiones de aceite en agua (EAg) se pueden preparar disolviendo un compuesto de Fórmula (I) en un disolvente orgánico (que contenga opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Los disolventes orgánicos adecuados para emplear en CE incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, por ejemplo, SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una marca comercial registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como dimetilamida de un ácido graso C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>) e hidrocarburos clorados. Un producto CE se puede emulsionar espontáneamente al añadir agua, para producir una emulsión con suficiente estabilidad que permita la aplicación por pulverización con un equipo adecuado.

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

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

Los concentrados en suspensión (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de Fórmula (I). Los CS se pueden preparar moliendo el

- compuesto de Fórmula (I) sólido con un molino de bolas o de microesferas en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad a la cual se sedimentan las partículas. Como alternativa, se puede moler un compuesto de Fórmula (I) en seco y añadirlo a agua, la cual contiene los agentes descritos previamente en la presente, para producir el producto final deseado.
- Las formulaciones de aerosoles comprenden un compuesto de Fórmula (I) y un propelente adecuado (por ejemplo, *n*-butano). También se puede disolver o dispersar un compuesto de Fórmula (I) en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible en agua tal como *n*-propanol) con el fin de proporcionar composiciones para emplear en bombas de pulverización no presurizadas y activadas manualmente.
- Las suspensiones de cápsulas (SC) se pueden preparar de manera similar a la preparación de las formulaciones de tipo EA<sub>g</sub>, pero con una etapa adicional de polimerización, de manera que se obtiene una dispersión acuosa de microgotas de aceite, en la cual cada microgota de aceite está encapsulada en una cubierta polimérica y contiene un compuesto de Fórmula (I) y, opcionalmente, un portador o diluyente adecuado para este. La cubierta polimérica se puede producir tanto mediante una reacción de policondensación interfacial como mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionar una liberación controlada del compuesto de Fórmula (I) y se pueden emplear para el tratamiento de semillas. También se puede formular un compuesto de Fórmula (I) en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación lenta y controlada del compuesto.
- La composición puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición, por ejemplo, mejorando la humectación, retención o distribución en superficies; la resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o la recaptación o movilidad de un compuesto de Fórmula (I). Estos aditivos incluyen agentes tensioactivos (AT), aditivos de pulverización basados en aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales o aceites vegetales naturales (tales como el aceite de soja o de colza) y mezclas de estos con otros adyuvantes biopotenciadores (ingredientes que pueden promover o modificar la acción de un compuesto de Fórmula (I)).
- Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser AT de tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.
- Los AT de tipo catiónico adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolinas y sales de aminas.
- Los AT aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos y ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos y ácido sulfúrico (por ejemplo, laurilsulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecilmecenosulfonato de sodio, dodecilmecenosulfonato de calcio, sulfonato de butilnaftaleno y mezclas de diisopropil- y triisopropilnaftalenosulfonato de sodio), sulfatos de éteres, sulfatos de éteres de alcoholes (por ejemplo, lauret-3-sulfato de sodio), carboxilatos de éteres (por ejemplo, lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de tipo fosfato (productos de la reacción entre uno o más alcoholes grasos y ácido fosfórico (principalmente monoésteres) o pentóxido de fósforo (principalmente diésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol laurílico y ácido tetrafosfórico; además, estos productos se pueden etoxilar), sulfosuccinamatos, parafina o sulfonatos, tauratos y lignosulfonatos de olefinas.
- Los AT de tipo anfótero adecuados incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.
- Los AT adecuados de tipo no iónico incluyen productos de condensación de óxidos de alquileo, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquifenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales obtenidos a partir de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno; polímeros en bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos); óxidos de aminas (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.
- Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa sódica) y arcillas esponjosas (tales como bentonita o atapulgita).
- La presente invención proporciona además un método para regular el crecimiento de las plantas en un emplazamiento, donde el método comprende aplicar al emplazamiento una cantidad reguladora del crecimiento vegetal de una composición de acuerdo con la presente invención.
- La presente invención también proporciona un método para potenciar la germinación de semillas, que comprende aplicar a las semillas o a un emplazamiento que contiene las semillas, una cantidad potenciadora de la germinación de semillas de una composición de acuerdo con la presente.
- La aplicación se realiza generalmente pulverizando la composición, normalmente mediante un pulverizador montado en un tractor para áreas más grandes, pero también se pueden usar otros métodos tales como espolvoreo (para

polvos), riego o empapado. Como alternativa, la composición se puede aplicar en un surco o directamente a una semilla antes o en el momento de plantarla.

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

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

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

- 20 Los métodos para aplicar los principios activos al material de propagación vegetal, especialmente las semillas, son de uso común en la técnica e incluyen métodos de aplicación de revestimiento, recubrimiento, granulación y remojo del material de propagación. El tratamiento puede aplicarse a la semilla en cualquier momento entre la cosecha de la semilla y la siembra de la semilla, o durante el proceso de siembra. La semilla también se puede acondicionar antes o después del tratamiento. El compuesto de Fórmula (I) se puede aplicar opcionalmente combinado con una tecnología o recubrimiento de liberación controlada de modo que el compuesto se libere con el tiempo.

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

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

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

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

- 50 Se debe sobreentender que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que hayan sido modificados mediante métodos convencionales de cultivo selectivo o mediante ingeniería genética. Por ejemplo, la invención se puede emplear junto con cultivos que hayan sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas (p. ej., inhibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO, ACCasa y HPPD). Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, p. ej., imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de cultivos que han sido modificados para que sean tolerantes a herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, p. ej., las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato, comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady® y LibertyLink®. Los métodos para modificar las plantas de cultivo con el fin de que sean tolerantes a inhibidores de HPPD son conocidos y se describen, por ejemplo, en WO0246387; por ejemplo, la planta de cultivo es transgénica respecto a un polinucleótido que comprende una secuencia de ADN que codifica una enzima de tipo HPPD resistente a inhibidores de HPPD

derivada de una bacteria, más particularmente de *Pseudomonas fluorescens* o *Shewanella colwelliana*, o de una planta, más particularmente, derivada de una planta monocotiledónea o, aún más particularmente, de una especie de cebada, maíz, trigo, arroz, *Brachiaria*, *Chenchrus*, *Lolium*, *Festuca*, *Setaria*, *Eleusine*, *Sorghum* o *Avena*.

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

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

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

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

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

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

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

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

De acuerdo con la presente invención, una "mejora en el vigor de las plantas" significa que se mejoran ciertos rasgos cualitativa o cuantitativamente en comparación con el mismo rasgo en una planta de control que se ha cultivado en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. Estos rasgos incluyen, sin carácter limitante, germinación temprana y/o mejorada, emergencia mejorada, capacidad para usar menos semillas, mayor  
55 crecimiento de las raíces, sistema de raíces más desarrollado, mayor nodulación de las raíces, mayor crecimiento de vástagos, macollaje mayor, brotes más fuertes, brotes más productivos, implantación mejor o mayor, menor vuelco de la planta (encamado), aumento y/o mejora en la altura de la planta, aumento del peso (en húmedo o en seco) de la planta, hojas más grandes, mayor verdor de las hojas, mayor contenido de pigmento, mayor actividad fotosintética,

5 floración más temprana, panículas más largas, madurez temprana de los granos, mayor tamaño de semilla, fruta o vaina, mayor cantidad de vainas o espigas, mayor cantidad de semilla por vaina o espiga, mayor masa de las semillas, llenado de las semillas mejorado, menos hojas basales muertas, ralentización de la senescencia, mejor vitalidad de la planta, niveles aumentados de aminoácidos en tejidos de almacenamiento y/o menos insumos requeridos (por ej., se requiere menos fertilizante, agua y/o laboreo). Una planta con vigor mejorado puede experimentar un aumento en cualquiera de los rasgos mencionados anteriormente o cualquier combinación o dos o más de los rasgos mencionados anteriormente.

10 De acuerdo con la presente invención, una "mejora en la calidad de las plantas" significa que se mejoran ciertos rasgos cualitativa o cuantitativamente en comparación con el mismo rasgo en una planta de control que se ha cultivado en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. Estos rasgos incluyen, sin carácter limitante, mejor apariencia visual de la planta, menor cantidad de etileno (producción reducida y/o inhibición de recepción), mayor calidad del material cosechado, por ejemplo, semillas, frutas, hojas, hortalizas (esta calidad mejorada se puede manifestar como una mejor apariencia visual del material cosechado), mayor contenido de carbohidratos (por ejemplo, mayores cantidades de azúcar y/o almidón, mejor relación azúcar/ácido, reducción de azúcares reductores, tasa aumentada de desarrollo de azúcar), contenido proteico mejorado, composición y contenido de aceite mejorados, valor nutricional mejorado, reducción de compuestos antinutricionales, propiedades organolépticas mejoradas (por ejemplo, mejor sabor) y/o mejores beneficios para la salud del consumidor (por ejemplo, niveles más altos de vitaminas y antioxidantes), mejores características poscosecha (por ejemplo, mayor período de conservación y/o estabilidad de almacenamiento, mayor facilidad de procesamiento, mayor facilidad de extracción de compuestos), desarrollo de cultivo más homogéneo (p. ej., germinación sincronizada, floración y/o fructificación de las plantas) y/o mejor calidad de las semillas (por ejemplo, para su uso en temporadas posteriores). Una planta con calidad mejorada puede experimentar un aumento en cualquiera de los rasgos mencionados anteriormente o cualquier combinación o dos o más de los rasgos mencionados anteriormente.

25 De acuerdo con la presente invención, una "tolerancia mejorada a factores de estrés" significa que se mejoran ciertos rasgos cualitativa o cuantitativamente en comparación con el mismo rasgo en una planta de control que se ha cultivado en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. Estos rasgos incluyen, sin carácter limitante, mayor tolerancia y/o resistencia a factores de estrés abióticos que producen condiciones de cultivo subóptimas tales como sequía (p. ej., cualquier estrés que produzca una falta de contenido de agua en las plantas, falta de potencial de absorción de agua o una reducción en el suministro de agua a las plantas), exposición al frío, exposición al calor, estrés osmótico, estrés UV, inundación, aumento de la salinidad (p. ej., en el suelo), mayor exposición a minerales, exposición al ozono, alta exposición a la luz y/o disponibilidad limitada de nutrientes (p. ej., nutrientes que contienen nitrógeno y/o fósforo). Una planta con tolerancia mejorada a factores de estrés puede experimentar un aumento en cualquiera de los rasgos mencionados anteriormente o cualquier combinación o dos o más de los rasgos mencionados anteriormente. En el caso de estrés por sequía y falta de nutrientes, dichas tolerancias mejoradas pueden deberse a, por ejemplo, una absorción, un uso o una retención de agua y nutrientes más eficaces.

40 De acuerdo con la presente invención, una "eficacia mejorada en el uso de insumos" significa que las plantas pueden crecer de forma más eficaz utilizando determinados niveles de insumos en comparación con el crecimiento de plantas cultivadas en las mismas condiciones en ausencia del método de la invención. En particular, los insumos incluyen, sin carácter limitante, fertilizante (tal como nitrógeno, fósforo, potasio, micronutrientes), luz y agua. Una planta con una eficacia mejorada en el uso de insumos puede tener un uso mejorado de cualquiera de los insumos mencionados anteriormente o cualquier combinación de dos o más de los insumos mencionados anteriormente.

45 Otras mejoras de cultivos de la presente invención incluyen una disminución en la altura de la planta o una reducción del macollaje, que son aspectos beneficiosos en cultivos o condiciones en las que es deseable tener menos biomasa y menos vástagos.

La mejora del cultivo también incluye proteger las plantas de cultivo contra los efectos fitotóxicos de pesticidas u otros compuestos que se aplican al cultivo.

50 Cualquiera o todas las mejoras de cultivos mencionadas anteriormente pueden producir un rendimiento mejorado al mejorar, por ejemplo, la fisiología de la planta, el crecimiento y el desarrollo de la planta, y/o la estructura de la planta. En el contexto de la presente invención, el término "rendimiento" incluye, sin carácter limitante, (i) un aumento en la producción de biomasa, rendimiento del grano, contenido de almidón, contenido de aceite y/o contenido proteico, que puede ser el resultado de (a) un aumento en la cantidad producida por la planta *per se* o (b) una mejor capacidad para cosechar materia vegetal, (ii) una mejora en la composición del material cosechado (p. ej., mejores relaciones azúcar/ácido, mejor composición de aceite, mayor valor nutricional, reducción de compuestos antinutricionales, mayores beneficios para la salud del consumidor) y/o (iii) una capacidad mejorada/favorecida para cosechar el cultivo, mejor procesabilidad del cultivo y/o una mejor estabilidad de almacenamiento/período de conservación. Un mejor rendimiento de una planta agrícola significa que, cuando es posible tomar una medida cuantitativa, el rendimiento de un producto de la planta respectiva aumenta una cantidad cuantificable en comparación con el rendimiento del mismo producto de la planta producida en las mismas condiciones, pero sin aplicar la presente invención. De acuerdo con la presente invención, se prefiere que el rendimiento aumente al

menos un 0.5%, más preferentemente al menos un 1%, incluso más preferentemente al menos un 2%, aún más preferentemente al menos un 4%, preferentemente un 5% o incluso más.

5 Cualquiera o todas las mejoras de cultivos mencionadas anteriormente también pueden conducir a una mejor utilización del terreno, es decir, puede disponerse de terreno que antes no estaba disponible o que era subóptimo para el cultivo. Por ejemplo, las plantas que muestran una mayor capacidad para sobrevivir en condiciones de sequía se pueden cultivar en zonas con precipitaciones subóptimas, p. ej., tal vez en la margen de un desierto o incluso en el propio desierto.

10 En un aspecto de la presente invención, las mejoras de cultivos se realizan en ausencia sustancial de presión debida a plagas y/o enfermedades y/o estrés abiótico. En otro aspecto de la presente invención, se realizan mejoras en el vigor, tolerancia al estrés, calidad y/o rendimiento de la planta en ausencia sustancial de presión debida a plagas y/o enfermedades. Por ejemplo, se pueden controlar las plagas y/o enfermedades con un tratamiento pesticida que se aplique antes o a la vez que el método de la presente invención. En otro aspecto más de la presente invención, se realizan mejoras en el vigor, tolerancia al estrés, calidad y/o rendimiento de la planta en ausencia de presión debida a plagas y/o enfermedades. En otra realización, se realizan mejoras en el vigor, calidad y/o rendimiento de la planta en ausencia o ausencia sustancial de estrés abiótico.

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

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

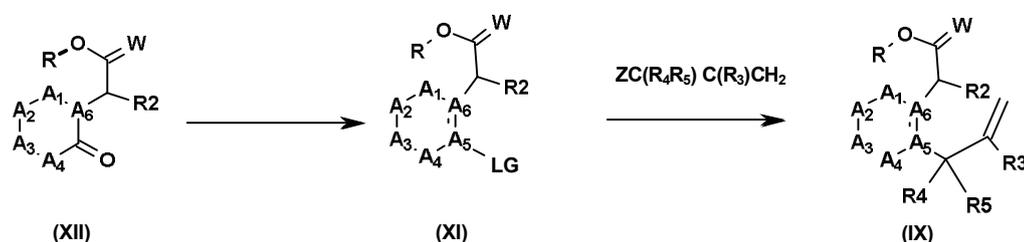
Los compuestos de la invención pueden prepararse mediante los siguientes métodos.

ESQUEMA 1



25 Los compuestos de Fórmula (XII), donde R es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y W es oxígeno, se pueden preparar a partir de compuestos de Fórmula (XIII) mediante esterificación por tratamiento con un alcohol en presencia de un ácido tal como ácido sulfúrico en metanol o etanol. Como alternativa, los compuestos de Fórmula (XII), donde R es bencilo y W es oxígeno, se pueden preparar a partir de compuestos de Fórmula (XIII) por reacción con bromuro de bencilo en presencia de una base tal como carbonato de cesio. Los compuestos de Fórmula (XIII) son compuestos conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica.

ESQUEMA 2A

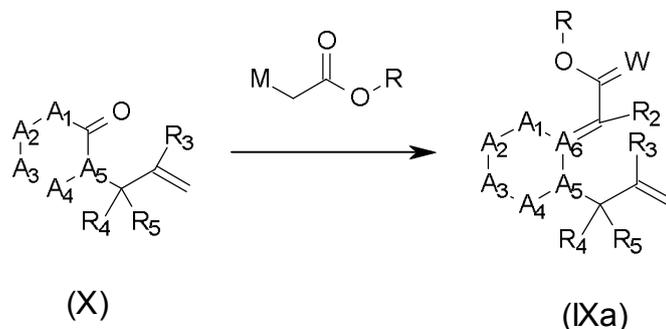


35 Los compuestos de Fórmula (XI), donde R es un alquilo o bencilo, se pueden preparar mediante el tratamiento de los compuestos de Fórmula (XII) por reacción con un reactivo tal como anhídrido triflico o *N,N*-bis(trifluorometilsulfonyl)-5-cloro-2-piridilamina en presencia de una base tal como diisopropilamiduuro de litio.

40 Como alternativa, los compuestos de Fórmula (XI), donde A<sub>1</sub> es C-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) se podrían preparar a partir del compuesto (XII), donde A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> es un doble enlace, por reacción con una especie organometálica tal como un organocuprato, seguida de la reacción del enolato resultante con un reactivo tal como anhídrido triflico o *N,N*-bis(trifluorometilsulfonyl)-5-cloro-2-piridilamina. El organocuprato deseado se puede preparar a partir del organolitio u organomagnesio correspondiente mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica.

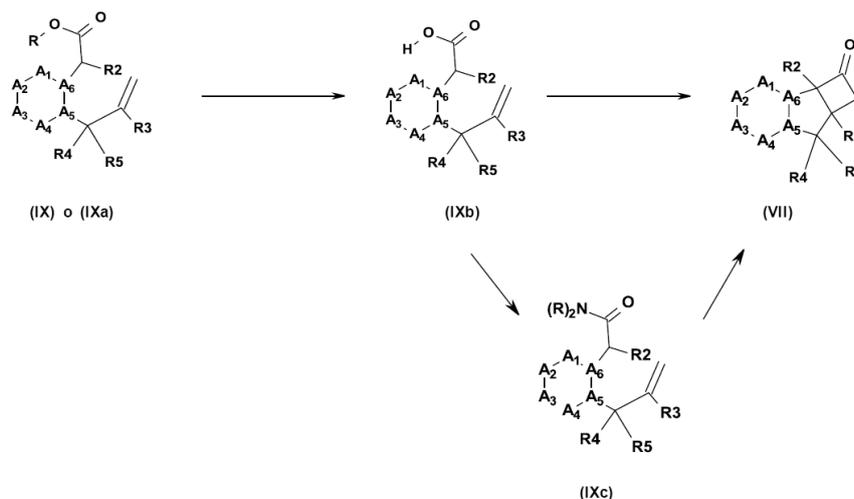
Los compuestos de Fórmula (IX), donde R es alquilo, se pueden preparar por tratamiento de los compuestos de Fórmula (XI), donde LG es un grupo saliente tal como OTf, con un derivado alílico de fórmula  $ZC(R_4R_5)C(R_3)CH_2$ , donde Z es un derivado de boro o estaño, en presencia de un sistema adecuado de catalizador/ligando, a menudo un complejo de paladio (0).

5 Esquema 2B:



10 Como alternativa, los compuestos de Fórmula (IXa), donde R es alquilo y W=O, se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (IXa) por olefinación de la cetona con un fosfonato de fórmula  $MCH_2CO_2R$ , donde  $M=PO(OR')_2$ , o un reactivo de tipo silano de fórmula  $MCH_2CO_2R$ , donde  $M=SiR'_3$  en presencia de una base tal como LDA. Estas reacciones son conocidas por los expertos en la técnica, como la olefinación de WHO o la olefinación de Peterson.

ESQUEMA 3



15 Los compuestos de Fórmula (VII) se pueden preparar por tratamiento de los compuestos de Fórmula (IXb) con un reactivo empleado para la síntesis del cloruro de acilo tal como (1-cloro-2-metilpropenil)dimetilamina, y a continuación por reacción con una base tal como trietilamina. La formación del cloruro de acilo es de uso común para los expertos en la técnica y se podría llevar a cabo con muchos otros reactivos tales como cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo o tricloruro de fósforo. A los expertos en la técnica les consta que la segunda reacción tiene lugar mediante una cicloadición cetónica intramolecular.

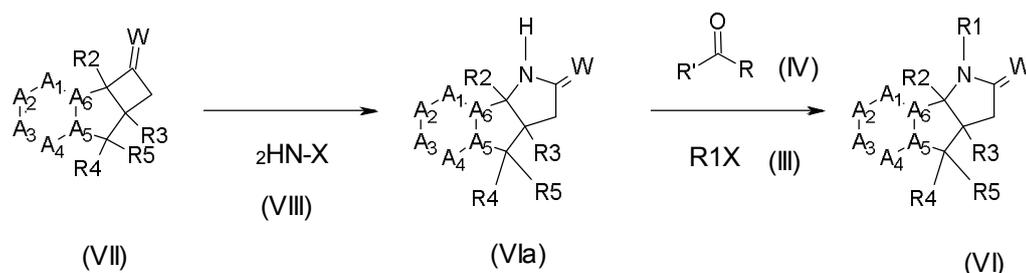
20 Como alternativa, los compuestos de Fórmula (VII) se pueden preparar por tratamiento de los compuestos de Fórmula (IXc) con un agente deshidratante, tal como anhídrido trifílico, en presencia de una base, tal como colidina, para obtener un intermedio de tipo iminio de cetona, con posterior cicloadición intramolecular seguida de la hidrólisis de la imina resultante con agua.

25 Los compuestos de Fórmula (IXb) se pueden preparar por tratamiento de los compuestos de Fórmula (IX) o (IXa), donde R es alquilo  $C_1-C_6$  o bencilo, mediante la hidrólisis del grupo éster con una base tal como hidróxido de sodio o hidróxido de litio.

30 Los compuestos de Fórmula (IXc) se pueden preparar a partir de los compuestos de Fórmula (IXb) por reacción con una amina de fórmula  $HN(R)_2$ , donde R no es cíclico, tal como metilo, o  $(R)_2$  es cíclico, tal como pirrolidina. Las reacciones se pueden llevar a cabo en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida), EDC (clorhidrato de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro bis(2-

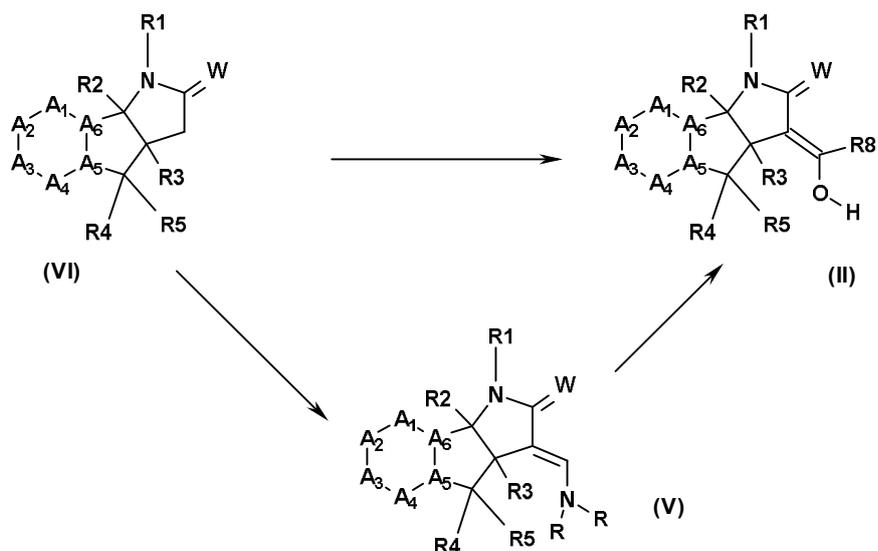
- 5 oxo-3-oxazolidinil)fosfónico), en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol o 1-hidroxi-7-azabenzotriazol. Como alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de bicarbonato sódico. Cuando R es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, el éster (IX) se puede convertir directamente en la amida calentando el éster y la amina juntos en un proceso térmico. Las aminas de fórmula (R)<sub>2</sub>NH son compuestos conocidos o se pueden preparar mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica.

#### ESQUEMA 4



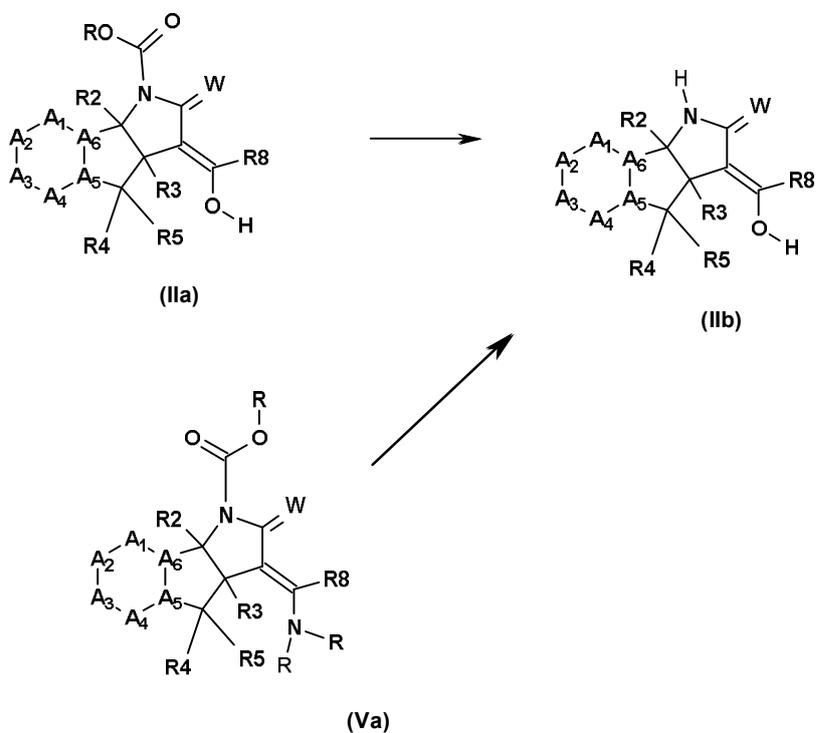
- 10 Los compuestos de Fórmula (VIa), donde R<sub>1</sub> es H, se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (VII) por reacción con un compuesto de Fórmula (VIII), donde X es un grupo saliente, tal como OH, OTs, OMes, OMs o Cl, en presencia de un ácido de Lewis o un ácido de Brønsted. Esta reacción es de uso común para los expertos en la técnica y se conoce con el nombre de transposición de Beckmann.
- 15 Los compuestos de Fórmula (VI), donde R<sub>1</sub> es un derivado alquílico o un derivado bencílico, se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (VIa), donde R<sub>1</sub> es H, mediante alquilación por reacción de la amina con un agente alquilante (III), R<sub>1</sub>X, donde X es un halógeno o un grupo tosilo, tal como un haluro de alquilo o haluro de bencilo, opcionalmente en presencia de una base tal como hidruro de sodio.
- 20 Los compuestos de Fórmula (VI), donde un derivado carbonílico, se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (VIa), donde R<sub>1</sub> es H, mediante acilación con un compuesto de Fórmula (IV), donde R es OH, en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como DCC (*N,N*-diciclohexilcarbodiimida), EDC (clorhidrato de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfónico), en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol. Opcionalmente, cuando R es Cl u OC(O)(alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), la reacción de acilación se puede llevar a cabo en condiciones básicas (por ejemplo, en presencia de piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina), opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo. Como alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de bicarbonato sódico. Opcionalmente, cuando R es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, la amida se puede preparar calentado el análogo de tipo éster del compuesto de Fórmula (IV) y la amida (VIa) conjuntamente. R' puede ser un grupo alquilo o alcoxi.
- 25
- 30 Los compuestos de Fórmula (VI), donde R<sub>1</sub> es arilo o heteroarilo, se pueden preparar a partir de los compuestos de Fórmula (VIa), donde R<sub>1</sub> es H, y el haluro de arilo o haluro de heteroarilo correspondiente en presencia de una base, tal como hidruro de sodio o carbonato de potasio, y finalmente un catalizador, a menudo un complejo de Pd(0) o un complejo de cobre (1) con un ligando tal como dimetiletan-1,2-diamina.

#### ESQUEMA 5



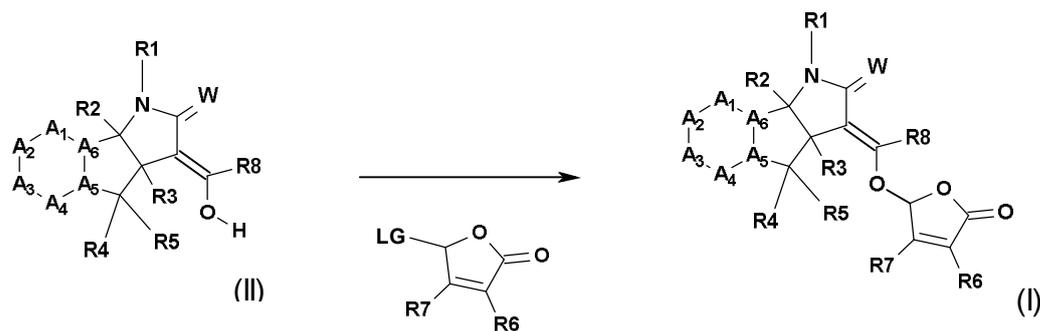
- 5 Los compuestos de Fórmula (II) se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (VI) por reacción con un derivado de tipo éster fórmico, tal como el formiato de etilo, en presencia de una base tal como diisopropilamido de litio o bis(trimetilsilil)amido de litio. Como alternativa, los compuestos de Fórmula (II) se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (V) por hidrólisis con un ácido tal como cloruro de hidrógeno. Los compuestos de Fórmula (V) se pueden preparar a partir de los compuestos de Fórmula (VI) por reacción con un reactivo de Bredereck (*t*-butoxibis(dimetilamino)metano), donde R es metilo o un análogo.

#### ESQUEMA 6



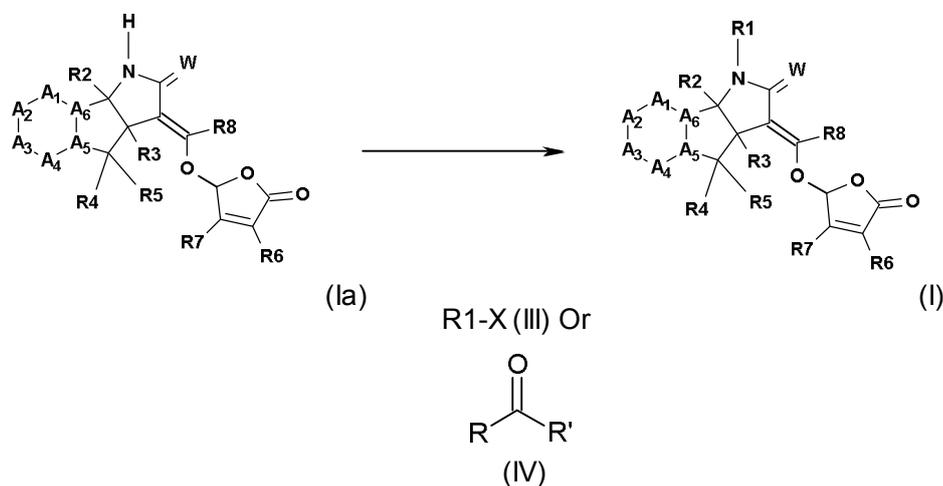
- 10 Los compuestos de Fórmula (IIb) se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (IIa), donde R es un grupo alquilo tal como *tert*-butilo, por tratamiento con un ácido tal como ácido trifluoroacético o cloruro de hidrógeno. Como alternativa, los compuestos de Fórmula (IIb) se pueden preparar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

#### ESQUEMA 7



5 Los compuestos de Fórmula (I) se pueden preparar a partir de los compuestos de Fórmula (II) por sustitución nucleófila de un derivado de la 5H-furanona que contenga un grupo saliente (LG) y LG es un grupo saliente, tal como bromo o cloro, en la posición 5 en presencia de una base tal como, por ejemplo, *tert*-butilato de potasio y con o sin un aditivo tal como 18-corona-6.

### ESQUEMA 8



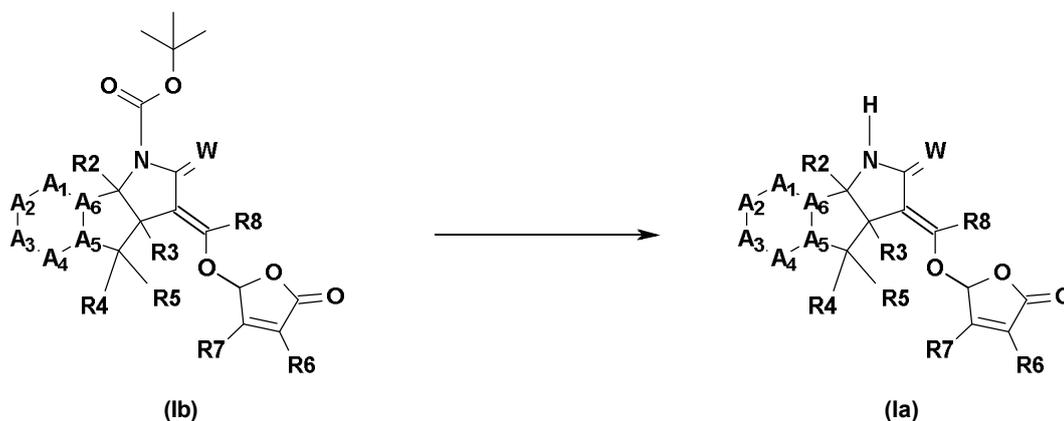
10 Como alternativa, los compuestos de Fórmula (I), donde R1 es un derivado alquílico o un derivado bencílico, se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (Ia), donde R1 es H, mediante alquilación por reacción de la amina con un agente alquilante (III), tal como un haluro de alquilo o haluro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

15 Como alternativa, los compuestos de Fórmula (I) se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula (Ia), donde R1 es H, mediante acilación con un compuesto de Fórmula (IV), donde R es OH, en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como DCC (N,N'-diciclohexilcarbodiimida), EDC (clorhidrato de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida) o BOP-Cl (cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfónico), en presencia de una base, tal como piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina, y opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo tal como hidroxibenzotriazol. Opcionalmente, cuando R es Cl u OC(O)(alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), la reacción de acilación se puede llevar a cabo en condiciones básicas (por ejemplo, en presencia de piridina, trietilamina, 4-(dimetilamino)piridina o diisopropiletilamina), opcionalmente en presencia de un catalizador nucleófilo.

20 Como alternativa, la reacción se puede llevar a cabo en un sistema bifásico que comprenda un disolvente orgánico, preferentemente acetato de etilo, y un disolvente acuoso, preferentemente una solución de bicarbonato sódico. Opcionalmente, cuando R es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, la amida se puede preparar calentado el éster (IV) y la amida (Ia) conjuntamente.

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

### ESQUEMA 9



El compuesto de Fórmula (Ia) se podría preparar a partir de un compuesto de Fórmula (Ib) por tratamiento con un ácido tal como HCl o un ácido de Lewis tal como cloruro de magnesio.

## 5 EJEMPLOS

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

Método A:

Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas ZQ de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV, cono: 30.00 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 100 °C, temperatura de desolvatación: 250 °C, flujo de gas del cono: 50 L/h, flujo del gas de desolvatación: 400 L/h, intervalo de masas: de 100 a 900 Da) y un LC 1100 de Agilent (desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos). Columna: Phenomenex Gemini C18, 3 µm, 30 x 3 mm, temp.: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH; B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH ; gradiente: 0 min, 0% de B; 2-2.8 min, 100% de B; 2.9-3 min, 0% de B. Flujo (mL/min): 1.7.

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

Método C:

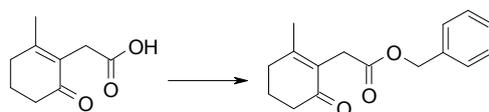
Los espectros se registraron en un espectrómetro de masas ZQ de Waters (espectrómetro de masas de cuadrupolo único) dotado de una fuente de electronebulización (polaridad: iones positivos o negativos, capilaridad: 3.00 kV; cono: 30.00 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150°C, temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 50 L/h, flujo del gas de desolvatación: 400 L/h, intervalo de masas: de 100 a 900 Da) y un UPLC Acquity de Waters (desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos). Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 µm, 30 x 2.1 mm, temp.: 60 °C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): de 210 a 500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH; B= acetonitrilo + 0.05% de HCOOH; gradiente: 0 min, 10% de B; 1.2-1.50 min, 100% de B. Flujo (mL/min): 0.85.

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

**Ejemplo 1:** (3*E*,3*aR*,8*bS*)-8,8-dimetil-3-[(4-metil-5-oxo-2*H*-furan-2-il)oximetilen]-3*a*,4,5,6,7,8*b*-hexahidro-1*H*-indeno[1,2-*b*]pirrol-2-ona (P1)

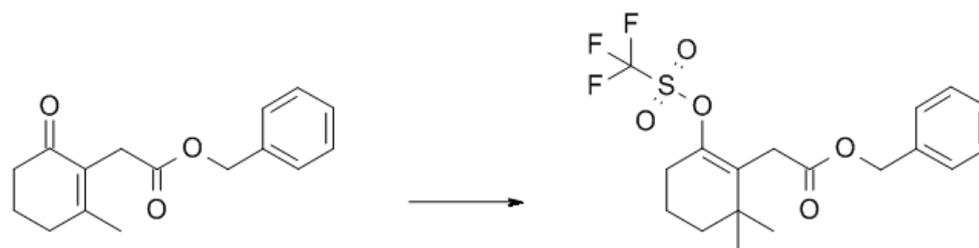
**Paso 1:**

2-(2-Metil-6-oxo-ciclohexen-1-il)acetato de bencilo



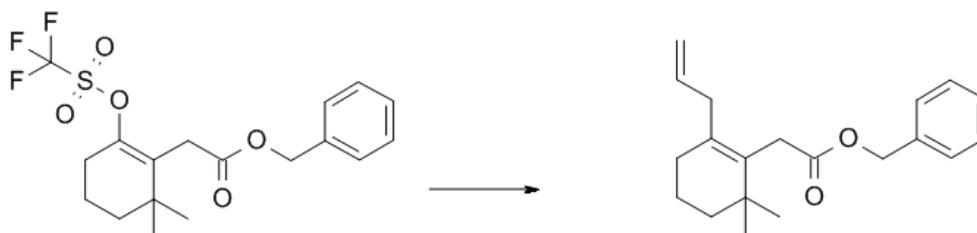
Se agitó una solución del ácido (*Org. Proc. Research & Dev* 1997, pág. 222) (2.0 g, 11.9 mmol) en MeOH (20 mL) con carbonato de cesio (1.93 g, 5.94 mmol) durante 1 h y se eliminaron los disolventes al vacío. El residuo se disolvió en DMF (20 mL) y se añadió bromuro de bencilo (1.84 mL, 15.5 mmol). La solución se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. La solución se diluyó con éter dietílico (100 mL) y se eliminó el precipitado por filtración. El filtrado se lavó con salmuera (3\*50 mL), se secó y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con ciclohexano y acetato de etilo (de 9/1 a 4/1) para obtener el compuesto deseado como un aceite incoloro (2.8 g, 90%); <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) 7.31 - 7.41 (5 H, m), 5.12 (2 H, s), 3.43 (2 H, s), 2.42 (4 H, s), 1.99 (2 H, quin, *J*=6.2 Hz), 1.93 (3 H, s).

10 **Paso 2: 2-[6,6-Dimetil-2-(trifluorometilsulfonilo)ciclohexen-1-il]acetato de bencilo:**



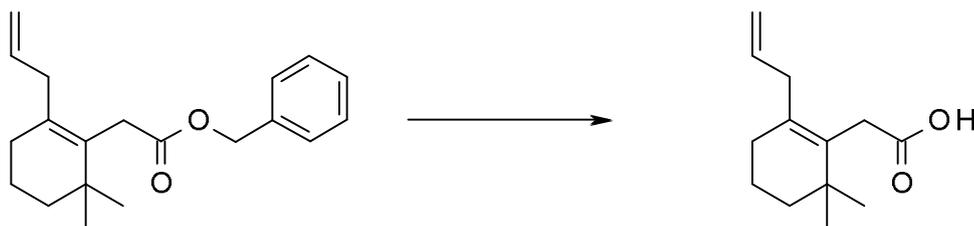
A una suspensión de yoduro de cobre (1.66 g, 8.71 mmol) en éter dietílico (20 mL) enfriada a -20 °C, se añadió metililitio (1.6 M en éter dietílico, 10.8 mL, 17.4 mmol) lentamente. La solución se agitó durante 30 min a -15 °C, hasta que el yoduro de cobre se disolvió completamente, y a continuación se añadió 2-(2-metil-6-oxociclohexen-1-il)acetato de bencilo (1.50 g, 5.80 mmol) en éter dietílico (5 mL) a -20 °C. La solución se agitó durante 10 min a -20 °C. A continuación, se añadió el reactivo bis(trifluorometilsulfonilo)-5-cloro-2-piridilamina (2.73 g, 7.00 mmol) en THF (10 mL) y la solución se agitó durante 15 min a 0 °C. Se añadió cloruro de amonio saturado y a continuación hexano/acetato de etilo (9/1, 100 mL). Se filtró el precipitado azul/blanco y se extrajo el filtrado con una mezcla de hexano y acetato de etilo (9/1). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con ciclohexano y acetato de etilo (25/1) para obtener el compuesto del título como un aceite incoloro (1.90 g, 80%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) □ 7.30 - 7.44 (5 H, m), 5.15 (2 H, s), 3.22 (2 H, s), 2.43 (2 H, t, *J*=6.4 Hz), 1.79 (2 H, m), 1.52 (2 H, m), 1.03 (6 H, s) ppm.

**Paso 3: 2-(2-Alil-6,6-dimetilciclohexen-1-il)acetato de bencilo:**



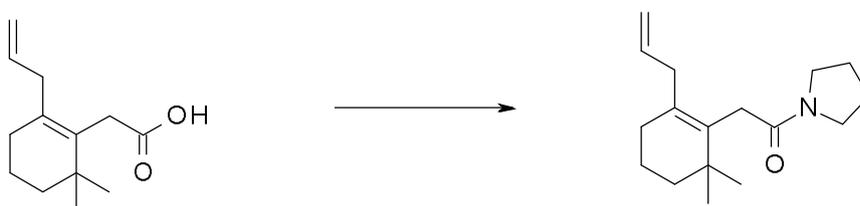
Se purgó con argón una solución de 2-[6,6-dimetil-2-(trifluorometilsulfonilo)ciclohexen-1-il]acetato de bencilo (2.30 g, 5.66 mmol) en dioxano (10 mL). A continuación, se añadieron estannato de alilo (2.10 mL, 6.79 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (327 mg, 0.28 mmol) y cloruro de litio (360 mg, 8.49 mmol). La solución se calentó a reflujo durante 7 h y a continuación se concentró para obtener un aceite amarillo crudo, que se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con ciclohexano y acetato de etilo (25/1) para obtener el compuesto del título como un aceite incoloro (1.55 g, 92%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) □ 7.33 - 7.40 (5 H, m), 5.72 (1 H, ddt, *J*=16.8, 10.5, 6.2 Hz), 5.11 (2 H, s), 4.97 (1 H, dt, *J*=16.8, 1.5 Hz), 4.96 (1 H, dt, *J*=10.5, 1.5 Hz), 3.11 (2 H, s), 2.71 (2 H, d, *J*=6.2 Hz), 2.00 (2 H, t, *J*=6.2 Hz), 1.58 - 1.65 (2 H, m), 1.46 - 1.50 (2 H, m), 0.97 (6 H, s) ppm.

**Paso 4: Ácido 2-(2-alil-6,6-dimetilciclohexen-1-il)acético:**



5 A una solución de 2-(2-allyl-6,6-dimetilciclohexen-1-il)acetato de bencilo (1.5 g, 5.02 mmol) en dioxano (12 mL) y agua (4 mL), se añadió NaOH (2 M, 5.5 mL). La solución se calentó hasta 100 °C durante 30 h. La solución se concentró al vacío y se añadió agua. La fase acuosa se extrajo 2 veces con éter y se eliminó la fase orgánica. A continuación, se ajustó el pH de la fase acuosa hasta 1. La solución se extrajo con acetato de etilo y se lavó con salmuera, se secó y se concentró para obtener el producto deseado como un aceite incoloro (1.05 g, cuant.). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) □ 5.77 (1 H, dd, *J*=16.9, 10.3 Hz), 4.88 - 5.09 (2 H, m), 3.13 (2 H, s), 2.74 (2 H, d, *J*=6.2 Hz), 1.96 - 2.08 (2 H, m), 1.59 - 1.69, (2 H, m), 1.43 - 1.57 (2 H, m), 0.98 - 1.06 (6 H, s) ppm.

**Paso 5: 2-(2-Alil-6,6-dimetilciclohexen-1-il)-1-pirrolidin-1-il-etanona:**



10 A una solución de ácido 2-(2-allyl-6,6-dimetilciclohexen-1-il)acético (80 mg, 0.38 mmol), 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (103 mg, 0.54 mmol) y 1-hidroxi-7-aza-benzotriazol (73 mg, 0.54 mmol) en DMF (2 mL), se añadió pirrolidina (55 mg, 0.77 mmol) y a continuación Et<sub>3</sub>N (117 mg, 1.15 mmol). La solución se agitó con atmósfera de Ar durante 18 h. Se añadió agua (20 mL) y la solución se extrajo con éter (3\*20 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (3\*30 mL) y salmuera, se secaron y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con ciclohexano y acetato de etilo (de 4/1 a 3/1) para obtener el compuesto del título como un aceite incoloro (82 mg, 82%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) □ 5.75 (1 H, ddt, *J*=16.7, 10.5, 6.1, 6.1 Hz), 4.93 (2 H, m, *J*=19.1, 1.8 Hz), 4.93 (0 H, dd, *J*=8.1, 1.8 Hz), 3.44 (4 H, td, *J*=6.8, 4.0 Hz), 2.93 (2 H, s), 2.64 (2 H, d, *J*=5.9 Hz), 1.89 - 2.02 (4 H, m), 1.82 (2 H, quin, *J*=6.6 Hz), 1.58 (2 H, d, *J*=11.7 Hz), 1.43 - 1.50 (2 H, m) 0.90 - 0.99 (6 H, s) ppm.

**Paso 6: 3,3-Dimetil-2a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-ciclobuta[a]inden-2-ona:**

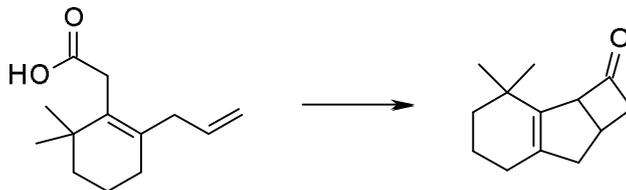
Método 1



25 A una solución de 2-(2-allyl-6,6-dimetilciclohexen-1-il)-1-pirrolidin-1-il-etanona (60 mg, 0.23 mmol) en diclorometano (3 mL), se añadió colidina (31 mg, 0.25 mmol) y a continuación una solución de anhídrido trifílico (71 mg, 0.25 mmol) en diclorometano (1 mL). La solución se agitó durante 4 h a temperatura ambiente. Se añadieron nuevamente colidina (31 mg, 0.25 mmol) y anhídrido trifílico (71 mg, 0.25 mmol) y la solución se agitó durante 1 h. Se eliminaron los disolventes al vacío y se añadieron tetracloruro de carbono (2 mL) y agua (2 mL) al residuo. La mezcla bifásica se calentó a reflujo durante 2 h. Se añadió diclorometano (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con diclorometano (20 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) y se concentraron. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con un 5% de acetato de etilo en ciclohexano para obtener 32 mg de un aceite incoloro (79%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) □ 4.11 - 4.22 (1 H, m), 3.08 (1 H, ddd, *J*=17.2, 7.7, 4.8 Hz), 2.56 - 2.75 (3 H, m), 2.21 (2 H, dd, *J*=16.1, 3.7 Hz), 1.85 - 1.97 (2 H, m), 1.59 (2 H, quin, *J*=6.2 Hz), 1.26 - 1.43 (2 H, m), 0.95 (6 H, s) ppm;

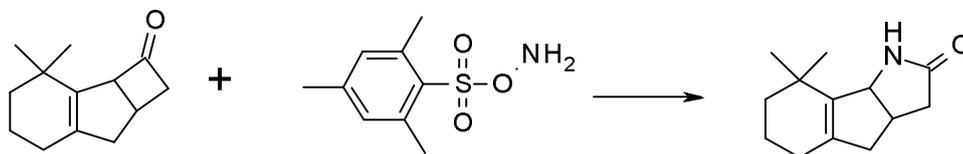
35 ES+: 191 (M+H+)

## Método 2



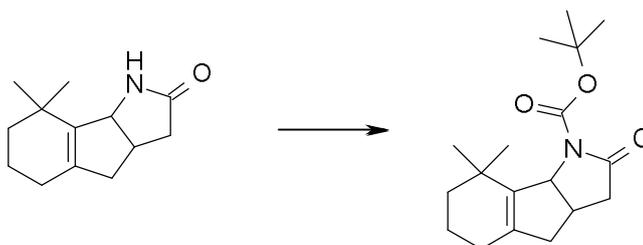
5 A una solución de ácido 2-(2-allyl-6,6-dimetilciclohexen-1-il)acético (424 mg, 2.04 mmol) en diclorometano (50 mL), se añadió el reactivo de Ghosez (326 mg, 2.44 mmol). La solución se agitó durante 1 h y a continuación se calentó a reflujo. A continuación, se añadió lentamente una solución de trietilamina (0.567 mL, 4.08 mmol) en diclorometano (1 mL) durante 5 min y la solución se calentó a reflujo durante 2 h. A continuación, la solución se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió más diclorometano (20 mL). La solución se lavó con HCl (1 M), se secó y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con un 5% de acetato de etilo en ciclohexano para obtener 310 mg de un aceite incoloro (79%) (datos idénticos a los del método A).

10 **Paso 7: 8,8-Dimetil-1,3,3a,4,5,6,7,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona:**



15 A una solución de 3,3-dimetil-2a,4,5,6,7,7a-hexahidro-1H-ciclobuta[a]inden-2-ona (150 mg, 0.79 mmol) en diclorometano (3 mL), se añadió 2,4,6-trimetilbencenosulfonato de amino (al 60% en agua, 0.280 mg, 0.86 mmol) (*Organic Process Research and Development* 2009, pág. 263). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 1 h, la solución se diluyó con diclorometano (10 mL) y se lavó con NaHCO<sub>3</sub> saturado. La fase orgánica se secó y se concentró para obtener la lactama deseada como un sólido blanco (200 mg, cuant.). El residuo se empleó sin purificación adicional en el siguiente paso. LCMS (Método A) t<sub>R</sub> = 1.61 min, 206 (M+H<sup>+</sup>); <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) □ 6.26 (1 H, s a), 4.53 (1 H, d, J=7.0 Hz), 2.80 - 3.02 (1 H, m), 2.50 - 2.69 (2 H, m), 2.05 - 2.22 (2 H, m), 1.92 (2 H, c, J=6.2 Hz), 1.57 - 1.78 (2 H, m), 1.30 - 1.50 (2 H, m), 1.05 (3 H, s), 1.04 (3 H, s) ppm.

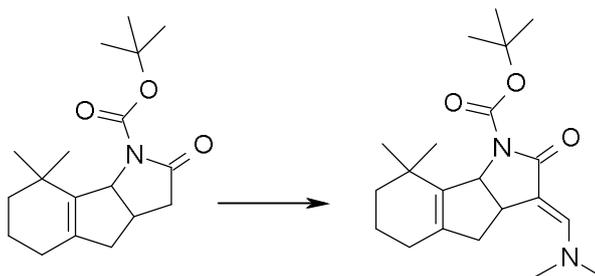
20 **Paso 8: 8,8-Dimetil-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahidro-3H-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de tert-butilo:**



A una solución de 8,8-dimetil-1,3,3a,4,5,6,7,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona cruda

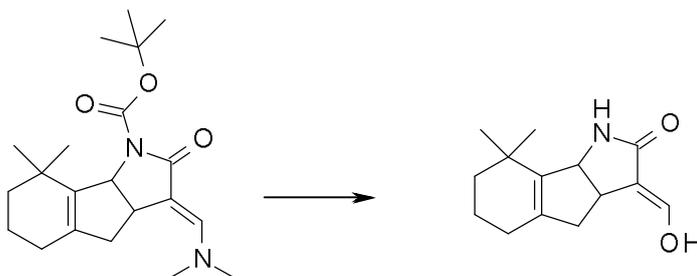
25 (200 mg, 0.974 mmol) en diclorometano (10 mL), se añadieron dicarbonato de di-*tert*-butilo (414 mg, 1.94 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.272 mL, 1.94 mmol) y *N,N*-dimetilaminopiridina (12 mg, 0.097 mmol). La solución se agitó durante 24 h. La solución se lavó con HCl 1 N, se secó y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con acetato de etilo y ciclohexano (de 1/9 a 3/7) para obtener 133 mg de un aceite amarillo (55% en 2 pasos). LCMS (Método B) t<sub>R</sub> = 1.17 min, 634 (2M+Na+); <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) □ 5.31 (1 H, d, J=7.3 Hz), 2.84 (1 H, ddd, J=16.5, 9.2, 7.3 Hz), 2.65 (1 H, dd, J=17.6, 9.2 Hz), 2.41 (1 H, dd, J=16.1, 7.0 Hz), 2.25 (1 H, dd, J=17.6, 10.3 Hz), 2.01 (3 H, s), 1.53 - 1.66 (11 H, m), 1.39 - 1.52 (2 H, m), 1.16 (3 H, s), 0.99 (3 H, s) ppm.

30 **Paso 9: (3E)-3-(Dimetilaminometileno)-8,8-dimetil-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de tert-butilo:**



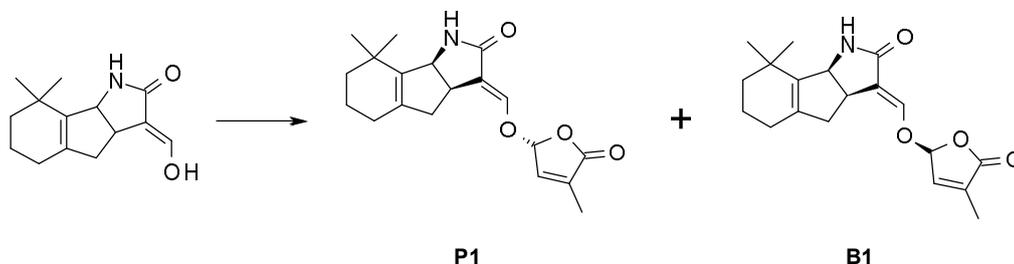
A una solución de 8,8-dimetil-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahidro-3H-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (110 mg, 0.36 mmol) en tolueno (2 mL), se añadió el reactivo de Brederick ((*t*-butoxibis(dimetilamino)metano) (0.30 mL, 1.44 mmol). La solución se calentó hasta 110 °C durante 5 h. La solución se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió agua. La solución se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con ciclohexano y acetato de etilo (de 7/3 a 1/1) para obtener un sólido blanco (83 mg, 64%). P.f.: 170-172 °C; LCMS (Método B)  $t_R = 1.14$  min, 361 (M+H+);  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.10 (1 H, d,  $J=1.8$  Hz), 5.27 (1 H, d,  $J=8.1$  Hz), 3.65 (1 H, tt,  $J=8.1, 1.8$  Hz), 2.99 (6 H, s), 2.24 (1 H, d,  $J=15.4$  Hz), 1.75 - 1.97 (2 H, m), 1.49 - 1.60 (11 H, m), 1.38 - 1.46 (1 H, m), 1.32 (1 H, m), 1.19 (3 H, s), 0.97 (3 H, s) ppm.

**Paso 10:** (3E)-3-(Hidroximetilen)-8,8-dimetil-3a,4,5,6,7,8b-hexahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona:



A una solución de (3E)-3-(dimetilaminometilen)-8,8-dimetil-2-oxo-3a,4,5,6,7,8b-hexahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (83 mg, 0.23 mmol) en THF (2 mL), se añadió HCl 1 N (0.35 mmol). La solución se agitó durante 3 h a temperatura ambiente y se añadió agua. La solución se extrajo con acetato de etilo (2\*30 mL), se lavó con salmuera, se secó y se concentró para obtener un aceite amarillo (78 mg, cuant.). Este producto se disolvió en diclorometano (2 mL) a 0 °C y se añadió ácido trifluoroacético (0.2 mL). La solución se agitó a 0 °C durante 30 min y se añadió  $\text{NaHCO}_3$  saturado. La solución se extrajo con diclorometano, se secó y se concentró para obtener el compuesto del título, que se empleó como crudo para el siguiente paso (55 mg, cuant.). LCMS (Método A):  $t_R = 1.54$  min, ES+ 234 (M+H+). ES- 232 (M-H+).

**Paso 11:** (3E,3aR,8bS)-8,8-dimetil-3-[(4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il)oximetilen]-3a,4,5,6,7,8b-hexahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (P1)

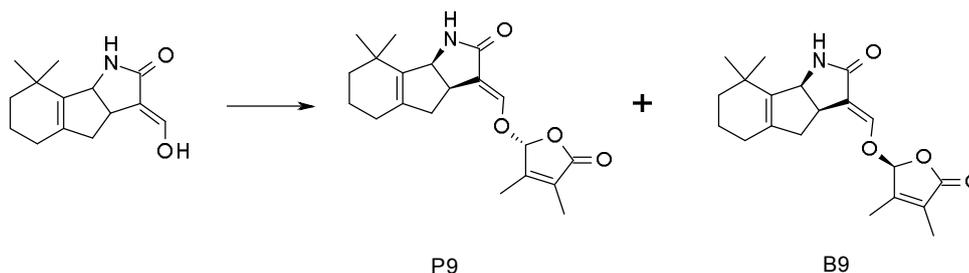


A una solución de (3E)-3-(hidroximetilen)-8,8-dimetil-3a,4,5,6,7,8b-hexahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (55 mg, 0.23 mmol) en DMF (2 mL), se añadió a 0 °C *tert*-butóxido de potasio (35 mg, 0.283 mmol). Después de 30 min, se añadió bromobutenolida (54 mg, 0.30 mmol, preparada de acuerdo con Johnson *et al.*, *J.C.S. Perkin I*, 1981, 1734-1743) en diclorometano (0.5 mL) y la solución se agitó durante 1 h. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la solución se extrajo con acetato de etilo (3\*15 mL), se lavó con salmuera (3\*15 mL), se secó y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía flash (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>/AE, de 1/1 a 1/4) para obtener un diastereoisómero **P1** como el isómero menos polar y **B1** como el isómero más polar.

**P1:**  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.22 (1 H, d,  $J=2.6$  Hz), 6.91 (1 H, t,  $J=1.5$  Hz), 6.11 (1 H, t,  $J=1.5$  Hz), 5.96 (1 H, s a), 4.61 (1 H, d,  $J=7.7$  Hz), 3.59 (1 H, ddc,  $J=9.9, 7.7, 2.3$  Hz), 2.71 (1 H, dd,  $J=16.9, 9.9$  Hz), 2.25 - 2.37 (1 H, m), 2.02 (3 H, t,  $J=1.5$  Hz), 1.86 - 1.96 (2 H, m), 1.58 - 1.68 (2 H, m), 1.36 - 1.49 (2 H, m), 1.06 (3 H, s), 1.05 (3H, s). LCMS (Método B):  $t_R = 0.94$  min, ES+ 330 (M+H+).

5 **B1:**  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm 7.22 (1 H, d,  $J=2.6$  Hz), 6.91 (1 H, t,  $J=1.5$  Hz), 6.11-5.96 (2 H, m), 4.59 (1 H, d,  $J=7.7$  Hz), 3.59 (1 H, ddc,  $J=9.9, 7.7, 2.3$  Hz), 2.71 (1 H, dd,  $J=16.9, 9.9$  Hz), 2.25 - 2.37 (1 H, m), 2.01 (3 H, t,  $J=1.5$  Hz), 1.86 - 1.96 (2 H, m), 1.58 - 1.69 (2 H, m), 1.36 - 1.50 (2 H, m), 1.06 (3 H, s), 1.05 (3 H, s). LCMS (Método B):  $t_R = 0.93$  min, ES+ 330 (M+H+).

10 **(3E,3aR,8bS)-8,8-dimetil-3-[(4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il)oximetilen]-3a,4,5,6,7,8b-hexahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (P9)**

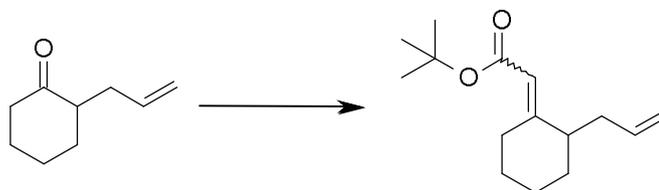


Los compuestos se prepararon empleando un procedimiento similar a partir de la (3E)-3-(hidroximetilen)-8,8-dimetil-3a,4,5,6,7,8b-hexahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona **C1** y 2-cloro-3,4-dimetil-2H-furan-5-ona (*Tetrahedron*, **1978**, *34*, 1935-1942) y como una mezcla de diastereoisómeros **P9** y **B9**. LCMS (Método C):  $t_R = 0.75$  min, ES+ 344 (M+H<sup>+</sup>).

15 **Ejemplo 2: Síntesis de (3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[2(R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-1,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona**

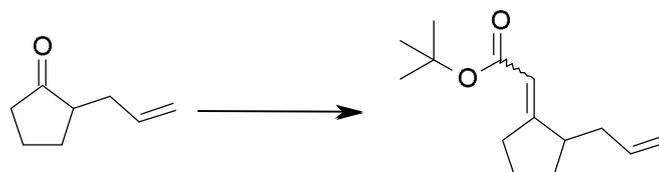
**Paso 1:**

**2-(2-Alilciclohexiliden)acetato de *tert*-butilo**

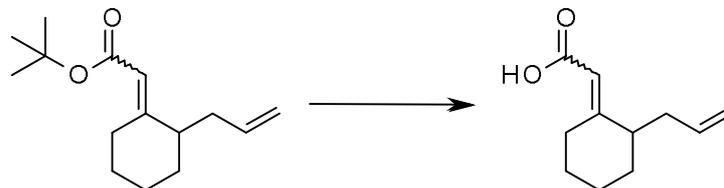


20 A una solución de diisopropilamina (6.60 mL, 46.6 mmol) en THF (200 mL) a  $-10$  °C, se añadió una solución 2.22 M de *n*-butilitio (20.4 mL, 44.4 mmol). La solución se agitó durante 15 min a  $-10$  °C, se enfrió hasta  $-78$  °C y se añadió gota a gota 2-trimetilsililacetato de *tert*-butilo (9.7 mL, 44.4 mmol) en 1 mL de THF. La solución se agitó durante 15 min a  $-78$  °C y se añadió gota a gota 2-allylciclohexanona (3.3 mL, 22.2 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a  $-78$  °C y 3 h a  $-25$  °C. A continuación, se detuvo con  $\text{NH}_4\text{Cl}$  saturado, se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía flash (ciclohexano) proporcionó 2-(2-allylcyclohexylidene)tert-butyl acetate (5.06 g, 96%) como un líquido incoloro.  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 5.62 (1 H, m), 5.41 (1 H, s), 4.89 (2 H, m), 3.83 (1 H, m), 2.16 (3 H, m), 1.90 (1 H, m), 1.73 (1 H, m), 1.61 (1 H, m), 1.47-1.22 (4 H, m), 1.36 (9 H, s).

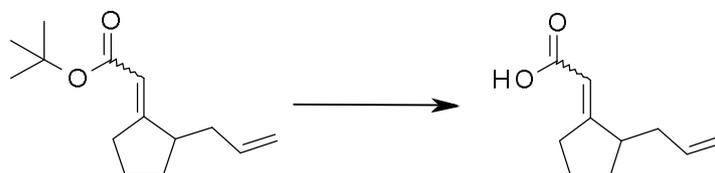
**2-(2-allylcyclopentylidene)acetato de *tert*-butilo**



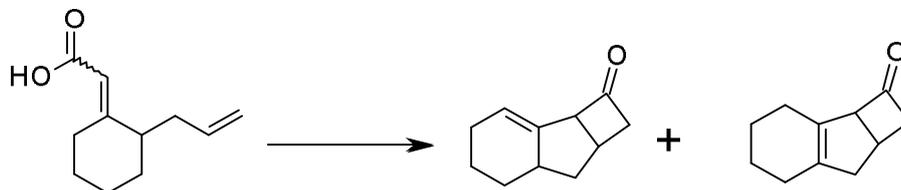
30 El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 2-allylcyclopentanona. LCMS (Método C):  $t_R = 1.28$  min; ES+ 167 (M-tBu+H<sup>+</sup>).

**Paso 2: ácido 2-(2-allylciclohexiliden)acético**

5 A una solución de 2-(2-allylciclohexiliden)acetato de *tert*-butilo (1.00 g, 4.230 mmol) en diclorometano (40 mL) a temperatura ambiente, se añadió ácido trifluoroacético (0.688 mL, 8.883 mmol) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. A continuación, el disolvente se evaporó y el exceso de ácido trifluoroacético se eliminó por evaporación conjunta con tolueno, para obtener el ácido 2-(2-allylciclohexiliden)acético (768 mg, 100%) como un aceite incoloro; <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 5.59 (1 H, m), 5.46 (1 H, s), 4.82 (2 H, m), 3.36 (1 H, m), 2.19 (1 H, m), 2.12 (2 H, m), 1.93 (1 H, m), 1.71 (1 H, m), 1.61 (1 H, m), 1.55 (1 H, m), 1.47 (2H, m), 1.22 (1 H, m).

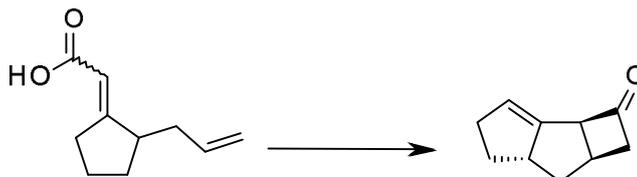
**ácido 2-(2-allylciclopentiliden)acético**

10 El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 2-(2-allylciclopentiliden)acetato de *tert*-butilo. LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 0.90 min; ES+ 167 (M+H<sup>+</sup>).

**Paso 3: 1,2a,4,5,6,6a,7,7a-octahidrociclobuta[a]inden-2-ona**

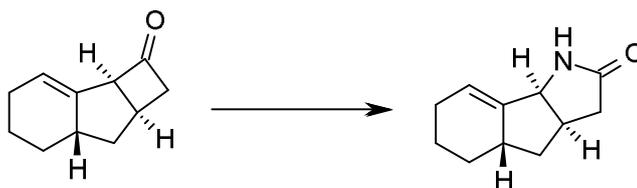
15 A una solución de ácido 2-(2-allylciclohexiliden)acético (800 mg, 4.44 mmol) en diclorometano (200 mL), se añadió el reactivo de Ghosez (5.77 mmol, 0.795 mL) a temperatura ambiente. La solución se agitó durante 45 min hasta que se formó el cloruro de ácido. A continuación, se añadió *N,N*-dimetilaminopiridina (55 mg, 0.45 mmol) y la solución se calentó a reflujo. Se añadió gota a gota una solución de trietilamina (8.9 mmol, 1.25 mL) en diclorometano (3.75 mL) durante 30 min. La solución se calentó a reflujo durante 1 h más y se eliminó el disolvente por destilación. La purificación mediante cromatografía flash (pentano/Et<sub>2</sub>O 95/5) proporcionó 1,2a,4,5,6,6a,7,7a-octahidrociclobuta[a]inden-2-ona (600 mg, 83%) como un líquido incoloro, con un 20% del regioisómero tetrasustituido. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 5.59 (1 H, s a), 3.92 (1H, s a), 3.21 (1 H, dddd), 2.92 (1 H, m), 2.73 (1 H, m), 2.51 (1 H, m), 2.04 (4 H, m), 1.79 (1 H, m), 1.48 (2 H, m), 1.05 (1 H, m).

20

**1,2a,4,5,5a,6,6a-hexahidrociclobuta[a]pentalen-2-ona**

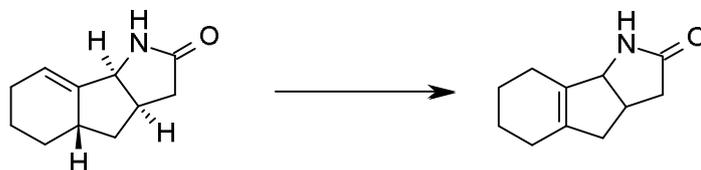
25 El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de ácido 2-(2-allylciclopentiliden)acético como un solo regioisómero. LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 1.01 min; ES+ 149 (M+H<sup>+</sup>).

**Paso 4: 3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona**



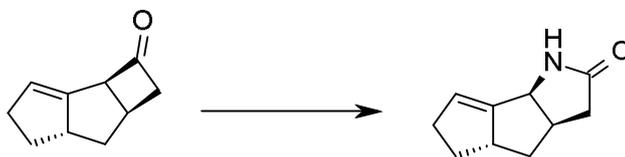
5 A una solución de 1,2a,4,5,6,6a,7,7a-octahidrociclobuta[a]inden-2-ona (3.70 mmol, 0.600 g) en diclorometano (40 mL), se añadió *O*-mesitilenosulfonilhidroxilamina (4.44 mmol, 1.47 g) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. La mezcla se lavó con NaHCO<sub>3</sub> sat., se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía flash (acetato de etilo) proporcionó la lactama (562 mg, 85%) como un aceite amarillo, con un 20% del regioisómero tetrasustituido. <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, MeOD) 5.53 (1 H, d), 4.30 (1 H, d), 2.97 (1 H, m), 2.63 (2 H, m), 2.50 (1 H, m), 2.04 (4 H, m), 1.83 (1 H, m), 1.68 (1 H, m), 1.51 (1 H, m), 1.39 (1 H, m), 1.02 (1 H, m); LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 0.76 min; ES+ 178 (M+H<sup>+</sup>).

**3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona**



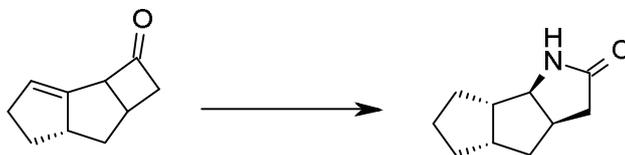
10 A una solución de 3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (600 mg, 3.38 mmol) en cloroformo-*d*-3 (4 mL) con atmósfera de argón, se añadió ácido triflico (0.152 mL) y la solución se agitó durante 4 h a 40 °C. La solución se enfrió y se hizo pasar a través de celite, se lavó con diclorometano y se evaporó. La purificación mediante cromatografía flash (acetato de etilo) proporcionó 3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (322 mg, 53%) como un aceite naranja. LCMS (Método B): 0.76 min; ES+ 178 (M+H<sup>+</sup>).

**(3a*R*,4a*S*,7*bS*)-1,3,3a,4,4a,5,6,7*b*-octahidropentaleno[1,2-*b*]pirrol-2-ona**



El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 1,2a,4,5,5a,6,6a-hexahidrociclobuta[a]pentalen-2-ona. LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 0.69 min; ES+ 164 (M+H<sup>+</sup>).

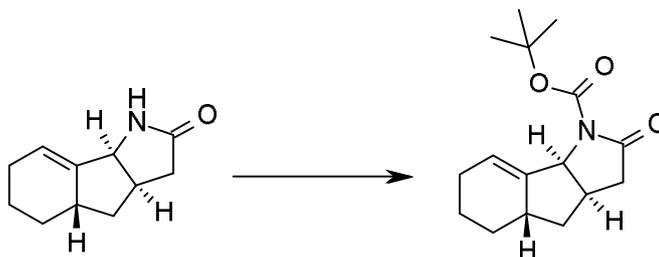
20 **1,3,3a,4,4a,5,6,7,7a,7*b*-decahidropentaleno[1,2-*b*]pirrol-2-ona**



El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 1,2a,4,5,5a,6,6a-hexahidrociclobuta[a]pentalen-2-ona y empleando 3 equivalentes de *O*-mesitilenosulfonilhidroxilamina, dejando la reacción toda la noche. LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 0.71 min; ES+ 166 (M+H<sup>+</sup>).

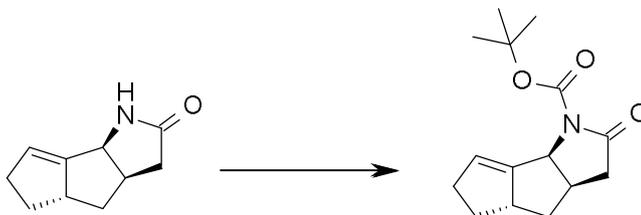
25 **Paso 5:**

**2-oxo-3,3a,4,4a,5,6,7,8*b*-octahidroindeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**



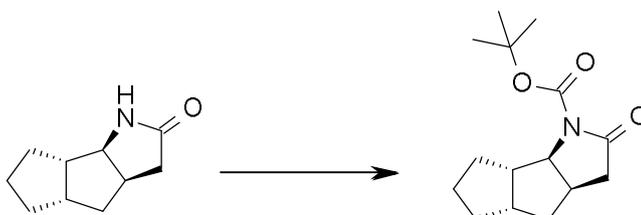
5 A una solución de 3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona (547 mg, 3.08 mmol,) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL), se añadió dicarbonato de di-*tert*-butilo (2.1 mL, 9.25 mmol), Et<sub>3</sub>N (1.3 mL, 9.25 mmol) y *N,N*-dimetilaminopiridina (38 mg, 0.31 mmol). La solución se agitó durante 20 h, se vertió sobre agua y se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron y el residuo crudo se purificó mediante cromatografía flash (ciclohexano/acetato de etilo 3/1) para obtener el compuesto deseado como un aceite amarillo (403 mg, 47%), con un 20% del regioisómero tetrasustituido; <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 6.01 (1 H, s a), 4.81 (1 H, d), 2.78 (2 H, m), 2.44 (1 H, m), 2.27 (1 H, m), 2.02 (4 H, m), 1.81 (2 H, m), 1.51 (9 H, s), 1.32 (1 H, m), 0.99 (1 H, m); LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 1.09 min; ES+ 577 (2M+Na<sup>+</sup>).

10 **2-oxo-(3aR,4aS,7bS), 3,3a,4,4a,5,6,7b-octahidropentaleno-[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**



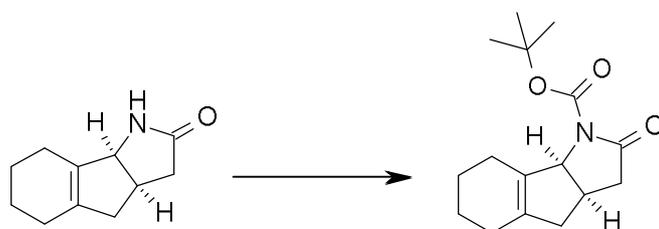
El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 1,3,3a,4,4a,5,6,7b-octahidropentaleno[1,2-b]pirrol-2-ona; LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 1.02 min; ES+ 286 (M+Na<sup>+</sup>).

**2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidro-3H-pentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**



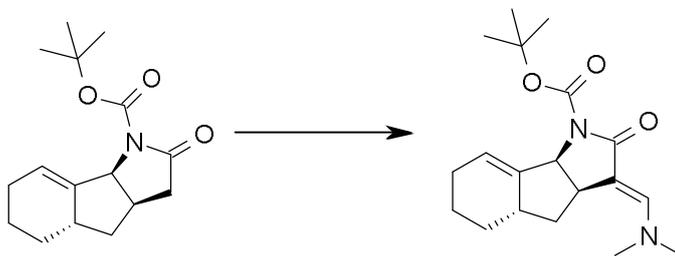
15 El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 1,3,3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-decahidropentaleno[1,2-b]pirrol-2-ona; LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 1.04 min; ES+ 288 (M+Na<sup>+</sup>).

**(3aR,8bS)-2-oxo-3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**

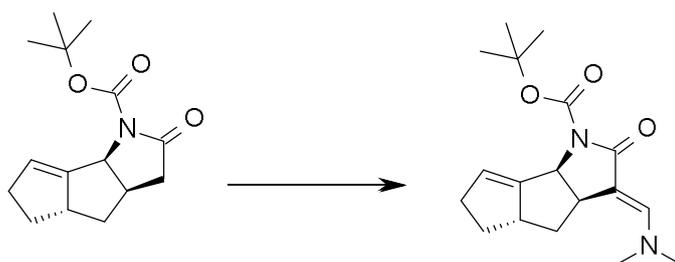


20 El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahidro-1H-indeno[1,2-b]pirrol-2-ona; LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 1.09 min; ES+ 577 (2M+Na<sup>+</sup>).

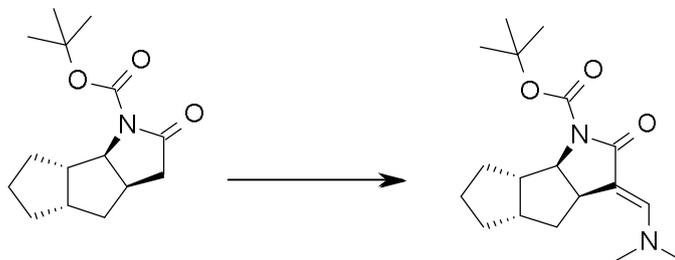
**Paso 6:**

**(3E,3aR,4aS,8bS)-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,8b-heptahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**

5 A una solución de 2-oxo-3,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (349 mg, 1.26 mmol) en tolueno (13 mL), se añadió *tert*-butoxibis(dimetilamino)metano (0.78 mL, 3.77 mmol). La solución se calentó durante 2 h a 110 °C. A continuación, se enfrió hasta temperatura ambiente, se vertió sobre agua (20 mL), se diluyó con acetato de etilo (20 mL) y se extrajo 3 veces. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron, se concentraron y se purificaron mediante cromatografía flash (acetato de etilo) para obtener el compuesto deseado como un aceite naranja (392 mg, 89%), con un 20% del regioisómero tetrasustituido; <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.11 (1 H, s), 5.97 (1 H, m), 4.68 (1 H, d), 3.52 (1 H, m), 3.02 (6 H, s), 2.39 (1 H, m), 1.98 (4 H, m), 1.71 (1 H, m), 1.57 (1 H, m), 1.53 (9 H, s), 1.40 (1 H, m), 0.96 (1 H, m); LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 1.10 min; ES+ 687 (2M+Na<sup>+</sup>).

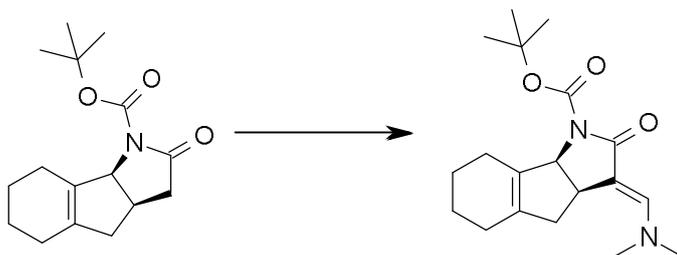
**(3E,3aR,4aS,7bS)-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**

15 El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 2-oxo-3,3a,4,4a,5,6,7b-octahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo; <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.06 (1 H, s), 5.57 (1 H, m), 4.55 (1 H, d), 3.78 (1 H, t), 3.05 (1 H, m), 3.02 (6 H, s), 2.58 (1 H, m), 2.45 (1 H, m), 2.01 (1 H, m), 1.96 (1 H, m), 1.53 (9 H, s), 1.40 (2 H, m).

**(3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**

El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidro-3H-pentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo. LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 1.08 min; ES+ 321 (M+H<sup>+</sup>).

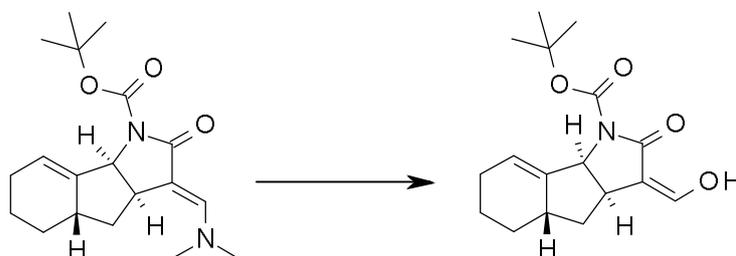
**(3E,3aR,8bS)-3-(dimetilaminometileno)-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo**



El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 2-oxo-3,3a,4,5,6,7,8,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo. LCMS (Método B):  $t_R = 1.11$  min; ES+ 333 ( $M+H^+$ ).

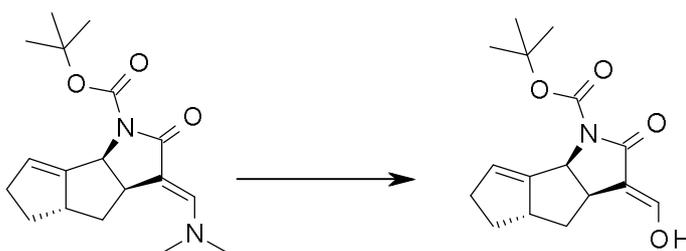
**Paso 7:**

- 5 **(3Z,3aR,4aS,8bS)-3-(hidroximetilen)-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo C2**



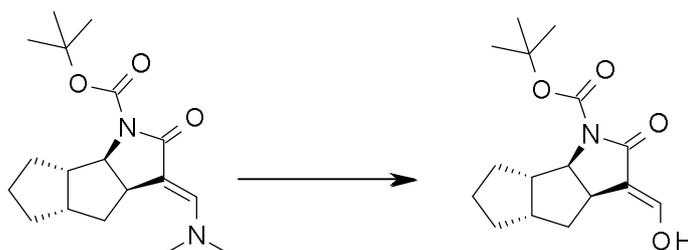
- 10 Una solución de (3E,3aR,4aS,8bS)-3-(dimetilaminometilen)-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (380 mg, 1.09 mmol) en dioxano (10 mL) se agitó con ácido clorhídrico (2 M, 1.63 mL, 3.27 mmol) durante 1.5 h a temperatura ambiente. La solución se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó y se concentró, para obtener el compuesto deseado como un aceite amarillo (324 mg, 97%), con un 20% del regioisómero tetrasustituido;  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO-*d*6) 10.79 (1 H, d), 7.38 (1 H, d), 5.94 (1 H, s a), 4.69 (1 H, d), 2.17 (2 H, m), 1.98 (4 H, m), 1.69 (1 H, m), 1.46 (9 H, s), 1.18 (2 H, m), 0.91 (1 H, m). LCMS (Método C):  $t_R = 1.04$  min; ES+ 328 ( $M+Na^+$ ).

- 15 **(3E,3aR,4aS,7bS)-3-(hidroximetilen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo C3**



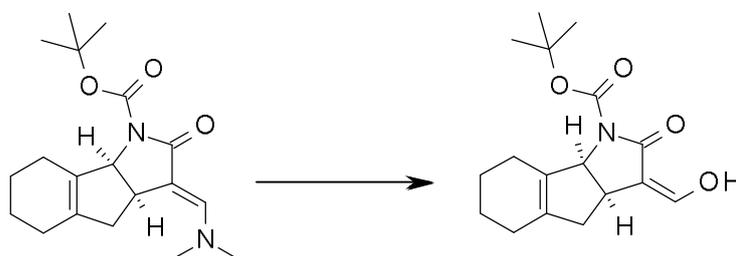
- 20 El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 3-(dimetilaminometilen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo; LCMS (Método C):  $t_R = 0.99$  min; ES+ 314 ( $M+Na^+$ ).

**(3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-(hidroximetilen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo C4**



El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de (3*E*,3*aR*,4*aS*,7*aS*,7*bR*)-3-(dimetilaminometil)-2-oxo-3*a*,4,4*a*,5,6,7,7*a*,7*b*-octahidropentaleno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo. LCMS (Método B):  $t_R = 1.02$  min; ES- 292 ( $M-H^+$ ).

5 **(3*Z*,3*aR*,8*bS*)-3-(hidroximetil)-2-oxo-4,5,6,7,8,8*b*-hexahidro-3*aH*-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo C5**

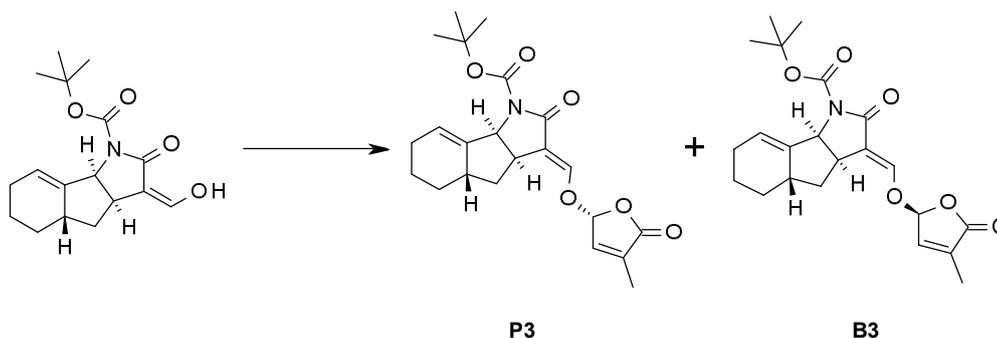


El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de (3*E*,3*aR*,8*bS*)-3-(dimetilaminometil)-2-oxo-4,5,6,7,8,8*b*-hexahidro-3*aH*-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo. LCMS (Método B):  $t_R = 1.06$  min; ES+ 328 ( $M+Na^+$ ).

10

**Paso 8:**

**(3*E*,3*aR*,4*aS*,8*bS*)-3-[(4-metil-5-oxo-2*H*-furan-2-il)oximetil]-2-oxo-4,4*a*,5,6,7,8*b*-hexahidro-3*aH*-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo P3 y B3**



P3

B3

15 A una solución de (3*Z*,3*aR*,4*aS*,8*bS*)-3-(hidroximetil)-2-oxo-4,4*a*,5,6,7,8*b*-hexahidro-3*aH*-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo (324 mg, 1.06 mmol) en THF (10 mL) enfriada a 0 °C, se añadió *tert*-butóxido de potasio (1.59 mmol, 0.184 g) y 18-corona-6 (1.59 mmol, 0.420 g). Después de 10 min, se añadió 2-cloro-4-metil-2*H*-furan-5-ona (1.27 mmol, 0.169 g) en 1 mL de THF y la solución se agitó durante 1 h. Se añadió agua y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (4\*20 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron y se concentraron. El producto se purificó mediante cromatografía flash (de un 30% de acetato de etilo a un 50% de acetato de etilo en ciclohexano) para obtener el producto deseado como dos isómeros, cada uno de los cuales contenía un 20% del regioisómero tetrasustituido del paso 3:

20

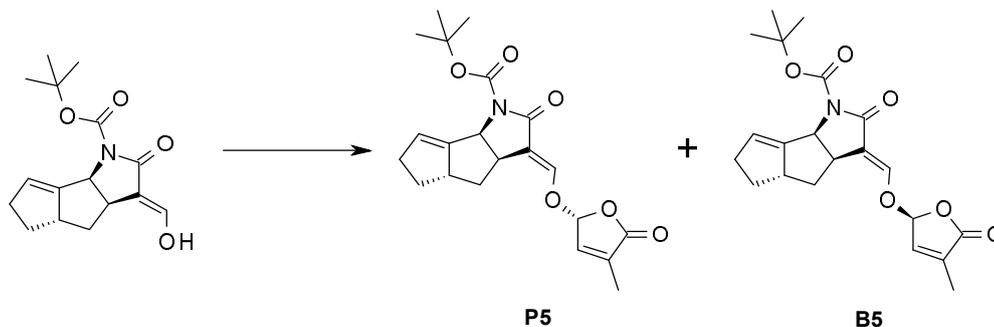
-diastereoisómero menos polar: **(3*E*,3*aR*,4*aS*,8*bS*)-3-[(2*R*)-4-metil-5-oxo-2*H*-furan-2-il]oximetil]-2-oxo-4,4*a*,5,6,7,8*b*-hexahidro-3*aH*-indeno[1,2-*b*]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo P3 (83 mg, 19%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.49 (1 H, d), 6.91 (1 H, s), 6.14 (1 H, s), 6.02 (1 H, s a), 4.79 (1 H, d), 3.34 (1 H, dd), 2.28 (1 H, m), 2.17 (1 H, m), 2.04 (2 H, m), 2.01 (3 H, s), 1.75 (1 H, m), 1.60 (9 H, s), 1.40 (1 H, m), 1.28 (1 H, m), 0.96 (1 H, m). LCMS (Método B):  $t_R = 1.13$  min; ES+ 402 ( $M+H^+$ ).**

25

-diastereoisómero más polar: **(3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[[(2S)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-2-oxo-4,4a,5,6,7,8b-hexahidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo B3** (79 mg, 18%). <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.49 (1 H, d), 6.91 (1 H, s), 6.12 (1 H, s), 6.01 (1 H, s a), 4.79 (1 H, d), 3.32 (1 H, dd), 2.28 (1 H, m), 2.14 (1 H, dd), 2.04 (3 H, m), 2.01 (3 H, s), 1.72 (1 H, m), 1.60 (9 H, s), 1.40 (1 H, m), 1.25 (1 H, m), 0.92 (1 H, m). LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 1.14 min; ES+ 402 (M+H<sup>+</sup>).

5

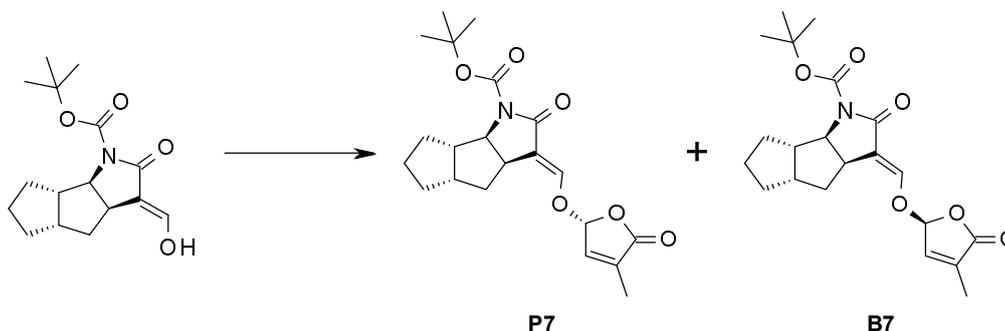
**(3E,3aR,4aS,7bS)-3-[[4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo P5**



El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de 3-(hidroximetilen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7b-hexahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo como una mezcla de isómeros **P5** y **B5**: LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 1.09 min; ES+ 797 (2M+Na<sup>+</sup>).

10

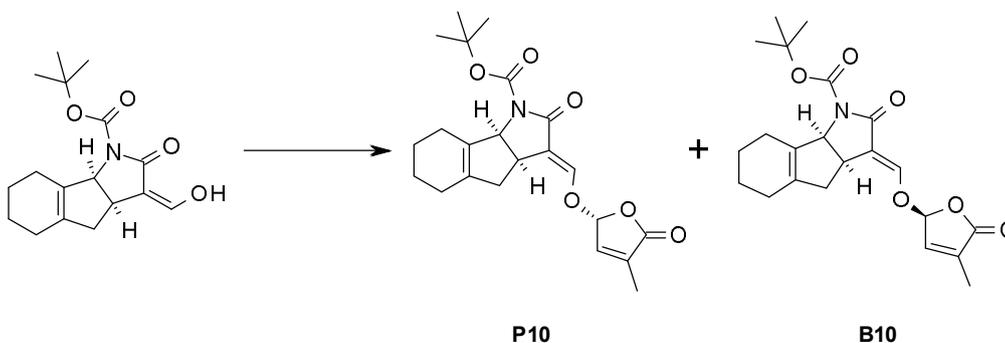
**(3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-[[4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo P7 y B7.**



El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de (3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-(hidroximetilen)-2-oxo-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidropentaleno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo como una mezcla de isómeros **P7** y **B7**. LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 1.12 min; ES+ 390 (M+H<sup>+</sup>).

15

**(3E,3aR,8bS)-3-[[[(2R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo P10 y B10.**

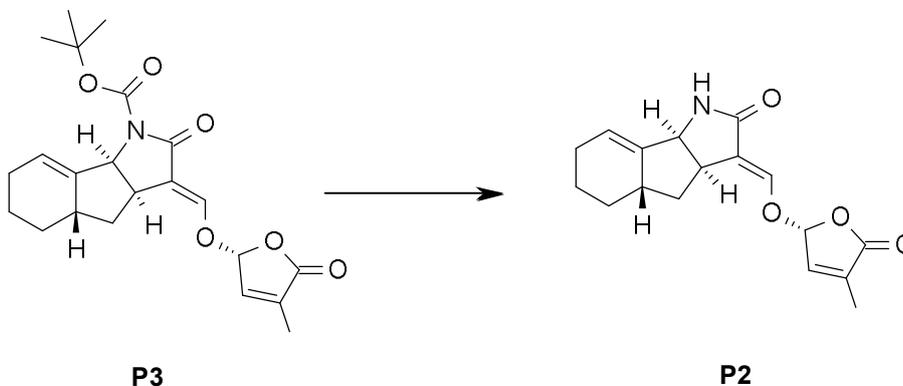


20

El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de (3Z,3aR,8bS)-3-(hidroximetilen)-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de *tert*-butilo como una mezcla de isómeros **P10** y **B10**. LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 1.15 min; ES+ 465 (M+MeCN+Na<sup>+</sup>).

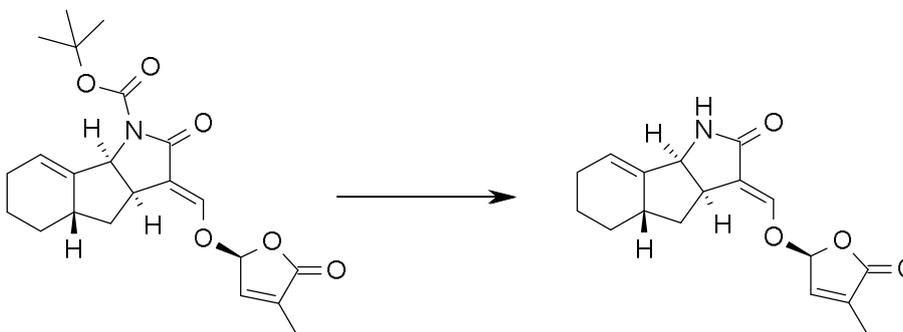
**Paso 9:**

**(3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[*(2R)*-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-1,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona P2**



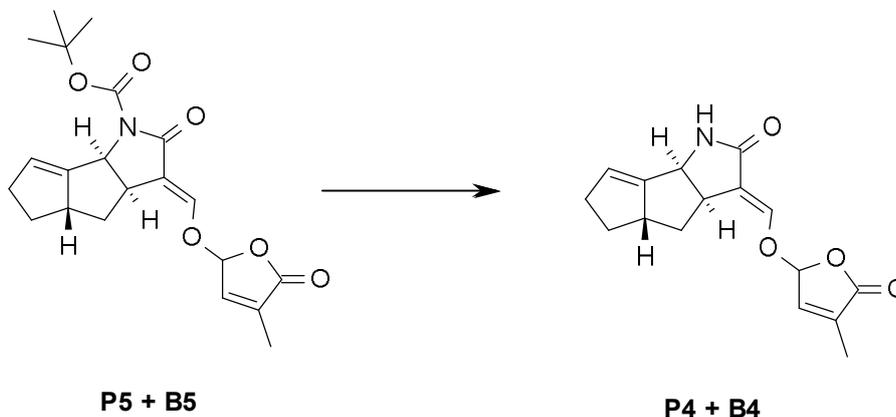
- 5 Una solución de **P3** (70 mg, 0.174 mmol) y cloruro de magnesio (25 mg, 0.261 mmol) en acetonitrilo (2.0 mL) se agitó durante toda la noche a 40 °C. La solución se diluyó con acetato de etilo, se filtró y se evaporó el filtrado. El producto se purificó mediante cromatografía flash (acetato de etilo) para obtener el producto deseado **P2** (36 mg, 68%), con un 20% del isómero tetrasustituido. 1H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.21 (1 H, s a), 6.92 (1 H, s a), 6.11 (1 H, s a), 5.70 (1 H, s a), 4.26 (1 H, d), 3.49 (1 H, dd), 2.37 (1 H, m), 2.11 (1 H, m), 2.01 (3 H, s), 1.99 (2 H, m), 1.76 (1 H, m), 1.62 (1 H, m), 1.38 (2 H, m), 0.96 (1 H, m). LCMS (Método B): t<sub>R</sub> = 0.90 min; ES+ 302 (M+H<sup>+</sup>).
- 10

**(3E,3aR,4aS,8bS)-3-[[*(2S)*-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-1,3a,4,4a,5,6,7,8b-octahidroindeno[1,2-b]pirrol-2-ona B2**



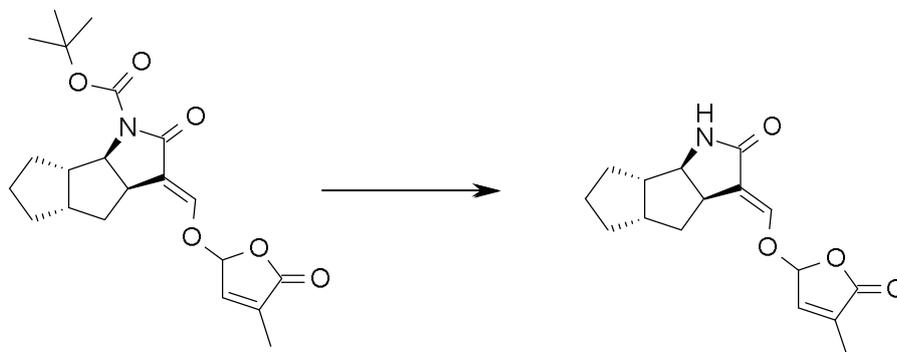
- 15 El compuesto del título se preparó empleando un procedimiento similar a partir de **B3**. (Método B): 0.89 min; ES+ 302 (M+H<sup>+</sup>).

**3E 3-[[4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-1,3a,4,4a,5,6,7b-hexahidropentaleno[1,2-b]pirrol-2-ona P4**



El compuesto del título se preparó empleando un procedimiento similar a partir de una mezcla 1:1 de **P5** y **B5**. LCMS (Método C):  $t_R = 0.85$  min; ES+ 288 (M+H<sup>+</sup>).

**(3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-[(4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il)oximetilen]-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidro-1H-pentaleno[1,2-b]pirrol-2-ona P8 y B8**

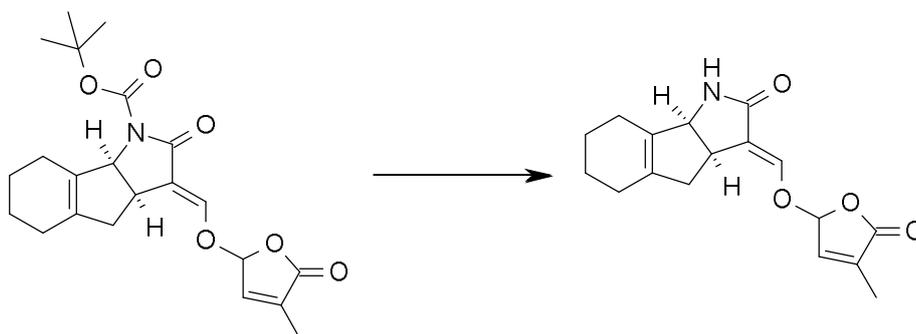


5

**P7 + B7****P8 + B8**

El compuesto del título se preparó empleando un procedimiento similar a partir de una mezcla 1:1 de **P7** y **B7**. LCMS (Método C):  $t_R = 0.85$  min; ES+ 290 (M+H<sup>+</sup>).

**(3E,3aR,4aS,7aS,7bR)-3-[(4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il)oximetilen]-3a,4,4a,5,6,7,7a,7b-octahidro-1H-pentaleno[1,2-b]pirrol-2-ona P11 y B11**



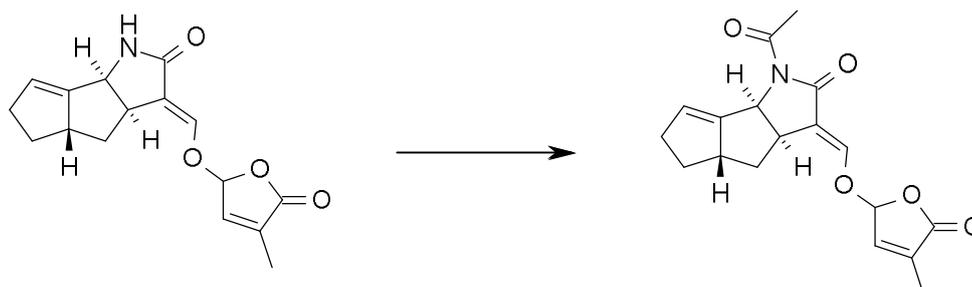
10

**P10+B10****P11+B11**

El compuesto se preparó empleando un procedimiento similar a partir de la mezcla 1:1 de **(3E,3aR,8bS)-3-[(2R)-4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il]oximetilen]-2-oxo-4,5,6,7,8,8b-hexahidro-3aH-indeno[1,2-b]pirrol-1-carboxilato de tert-butilo P10 y B10**. LCMS (Método C):  $t_R = 0.90$  min; ES+ 290 (M+H<sup>+</sup>).

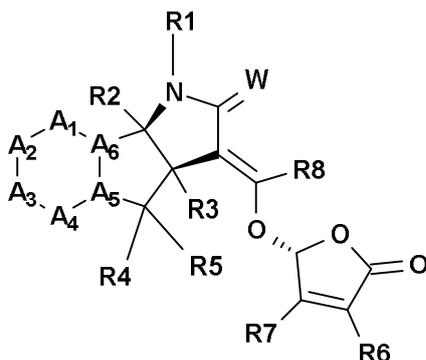
**Paso 10:**

**(3E,3aR,4aS,7bS)-1-acetil-3-[(4-metil-5-oxo-2H-furan-2-il)oximetilen]-3a,4,4a,5,6,7b-hexahidropentaleno[1,2-b]pirrol-2-ona P6**

**P4 + B4****P6 + B6**

5 Se disolvieron 3*E* 3-[4-metil-5-oxo-2*H*-furan-2-il]oximetileno]-1,3*a*,4,4*a*,5,6,7*b*-hexahidropentaleno[1,2-*b*]pirrol-2-ona **P4** y **B4** y *N,N*-dimetilaminopiridina (0.9 mg, 0.007 mmol) en diclorometano (1 mL), se añadió trietilamina (0.019 mL, 0.14 mmol) y a continuación anhídrido acético (0.010 mL, 0.11 mmol) gota a gota y la mezcla de reacción se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió sobre una solución saturada de cloruro de amonio y se extrajo con acetato de etilo, se lavó con salmuera, se secó con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El producto se purificó mediante cromatografía flash (acetato de etilo y ciclohexano 1:1) para obtener **P6** y **B6** (4 mg, 35%). LCMS (Método C): t<sub>R</sub> = 0.97 min; ES+ 330 (M+H<sup>+</sup>).

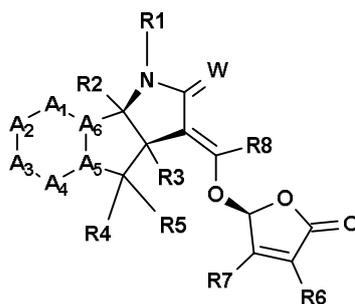
Tabla A: Compuestos de Fórmula (I), diastereoisómero menos polar (R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>8</sub>=H, A<sub>4</sub>=CH<sub>2</sub>, R<sub>6</sub>=Me, W=O)



Ej.	R <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>5</sub>	A <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	LCMS	Reten-ción	Masa
P1 (1.02)	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C	C	H	B	0.94	330 (M+H <sup>+</sup> )
P2	H	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	H	B	0.90	302 (M+H <sup>+</sup> )
P3	Boc	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	H	B	1.13	402 (M+H <sup>+</sup> )
P4*	H	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	H	C	0.85	288 (M+H <sup>+</sup> )
P5*	Boc	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	H	C	1.09	797 (2M+Na <sup>+</sup> )
P6*	Ac	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	H	C	0.97	330 (M+H <sup>+</sup> )
P7*	Boc	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	CH	H	C	1.12	390 (M+H <sup>+</sup> )
P8*	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	CH	H	B	0.85	290 (M+H <sup>+</sup> )
P9*	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C	C	Me	C	0.75	344 (M+H <sup>+</sup> )
P10*	Boc	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C	C	H	B	1.15	465 (M+MeCN+Na <sup>+</sup> )
P11* (1.00)	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C	C	H	B	0.90	302 (M+H <sup>+</sup> )

10 \*en una mezcla de diastereoisómeros 1/1 con el compuesto B correspondiente.

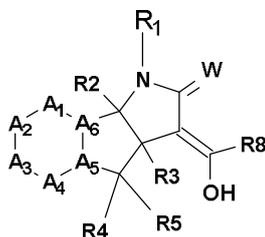
Tabla B: Compuestos de Fórmula (I), diastereoisómero más polar (R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>8</sub>=H, A<sub>4</sub>=CH<sub>2</sub>, R<sub>6</sub>=Me, W=O)



Ej.	R1	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>5</sub>	A <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	LCMS	Reten-ción	Masa	
B1	H	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C	C	H	B	0.94	330 (M+H <sup>+</sup> )	
B2	H	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	H	B	0.89	302 (M+H <sup>+</sup> )	
B3	Boc	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	H	B	1.14	402 (M+H <sup>+</sup> )	
B4*	H	CH	CH <sub>2</sub>		CH	C	H	C	0.85	288 (M+H <sup>+</sup> )	
B5*	Boc	CH	CH <sub>2</sub>		CH	C	H	C	1.09	797 (2M+Na <sup>+</sup> )	
B6*	Ac	CH	CH <sub>2</sub>		CH	C	H	C	0.97	330 (M+H <sup>+</sup> )	
B7*	Boc	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>		CH	CH	H	B	1.12	390 (M+H <sup>+</sup> )	
B8*	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>		CH	CH	H	B	0.85	290 (M+H <sup>+</sup> )	
B9*	H	C (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub>	C	C	Me	C	0.75	344 (M+H <sup>+</sup> )
B10*	Boc	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub>	C	C	H	B	1.15	465 (M+MeCN+Na <sup>+</sup> )
B11*	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>		CH <sub>2</sub>	C	C	H	C	0.90	302 (M+H <sup>+</sup> )

\*en una mezcla de diastereoisómeros 1/1 con el compuesto A correspondiente.

Tabla C: Compuestos de Fórmula (IIb) (R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>8</sub>=H, A<sub>4</sub>=CH<sub>2</sub>, W=O)



(II)

Ej.	R1	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>5</sub>	A <sub>6</sub>	LCMS método	Reten-ción (min)	Masa
C1 (2.02)	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C	C	A	1.52	232 (M-H <sup>+</sup> )

C2	Boc	CH	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH	C	C	1.04	328 (M+Na <sup>+</sup> )
C3	Boc	CH	CH <sub>2</sub>		CH	C	C	0.99	314 (M+Na <sup>+</sup> )
C4	Boc	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>		CH	CH	B	1.02	292 (M-H <sup>+</sup> )
C5	Boc	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	C	C	B	1.06	328 (M+Na <sup>+</sup> )

#### Ejemplos biológicos

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

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

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

**Tabla 3:** Efecto de los análogos de estrigolactonas sobre la germinación de semillas de *Orobancha cumana* acondicionadas previamente.

Compuesto	Concentración (mg l <sup>-1</sup> )	Germinación (%)*
Ninguno (Control, 0.001% de DMSO)	0	0.2
P1	0.001	88
	0.01	88
	0.1	88.4
GR24	0.001	20.4
	0.01	61.0
	0.1	86.2

35 \* Media; N = 5 x 100 semillas; lote de semillas IN146

**Tabla 4:** Efecto de los análogos de estrigolactonas sobre la germinación de semillas de *Orobanche cumana* acondicionadas previamente.

Compuesto	Concentración (mg l <sup>-1</sup> )	Germinación (%)*
Ninguno (Control, 0.001% de DMSO)	0	1.4
P2	0.001	92.6
	0.01	91.0
	0.1	91.0
GR24	0.001	67
	0.01	65
	0.1	78.4

\* Media; N = 5 x 100 semillas; lote de semillas IN153

5 **Tabla 5:** Efecto de los análogos de estrigolactonas sobre la germinación de semillas de *Orobanche cumana* acondicionadas previamente.

Compuesto	Concentración (mg l <sup>-1</sup> )	Germinación (%)*
Ninguno (Control, 0.001% de DMSO)	0	0.75
B2	0.01	80.4
	0.1	89.2
	1.0	91.8
GR24	0.001	88
	0.01	86.6
	0.1	95.2

\* Media; N = 5 x 100 semillas; lote de semillas IN153

**Tabla 6:** Efecto de los análogos de estrigolactonas sobre la germinación de semillas de *Orobanche cumana* acondicionadas previamente.

Compuesto	Concentración (mg l <sup>-1</sup> )	Germinación (%)*
Ninguno (Control, 0.001% de DMSO)	0	0
P4	0.001	73.4
	0.01	82.6
	0.1	68.4
P5	0.001	90.6
	0.01	80.8
	0.1	89.6
GR24	0.001	26
	0.01	51
	0.1	84.2

\* Media; N = 5 x 100 semillas; lote de semillas IN153

10 Los resultados indican que los compuestos P1, P2, B2, P4 y P5 producen un efecto de inducción de la germinación.

Ejemplos biológicos

El efecto de los compuestos de Fórmula (I) sobre la germinación de *Brassica oleracea* cv *Botrytis* o coliflor común se evaluó en dos tipos de coliflores: tipos templados y tipos tropicales. Se seleccionaron estos dos tipos porque presentan sensibilidades diferentes a las condiciones de luz y temperatura durante la germinación. La germinación de un tipo templado sensible se inhibe con luz a 10 °C, mientras que para los tipos tropicales la germinación a 20 °C se ve estimulada por la presencia de luz. Por lo tanto, 10 °C con luz y 20 °C en la oscuridad se consideran como las condiciones subóptimas o de estrés para la germinación de los dos tipos, respectivamente.

Los lotes de semillas templadas evaluados son parte de lotes de semillas producidos comercialmente de diferentes variedades, que se sabe que son sensibles a la luz a 10 °C. Estas semillas se cosecharon y se limpiaron de acuerdo con procedimientos comerciales estándares. Se emplearon lotes de semillas Ready (Ready indica el nivel de procesamiento de las semillas: se han limpiado y clasificado por tamaños pero no han recibido otros tratamientos). Los lotes de semillas tropicales evaluados son parte de lotes de semillas producidos como semillas básicas (para la conservación de la línea progenitora) y se procesaron de forma pertinente.

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

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

El efecto de los derivados de estrigolactonas sobre la germinación se muestra en las Tablas 7 y 8. Estos resultados muestran que las estrigolactonas estimulan la germinación en condiciones subóptimas.

**Tabla 7:** Germinación de semillas de la coliflor tropical 3C150 (lote de semillas 11B295; producidas en Chile en 2011) en presencia de 25  $\mu\text{M}$  de los diferentes derivados de estrigolactonas a 20 °C en la oscuridad.

compuesto	$G_{\text{máx}}^{\text{a}}$ (%)	estimulación <sup>b</sup> (%)
DMSO	31.3	0.0
GR24	73.0	140.0
P1	55.0	80.0

<sup>a</sup>: germinación total.

<sup>b</sup>: germinación adicional en comparación con el tratamiento con DMSO, expresada como porcentaje del tratamiento con DMSO.

**Tabla 8:** Germinación de semillas de la coliflor tropical 3C150 (lote de semillas 11B552; producidas en Sudáfrica en 2010) en presencia de 25  $\mu\text{M}$  de los diferentes derivados de estrigolactonas a 20 °C en la oscuridad.

compuesto	$G_{\text{máx}}^{\text{a}}$ (%)	$t_{50}^{\text{b}}$ (h)	aceleración <sup>c</sup> (h)
DMSO	96.7	80.9	0.0
GR24	100.0	72.2	8.7
P1	95.0	74.3	6.6

## ES 2 569 044 T3

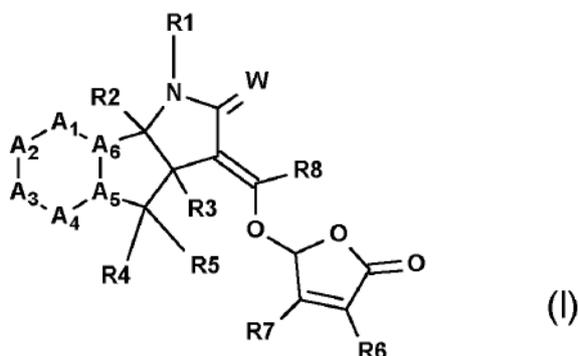
<sup>a</sup>: germinación total.

<sup>b</sup>: tiempo necesario para alcanzar el 50% de la germinación total

<sup>c</sup>: horas en que se alcanza el 50% de la germinación total más rápido que con el tratamiento de DMSO

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula (I)



donde

5 W es O o S;

R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, amina, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina o *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina;

R9 es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

10 R6 y R7 son independientemente hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxilo, halógeno o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R8 es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halógeno, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, haloalquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o haloalquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

15 R1 es hidrógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, amina, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, arilo, opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo, opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo, opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, o bencilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10;

20 R10 es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub> son cada uno de ellos independientemente C-X<sub>n</sub>, C-(X<sub>n</sub>)C-(X<sub>n</sub>), un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente, o un enlace;

A<sub>4</sub> es C-X<sub>n</sub> o un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente;

25 A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son cada uno de ellos independientemente C-X, nitrógeno o C unidos mediante un doble enlace, donde cada X puede ser igual o diferente;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub>, A<sub>3</sub> y A<sub>4</sub>, A<sub>4</sub> y A<sub>5</sub>, A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub>, A<sub>6</sub> y A<sub>1</sub> están unidos independientemente unos de otros mediante un enlace sencillo o un doble enlace, con la condición de que A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> no sea un anillo aromático;

n es 1 o 2;

30 X es hidrógeno, halógeno, ciano, amina, nitro, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con de uno a cinco R11, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11 o heterociclilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11; y

R11 es halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

35 o sales o *N*-óxidos de este.

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

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

R2 y R3 son independientemente hidrógeno, metilo o etilo;

R4 y R5 son independientemente hidrógeno, hidroxilo, metilo o etilo;

R6, R7 y R8 son independientemente hidrógeno, metilo o etilo;

5 R1 es hidrógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, arilo, arilo sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo, heteroarilo sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo, heterociclilo sustituido con de uno a cinco R10, bencilo o bencilo sustituido con de uno a cinco R10; y

R10 es independientemente hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

10 A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub> y A<sub>4</sub> son C-X<sub>n</sub>;

A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son independientemente C-X o C unidos mediante un doble enlace;

n es 1 o 2; y

X es hidrógeno, metilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metilhidroxilo, metoxi o acetato de metilo.

15 4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son C unidos mediante un doble enlace.

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

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

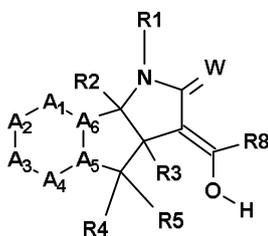
7. Un método para potenciar la germinación de semillas que comprende aplicar a las semillas, o a un emplazamiento que contiene semillas, una cantidad potenciadora de la germinación de semillas del compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o de la composición de acuerdo con la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

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

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

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

11. Un compuesto de Fórmula (II)



(II)

35 donde

W es O o S;

R2 y R3 son independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R4 y R5 son independientemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, amina, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina o *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)amina;

R9 es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

5 R8 es hidrógeno, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, halógeno, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfinilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, haloalquilsulfinilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o haloalquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

10 R1 es hidrógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, amina, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amina, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R10, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, arilo, arilo sustituido con de uno a cinco R10, heteroarilo, heteroarilo sustituido con de uno a cinco R10, heterociclilo, heterociclilo sustituido con de uno a cinco R10, bencilo o bencilo sustituido con de uno a cinco R10;

R10 es hidrógeno, ciano, nitro, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub> son cada uno de ellos independientemente C-X<sub>n</sub>, C-(X<sub>n</sub>)C-(X<sub>n</sub>), un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente, o un enlace;

15 A<sub>4</sub> es C-X<sub>n</sub> o un heteroátomo seleccionado entre O, S y N, donde cada X puede ser igual o diferente;

A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub> son cada uno de ellos independientemente C-X, nitrógeno o C unidos mediante un doble enlace, donde cada X puede ser igual o diferente;

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, A<sub>2</sub> y A<sub>3</sub>, A<sub>3</sub> y A<sub>4</sub>, A<sub>4</sub> y A<sub>5</sub>, A<sub>5</sub> y A<sub>6</sub>, A<sub>6</sub> y A<sub>1</sub> están unidos independientemente unos de otros mediante un enlace sencillo o un doble enlace, con la condición de que A<sub>1</sub>-A<sub>6</sub> no sea un anillo aromático;

20 n es 1 o 2;

25 X es hidrógeno, halógeno, ciano, amina, nitro, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> sustituido con de uno a cinco R11, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)carbonilo, *N*-(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, *N,N*-di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)aminocarbonilo, arilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11 o heterociclilo opcionalmente sustituido con de uno a cinco R11; y

R11 es halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, -OC(O)R<sub>9</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

o sales o *N*-óxidos de este.

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

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

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

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