

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 607 469**

51 Int. Cl.:

**C07C 303/40** (2006.01)

**C07C 311/51** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.06.2004** **E 09009453 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2016** **EP 2119699**

54 Título: **Procedimiento de preparación de acilsulfamoilbenzamidas**

30 Prioridad:

**25.06.2003 EP 03014232**

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

**31.03.2017**

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH**  
**(100.0%)**

**Alfred-Nobel-Strasse 10**  
**40789 Monheim am Rhein, DT**

72 Inventor/es:

**PAZENOK, SERGII, DR.;**  
**FORD, MARK JAMES, DR. y**  
**SCHLEGEL, GÜNTER, DR.**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 607 469 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

Procedimiento de preparación de acilsulfamoilbenzamidás

La presente invención se refiere al campo técnico de procedimientos químicos para la preparación de compuestos, particularmente un procedimiento novedoso para la preparación de una amplia gama de acilsulfamoilbenzamidás, cuyos compuestos son útiles, por ejemplo, como protectores para pesticidas.

El uso de protectores es una herramienta valiosa en aumento para extender la utilidad práctica de muchos tipos de plaguicidas, en particular herbicidas, en cultivos de plantas útiles tales como maíz, arroz o cereales, particularmente en aplicación posterior a la emergencia.

La publicación de patente número WO 99/16744 describe derivados de acilsulfamoilbenzamidá y su uso como protectores para el control de maleza por herbicidas. Las mezclas herbicidas protegidas poseen propiedades agronómicas muy deseables y pueden ser potencialmente de utilidad comercial.

Se describen diversos procedimientos para la preparación de estos compuestos en la publicación anterior, sin embargo estos procedimientos no son siempre muy eficientes y generalmente requieren muchos pasos de reacción a partir de materiales de partida fácilmente disponibles. Como consecuencia, tiene valor desarrollar un nuevo procedimiento que no sufra de estos inconvenientes y pueda por lo tanto ser útil para operaciones a escala industrial.

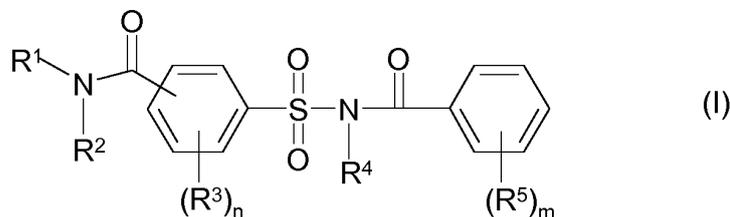
Se describen dos procedimientos generales para preparar derivados de acilsulfamoilbenzamidá en el documento WO 99/16744.

El primer procedimiento descrito implica la acilación de una sulfamoilbenzamidá utilizando un halogenuro de ácido benzoico, anhídrido o carbonilimidazolida, o utilizando un ácido benzoico y un agente de acoplamiento tal como N,N-diciclohexilcarbodiimida. Un número de ejemplos específicos de este procedimiento se describen en el mismo, los cuales se llevan a cabo al calentar un mezcla de ácido benzoico con la sulfamoilbenzamidá, 1,1'-carbonildiimidazol y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) en tetrahidrofurano. Sin embargo este procedimiento es de valor limitado para operaciones a gran escala o industriales debido a los rendimientos moderados obtenidos como también el 1,1'-carbonildiimidazol prohibitivamente costoso que adicionalmente da lugar a productos secundarios de desecho sustanciales.

El segundo procedimiento general descrito en la referencia anterior implica la reacción de un derivado de ácido acilsulfamoilbenzoico activado con una amina, pero este procedimiento no se ejemplifica específicamente en el presente documento. Un inconveniente de este enfoque es que los procedimientos para la preparación del derivado de ácido acilsulfamoilbenzoico activado, tal como el derivado de cloruro ácido, generalmente son ineficientes ya que muchos pasos de reacción están implicados, conduciendo a rendimientos totales deficientes a moderados.

Con el fin de superar las limitaciones anteriores de los procedimientos conocidos se ha desarrollado un nuevo procedimiento de dos pasos para la preparación de compuestos de acilsulfamoilbenzamidá, que implica un número reducido de pasos de reacción y que es aplicable para procedimientos a escala industrial.

De acuerdo con la presente invención se proporciona un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula general (I):



en el que:

R<sup>1</sup> es hidrógeno, (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-heterociclilo o un radical hidrocarburo, en el que los dos últimos radicales mencionados son no sustituidos o sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, ciano y nitro;

R<sup>2</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, donde los últimos cinco radicales mencionados son sustituidos o no sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; o

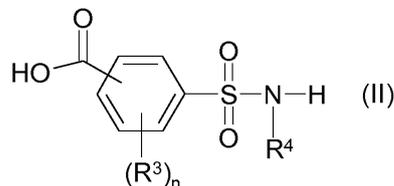
R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con el átomo de nitrógeno de unión forman un anillo saturado o insaturado de 3 a 8 miembros;

R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno independientemente halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, S(O)<sub>q</sub> alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilcarbonilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -CO-arilo, ciano o nitro; o dos grupos R<sup>5</sup> adyacentes forman un resto O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;

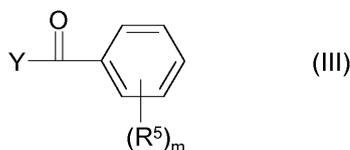
R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, o alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>;

n es un número entero de 0 a 4;  
 m es un número entero de 0 a 5;  
 p es 0 o 1; y  
 q es 0, 1 o 2; o una sal del mismo, cuyo procedimiento comprende:

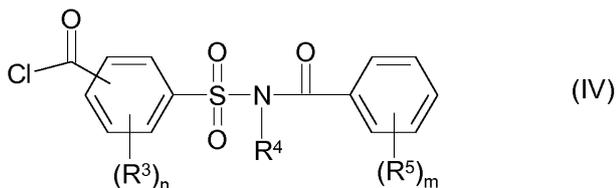
5 a) la reacción de un compuesto de fórmula general (II):



en el que  $R^3$ ,  $R^4$  y n son como se definen en la fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III)



10 en el que  $R^5$  y m son como se definieron en la fórmula (I) e Y es OH o Cl, en presencia de un agente de cloración, para dar un compuesto de fórmula (IV)



en el que  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ , m y n son como se definieron en la fórmula (I) y

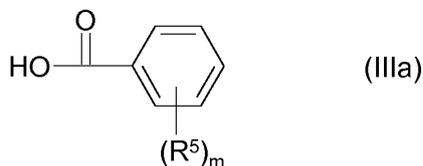
(b) la reacción del compuesto de fórmula (IV) obtenido en la etapa a) con un compuesto de fórmula (V):



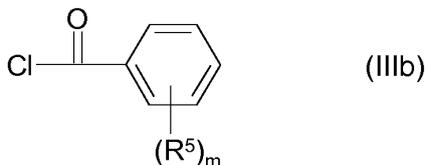
15 en el que  $R^1$  y  $R^2$  son como se definieron en la fórmula (I)

La cantidad de agente de cloración utilizada tiene una influencia en el rendimiento del producto de fórmula (IV) y puede optimizarse por medio de una prueba preliminar dependiendo del disolvente, la cantidad y tipo de material de partida entre otros factores. En la mayoría de los casos la cantidad se encuentra entre ligeramente por debajo de la cantidad estequiométrica hasta un exceso.

20 La cantidad de agente de cloración utilizada depende de la definición de Y en la fórmula (III), por ejemplo cuando Y es OH los compuestos de fórmula (IIIa):



se utilizan como material de partida. Alternativamente, cuando Y es Cl se utilizan los compuestos de la fórmula (IIIb):



25 Cuando Y es OH, la cantidad de agente de cloración utilizada es preferentemente de 1 a 2 equivalentes molares por equivalente de grupos carboxílicos de compuestos (II) y (IIIa), más preferentemente de 1,1 a 2 equivalentes molares por equivalentes de (II) y (III), más preferentemente de 1,2 a 1,9 equivalentes molares por equivalentes de (II) y (III). Cuando Y es Cl, la cantidad de agente de cloración utilizada es preferentemente de 1 a 2 equivalentes molares por

equivalente del compuesto (II), más preferentemente de 1,1 a 2 equivalentes molares por equivalente de (II), más preferentemente de 1,2 a 1,9 equivalentes molares por equivalente de (II).

En la etapa de reacción a) el compuesto de fórmula (IV) puede aislarse por procedimientos comunes o usuales, por ejemplo preferentemente por evaporación parcial durante el cual se precipita y puede separarse por filtración.

- 5 En una característica adicional de la invención el agente de cloración en exceso sin reaccionar que en el caso de cloruro de tionilo está presente en el destilado, puede reciclarse.

La relación de (II):(IIIa) es preferentemente 1:1, pero en algunos casos es beneficioso añadir un exceso ligero (hasta el 10 %) del ácido (IIIa), que tiene la ventaja de asegurar una conversión más completa del ácido (II) en la reacción. Esta variación se usa preferentemente si el cloruro ácido correspondiente de la fórmula (IIIb) permanece soluble en la mezcla de reacción después de la evaporación parcial, ya que la separación del producto deseado precipitado (IV) se efectúa después.

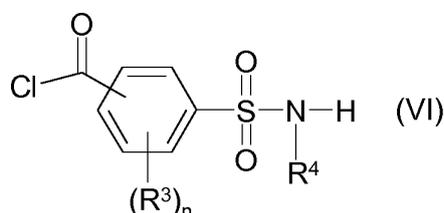
Un catalizador tal como una N,N-dialquilacilamida, por ejemplo, N,N-dimetilformamida o N,N-dibutilformamida o una amina cíclica tal como piridina o quinolina está también opcionalmente presente en la mezcla de reacción.

15 La reacción puede llevarse a cabo en ausencia o preferentemente en presencia de un disolvente estable e inerte, que puede ser un disolvente orgánico no polar o uno polar que no reacciona esencialmente con el agente de cloración o los compuestos (III) o (IV) en la mezcla de reacción. Es por ejemplo un disolvente orgánico no polar el que se selecciona preferentemente de clorobenceno.

La temperatura de reacción en la etapa a) puede variar dentro de límites amplios dependiendo del disolvente y presión utilizados. Por ejemplo, la temperatura de reacción es de 70 °C a 140 °C, preferentemente de 80 °C a 130 °C, más preferentemente de 80 °C a 115 °C.

La etapa de reacción a) generalmente avanza con rendimiento excelente, con rendimientos típicos del compuesto de fórmula (IV) en exceso del 90 % o incluso el 95 %. La pureza del compuesto de fórmula (IV) es generalmente muy elevado (típicamente al menos 95 %).

25 El derivado de cloruro ácido de fórmula (IIIb) anterior se formó como un intermedio en la reacción preferida donde el compuesto de la fórmula (IIIa) se utiliza como material de partida, y acila el resto sulfamoilo del compuesto de fórmula (II) y/o su derivado de cloruro ácido de la fórmula (VI):



30 En contraste con la preparación anteriormente mencionada de los cloruros de ácido acilsulfamoilbenzoico de los ácidos benzoicos correspondientes de fórmula (III) por medio de la cloración separada del compuesto de fórmula (II), los productos secundarios diméricos no deseados se evitan esencialmente en el procedimiento de la presente invención.

35 La reacción del compuesto de fórmula (IV) con el compuesto de fórmula (V) en la etapa b) puede realizarse con o sin una base adicional. Preferentemente, se usa una base adicional en cuyo caso puede ser una base inorgánica tal como un hidróxido o alcóxido de metal alcalino, por ejemplo, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o metóxido de sodio, o un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de potasio, carbonato de sodio o carbonato de litio, o un bicarbonato de metal alcalino tal como bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio, o un alcanato de metal alcalino tal como acetato de sodio o un hidróxido de metal alcalinotérreo, carbonato o bicarbonato, o una base orgánica tal como trialquilamina por ejemplo trietilamina o tributilamina, o una N-dialquilanilina tal como dimetilnilina.

40 La base adicional preferida es trietilamina, carbonato de potasio o carbonato de sodio.

La cantidad de la base adicional usada puede variar generalmente dentro de límites amplios y optimizarse por ensayos preliminares. Preferentemente la relación de equivalentes molares de la base adicional a equivalentes molares del compuesto de fórmula (IV) es de 1,2:1 a 1:1,2, más preferentemente cantidades equimolares de base y compuesto (IV).

45 La cantidad de amina (V) usada es preferentemente un exceso pequeño en relación a la cantidad de (IV), de forma típica aproximadamente 1,05 equivalentes molares de (V) para 1 equivalente molar de (IV). También es posible usar 2 equivalentes molares del compuesto de fórmula (V) en el que se utiliza un equivalente molar como la base en la reacción.

La etapa del procedimiento b) se lleva a cabo típicamente en presencia o ausencia de un disolvente. Cuando se usa un disolvente puede emplearse una amplia diversidad de disolventes polares o no polares, siempre que no reaccionen sustancialmente con el compuesto de fórmula (IV). Puede utilizarse un número de disolventes, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno alquilado, por ejemplo, tolueno, o nitrilos tales como cianoalcanos por ejemplo, acetonitrilo, o hidrocarburos halogenados tales como haloalcanos, por ejemplo, diclorometano, o compuestos aromáticos halogenados tales como halobencenos, por ejemplo clorobenceno o éteres tales como éteres de dialquilo, por ejemplo, éter de dietilo o diglima, o éteres cíclicos tales como tetrahidrofurano o dioxano, o una N,N-dialquilacilamida tal como N,N-dimetilformamida o N,N-dimetilacetamida o una N-alquilpirrolidona tal como N-metilpirrolidona.

5 Se prefieren los disolventes de nitrilo, más particularmente acetonitrilo.

La temperatura de reacción para la etapa b) es preferentemente de 0 °C a 150 °C, más preferentemente de 0 °C a 60 °C, lo más preferentemente de 10 °C a 20 °C.

El producto de fórmula (I) puede aislarse de manera simple, por ejemplo por dilución de la mezcla de reacción con agua, seguido de acidificación con, por ejemplo un ácido mineral tal como ácido clorhídrico, y filtración.

15 El rendimiento aislado del compuesto de fórmula (I) es generalmente muy elevado, típicamente en exceso del 90 % o incluso del 95 %. El producto se obtiene generalmente en alta pureza, típicamente al menos un 95 %.

20 El procedimiento de la invención, dependiendo del agente de cloración también puede llevarse a cabo como un procedimiento de un sólo reactor. En esta variación, la etapa de reacción a) preferentemente se sigue por la retirada (por ejemplo, por evaporación) del agente de cloración restante, seguido en el mismo recipiente por la etapa de reacción b).

25 En una característica adicional de la invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (IV) como se definió anteriormente, mediante la reacción de un compuesto de fórmula (II) como se definió anteriormente, con un compuesto de fórmula (III), preferentemente un compuesto (IIIa) como se definió anteriormente, en presencia de cloruro de tionilo. En una característica adicional de la invención se proporciona un procedimiento para la preparación de un compuesto de fórmula (IV) como se definió anteriormente, por la reacción de un compuesto de fórmula (II) como se definió anteriormente, con un compuesto de fórmula (IIIb) como se definió anteriormente en presencia de cloruro de tionilo.

30 En una característica adicional de la invención se proporciona un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) como se definió anteriormente, por la reacción de un compuesto de fórmula (IV) como se definió, anteriormente, con un compuesto de fórmula (V) como se definió anteriormente. En la fórmula (I) y todas las fórmulas anteriormente en el presente documento y a continuación en el presente documento, los términos mencionados tienen los significados destacados a continuación:

El término "halógeno" incluye flúor, cloro, bromo y yodo.

35 El término "alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)" debe entenderse como un radical hidrocarburo de cadena recta o ramificada que tiene 1, 2, 3, o 4 átomos de carbono, por ejemplo el radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo o ter-butilo. Correspondientemente, los radicales alquilo que tienen un intervalo mayor de átomos de carbono han de entenderse como radicales hidrocarburo de cadena recta o ramificada que contienen un número de átomos de carbono que corresponde a este intervalo. El término "alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" de este modo incluye los radicales alquilo anteriormente mencionados y también por ejemplo, los radicales pentilo, 2-metilbutilo, 1,1-dimetilpropilo y hexilo. "Haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)" o "haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" han de entenderse como un grupo alquilo mencionado bajo el término "alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)" o "alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" respectivamente en los cuales uno o más átomos de hidrógeno se reemplazan por el número correspondiente de átomos de halógeno idénticos o diferentes, preferentemente cloro o flúor, tal como el trifluorometilo, el 1-fluoroetilo, el 2,2,2-trifluoroetilo, el clorometilo, fluorometilo, el difluorometilo y el grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

45 "Alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)" o "alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" han de entenderse como un grupo alcoxi cuyo radical hidrocarburo tiene el significado dado anteriormente bajo el término "alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)" o "alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)", respectivamente. Los grupos alcoxi que abarcan un intervalo mayor de átomos de carbono han de entenderse de igual manera.

50 Los términos "alqueno", "alquino" tienen un prefijo que establece una escala de átomos de carbono que denota un radical hidrocarburo de cadena recta o ramificada con un número de átomos de carbono que corresponde con este intervalo, este radical hidrocarburo que tiene al menos un enlace múltiple que puede estar en cualquier posición del radical insaturado en cuestión. "Alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)" denota de esta manera, por ejemplo, el grupo vinilo, alilo, 2-metil-2-propenilo, 2-butenilo, pentenilo, 2-metilpentenilo o hexenilo. "Alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)" denota, por ejemplo el grupo etinilo, propargilo, 2-metil-2-propinilo, 2-butinilo, 2-pentinilo y 2-hexinilo.

55 "Cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)" denota radicales alquilo monocíclicos, tales como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo y radicales alquilo bicíclicos, tales como el radical norbornilo.

“Cicloalcoxi (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)” o “cicloalquiltio (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)” ha de entenderse como uno de los radicales cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> anteriormente mencionados que se unen por medio de un átomo de oxígeno o azufre.

“Alquiltio (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)” o “alquiltio (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)” respectivamente son un grupo alquiltio cuyo radical hidrocarburo tiene el significado dado bajo el término “alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)” o “alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)”.

- 5 Otros términos de compuestos, tales como cicloalquenilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) han de entenderse de forma correspondiente, de acuerdo con las definiciones anteriores.

El término “arilo” ha de entenderse como un radical aromático isocíclico, mono-, bi-, o policíclico teniendo preferentemente 6 a 14, en particular 6 a 12 átomos de carbono, tales como fenilo, naftilo o bifenililo, preferentemente fenilo.

- 10 El término “heterociclilo” denota un radical mono- o bicíclico que está totalmente saturado, parcial o totalmente insaturado y que contiene uno a cinco átomos idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, azufre y oxígeno, donde, sin embargo, dos átomos de oxígeno pueden no estar directamente adyacentes y por lo menos un átomo de carbono debe estar presente en el anillo, por ejemplo un radical tienilo, furilo, pirrolilo, tiazolilo, oxazolilo, imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, pirazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, 1,3,4-triazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, benzo[b]tienilo, benzo[b]furilo, indolilo, benzo[c]tienilo, benzo[c]furilo, isoindolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, bencimidazolilo, bencisoxazolilo, bencisotiazolilo, benzopirazolilo, benzotiadiazolilo, benzotriazolilo, dibenzofurilo, dibenzotienilo, carbazolilo, piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,2,4,5-tetrazinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, 1,8-naftiridinilo, 1,5-naftiridinilo, 1,6-naftiridinilo, 1,7-naftiridinilo, ftalazinilo, piridopirimidinilo, purinilo, pteridinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, oxazolinilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropirano, isoxazolidinilo o tiazolidinilo.

- Un “radical hidrocarburo” es un radical hidrocarburo de cadena recta, ramificada o cíclico que puede ser saturado, parcialmente saturado, insaturado o aromático, por ejemplo alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquilalquilo, arilo o CH<sub>2</sub>arilo, preferentemente alquilo, alquenilo y alquinilo teniendo hasta 20 átomos de carbono o cicloalquilo teniendo 3 a 6 átomos del anillo o fenilo.

- En los casos donde dos o más radicales R<sup>3</sup> y/o R<sup>5</sup> están presentes, es decir, si m y/o n son mayores que uno, estos radicales pueden en cada caso ser idénticos o diferentes.

- Si R<sup>1</sup> en la fórmula (I) es un radical hidrocarburo, este radical hidrocarburo tiene preferentemente hasta 20 átomos de carbono. Si este radical hidrocarburo lleva sustituyentes adicionales que contienen carbono, el número total de todos los átomos de carbono de este radical R<sup>1</sup> es preferentemente 2 a 30.

- Dependiendo del tipo y el enlace de los sustituyentes, los compuestos de fórmula (I) pueden estar presentes como estereoisómeros. Si, por ejemplo, están presentes uno o más grupos alquenilo, pueden encontrarse diastereómeros. Si, por ejemplo, están presentes uno o más átomos de carbono asimétricos, pueden encontrarse enantiómeros y diastereómeros. Los estereoisómeros pueden obtenerse a partir de las mezclas que se obtienen en la preparación por procedimientos de separación habituales, por ejemplo por procedimientos de separación cromatográficos. También es posible preparar estereoisómeros selectivamente empleando reacciones estereoselectivas utilizando materiales de partida y/o auxiliares ópticamente activos. El procedimiento de esta manera también se refiere a todos los estereoisómeros y mezclas de los mismos que se abarcan por la fórmula (I) pero no se definen específicamente.

- Los compuestos de fórmula (I) pueden formar sales. La formación de sales puede ocurrir por acción de una base en aquellos compuestos de fórmula (I) que llevan un átomo de hidrógeno ácido, por ejemplo en el caso de R<sup>4</sup> = H. Las bases adecuadas son, por ejemplo, aminas orgánicas y también amonio, hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, en particular hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio y bicarbonato de sodio y bicarbonato de potasio. La formación de sal también puede ocurrir por la adición de un ácido a grupos básicos, donde un grupo heterociclilo está presente y representa un grupo básico tal como imidazolilo o piridilo. Los ácidos que son adecuados para este fin son ácidos inorgánicos y orgánicos, por ejemplo, HCl, HBr, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub> o H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> o ácido acético, ácido trifluoroacético o ácido oxálico o ácidos sulfónicos y el procedimiento de la invención incluye la formación de tales sales.

- Preferentemente R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>), cicloalquenilo (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>), arilo, -CH<sub>2</sub>-arilo o -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-heterociclilo donde heterociclilo es un anillo de 3 a 8 miembros teniendo hasta tres heteroátomos idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde los últimos ocho radicales mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ciano y nitro.

- Preferentemente también R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>), alquenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquenilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), fenilo o -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-heterociclilo donde heterociclilo es un anillo de 3 a 6 miembros teniendo hasta tres heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde los últimos siete radicales mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>).

- Preferentemente también  $R^1$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), alqueno ( $C_2-C_6$ ), alquino ( $C_2-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ) alquilo ( $C_1-C_6$ ), cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), cicloalquil ( $C_3-C_6$ ) alquilo ( $C_1-C_6$ ),  $-CH_2$ furilo, fenilo,  $-CH_2$ fenilo o  $-CH_2CH_2$ fenilo, cuyos últimos tres radicales fenilo mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más radicales halógeno.
- 5 Preferentemente también  $R^1$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), alqueno ( $C_2-C_6$ ), cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), cicloalqueno ( $C_5-C_6$ ), fenilo o un heterociclilo de 3 a 6 miembros teniendo hasta tres heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde los últimos seis radicales mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), haloalquilo ( $C_1-C_4$ ) y alcoxi ( $C_1-C_4$ ).
- 10 Preferentemente  $R^2$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ) o alcoxi ( $C_1-C_6$ ) donde los dos últimos radicales mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alcoxi ( $C_1-C_4$ ).
- Preferentemente también  $R^2$  es hidrógeno o alquilo ( $C_1-C_6$ ) o haloalquilo ( $C_1-C_6$ ).
- Preferentemente también  $R^2$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ) o alquino ( $C_2-C_6$ ).
- Preferentemente también  $R^1$  y  $R^2$  juntos forman un resto  $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$ ,  $-(CH_2)_4-$  o  $-(CH_2)_5$ .
- 15 Preferentemente  $R^3$  y  $R^5$  son cada uno independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ),  $S(O)_q$  alquilo ( $C_1-C_6$ ), ciano o nitro, o  $R^5$  es  $-CO$ -arilo, o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ .
- 20 Preferentemente también  $R^3$  y  $R^5$  son cada uno independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ),  $S(O)_q$  alquilo ( $C_1-C_4$ ), ciano o nitro, o  $R^5$  es  $-CO$ -arilo, o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ .
- Preferentemente también  $R^3$  y  $R^5$  son cada uno independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ), ciano o nitro, o  $R^5$  es  $-CO$ -arilo, o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ .
- Preferentemente, cada  $R^3$  es independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ),  $S(O)_q$  alquilo ( $C_1-C_4$ ), ciano o nitro.
- 25 Más preferentemente, cada  $R^3$  es independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ), ciano o nitro.
- Más preferentemente,  $R^3$  es halógeno o nitro.
- Preferentemente  $R^4$  es hidrógeno o alquilo ( $C_1-C_6$ ).
- Más preferentemente  $R^4$  es hidrógeno o alquilo ( $C_1-C_4$ ).
- 30 Más preferentemente  $R^4$  es hidrógeno.
- Preferentemente, cada  $R^5$  es independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ),  $S(O)_q$  alquilo ( $C_1-C_6$ ), ciano, nitro,  $-CO$ -arilo, o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ , más preferentemente es halógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ), nitro o  $-CO$ -naftilo, o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ .
- 35 Más preferentemente, cada  $R^5$  es independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ),  $S(O)_q$  alquilo ( $C_1-C_4$ ), ciano, nitro o  $-CO$ -arilo, o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ , más preferentemente es halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ), nitro o  $-CO$ -naftilo, o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ .
- 40 Preferentemente también  $R^5$  es cada uno independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), haloalquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ), ciano o nitro, más preferentemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), alcoxi ( $C_1-C_4$ ), ciano o nitro, más preferentemente alcoxi ( $C_1-C_4$ ).
- Preferentemente  $n$  es 0, 1 o 2, más preferentemente 0.
- Preferentemente  $m$  es 0, 1 o 2, más preferentemente 1 o 2, en particular 1.
- Los compuestos preferidos de fórmula (I) son aquellos en los cuales:
- 45  $R^1$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_{12}$ ), alqueno ( $C_2-C_8$ ), alquino ( $C_2-C_8$ ), cicloalquilo ( $C_3-C_8$ ), cicloalqueno ( $C_3-C_8$ ), arilo,  $-CH_2$ arilo o  $-(CH_2)_p$ -heterociclilo donde heterociclilo es un anillo de 3 a 8 miembros teniendo hasta tres heteroátomos idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde los últimos ocho radicales mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ), ciano y nitro;
- 50  $R^2$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ) o alcoxi ( $C_1-C_6$ ) donde los últimos dos radicales mencionados están sustituidos o

no sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>); R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), S(O)<sub>q</sub> alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ciano o nitro, o R<sup>5</sup> es -CO-arilo, o dos grupos R<sup>5</sup> adyacentes forman una porción -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; y R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>).

5 Los compuestos adicionales preferidos de fórmula (I) son aquellos en los cuales:

R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalqueno (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>), fenilo o -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-heterociclilo donde heterociclilo es un anillo de 3 a 6 miembros teniendo hasta tres heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde los siete últimos radicales mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que  
10 consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>).  
R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);  
R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), S(O)<sub>q</sub> alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciano o nitro, o R<sup>5</sup> es -CO-arilo, o dos grupos R<sup>5</sup> adyacentes forman un resto -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-; y  
R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

15 También se prefieren los compuestos de fórmula (I) en la cual:

R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquil (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -CH<sub>2</sub>furilo, fenilo, -CH<sub>2</sub>fenilo o -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>fenilo, cuyos tres últimos radicales fenilo mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más radicales halógenos;  
20 R<sup>2</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>);  
o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> juntos forman un resto -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>- o -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>;  
R<sup>3</sup> es halógeno o nitro;  
R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);  
R<sup>5</sup> es halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), S(O)<sub>q</sub> alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ciano, nitro, -CO-arilo, o  
25 dos grupos R<sup>5</sup> adyacentes forman un resto -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, más preferentemente es halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>),  
alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), nitro o -CO-naftilo, o dos grupos R<sup>5</sup> adyacentes forman un resto -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;  
n es 0, 1 o 2; y  
m es 0, 1 o 2, más preferentemente 1 o 2.

Los compuestos adicionales preferidos de fórmula (I) son aquellos en los cuales:

R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), cicloalqueno (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>), fenilo o heterociclilo de 3 a 6 miembros teniendo hasta tres heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, donde los últimos seis radicales mencionados están sustituidos o no sustituidos por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);  
30 R<sup>2</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);  
35 R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciano o nitro;  
R<sup>4</sup> es hidrógeno;  
n es 0, 1 o 2; y  
m es 0, 1 o 2, más preferentemente 1 o 2.

40 Los compuestos particularmente preferidos de fórmula (I) son aquellos en los cuales:

R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>);  
R<sup>2</sup> y R<sup>4</sup> son cada uno hidrógeno;  
R<sup>5</sup> es alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);  
n es 0;  
45 m es 0 o 1; más preferentemente 1.

y el grupo sulfamilo se localiza para al resto CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> en el anillo fenilo.

También se prefieren los procedimientos para la preparación de las fórmulas (Ia), (Ib), (Ic), (IVa), (IVb) y (IVc) como se muestra y se define en las tablas 1 a 6 a continuación, en las que los radicales R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y n son como se definieron anteriormente, y preferentemente los significados preferidos anteriores.

50 Los compuestos de fórmula (IV) son novedosos y forman una característica adicional de la presente invención. Los compuestos de fórmula (II), (III), (V) y (VI) se conocen o pueden prepararse por procedimientos conocidos.

En comparación con otros procedimientos, la presente invención proporciona un procedimiento global para la preparación de acilsulfamiloilbenzamidas que tiene pocos pasos de reacción, y da rendimientos mayores y pureza superior del producto.

55 Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran la invención.

Las cantidades, las cantidades relativas, los porcentajes o las relaciones se refieren al peso a menos que se dé específicamente otra definición.

**Ejemplo 1**

Cloruro de 4-[[[(2-metoxi-5-clorobenzoil)amino]sulfonyl]benzoilo

- 5 Una mezcla de ácido 4-aminosulfonylbenzoico (1 mol), ácido 2-metoxi-5-clorobenzoico (1 mol) y cloruro de tionilo (2,5 moles) en clorobenceno (700 ml) se calentó a 120 °C durante 7-9 horas. Después de completar la reacción se retiraron 200 ml del disolvente al vacío. La mezcla se enfrió y el precipitado se separó por filtración y se lavó con heptano para dar el compuesto del título, pf. 138-140 °C, rendimiento del 93 % de la teoría. El cloruro de 4-[[[(benzoil)amino]sulfonyl]benzoilo se preparó de forma similar del ácido 4-aminosulfonylbenzoico y ácido benzoico, pf. 180-182 °C, rendimiento del 96 % de la teoría.
- 10 El cloruro de 4-[[[(2-clorobenzoil)amino]sulfonyl]benzoilo se preparó de forma similar del ácido 4-aminosulfonylbenzoico y ácido 2-clorobenzoico, pf. 198-200 °C, rendimiento del 95 % de la teoría.

**Ejemplo 2**

N,N-Dietil-4-[[[(2-metoxibenzoil)amino]sulfonyl]benzamida

- 15 A una suspensión de cloruro de 4-[[[(2-metoxibenzoil)amino]sulfonyl]benzoilo (1 mol) y dietilamina (1 mol) en acetonitrilo (1000 ml), se añadió trietilamina (1 mol) a 10 °C. La mezcla se agitó durante 2 horas a 20 °C y se diluyó con agua (500 ml). El precipitado blanco se separó por filtración, se lavó y se secó para dar el compuesto del título. El rendimiento del producto obtenido fue el 98 % de la teoría, y la pureza el 98 %.

**Ejemplo 3**

- 20 N-Ciclopropil-4-[[[(2-clorobenzoil)amino]sulfonyl]benzamida

Al emplear el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 pero usando carbonato de potasio (1 equivalente) en lugar de trietilamina, se obtuvo el compuesto del título con un rendimiento del 99 % de la teoría.

En las Tablas 1 a 3 a continuación se indica un número de ejemplos de compuestos de fórmula (I) que se preparan mediante el procedimiento de la invención.

- 25 Las abreviaturas en las tablas 1 a 6 denotan:

Bu = n-butilo    Et = etilo  
 Me = metilo    c = ciclo  
 Pr = n-propilo    s = secundario  
 i = iso    Pf = punto de fusión  
 t = terciario

Si un radical alquilo se lista en las tablas sin ninguna especificación adicional, este radical alquilo es de cadena recta.

Tabla 1: Compuestos de fórmula (Ia)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
1-1	Et	Et	-	H	2-OMe	94-98	
1-2	Bu	H	-	H	2-OMe, 5-Me	92-96	196
1-3	Bu	H	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	86-90	
1-4	Bu	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>	83-87	
1-5	Bu	H	-	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	86-90	
1-6	Bu	H	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	76-80	
1-7	Bu	H	-	Me	2-OMe	85-89	

(continuación)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
1-8	Bu	H	-	Me	2-OMe, 5-Me	81-85	
1-9	Bu	H	-	Me	2-Cl	86-90	
1-10	Et	Et	-	Me	2-OMe, 5-Cl	93-97	
1-11	Bu	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe	93-97	
1-12	Bu	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
1-13	Bu	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-Cl	93-97	
1-14	Bu	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl	81-85	
1-15	Pr	H	-	H	2-OMe		
1-16	Pr	H	-	H	2-Me	93-97	120
1-17	Pr	H	-	H	2-Cl		
1-18	Pr	H	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-19	Pr	H	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-20	Pr	H	-	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>		
1-21	Pr	H	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
1-22	Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl		
1-23	Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	93-97	
1-24	Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe	93-97	197
1-25	Pr	H	-	Me	2-OMe, 5-Cl		
1-26	Pr	H	-	Me	2,3-(Me) <sub>2</sub>	81-85	
1-27	Pr	H	-	Me	2-OMe, 5-Me		
1-28	Pr	H	-	Me	2-OMe	93-97	
1-29	Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	Me	2-OMe, 5-Me		
1-30	alilo	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe	81-85	
1-31	alilo	H	-	Me	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-32	alilo	H	-	Me	2-OMe, 5-Me	93-97	
1-33	alilo	H	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
1-34	alilo	Alilo	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-35	alilo	Alilo	-	H	2-Cl		
1-36	alilo	Me	-	H	2-Me		
1-37	alilo	Me	-	H	2-OMe		
1-38	alilo	Me	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-39	alilo	Me	-	H	2-OMe, 5-Cl	93-97	214
1-40	Alilo	Me	-	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>		
1-41	c-hexilo	H	-	H	2-Cl	93-97	
1-42	c-hexilo	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
1-43	c-pentilo	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
1-44	c-pentilo	H	-	Me	2-OMe, 5-Me	93-97	
1-45	c-Pr	H	-	H	2-OMe	96-100	217
1-46	c-Pr	H	-	H	2-Cl	96-100	207
1-47	c-Pr	H	-	H	2-Me	88-92	226
1-48	c-Pr	H	-	H	2-OMe, 5-Me	88-92	211
1-49	c-Pr	H	-	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	88-92	233
1-50	c-Pr	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>	93-97	225

(continuación)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
1-51	c-Pr	H	-	Me	2-OMe	88-92	70
1-52	c-Pr	H	-	Me	2-Me	92-96	122
1-53	c-Pr	H	-	Me	2,5-(Me) <sub>2</sub>	92-96	
1-54	c-Pr	H	-	Me	2-OMe, 5-Me		
1-55	c-Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
1-56	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2-Cl	92-96	138
1-57	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2-OMe		
1-58	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2-Me	92-96	162
1-59	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2-OMe		
1-60	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2-Cl	92-96	163
1-61	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-62	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2,5- Cl <sub>2</sub>	92-96	185
1-63	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-64	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	H	2-OMe, 5-Cl	92-96	193
1-65	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	Me	2,5-(Me) <sub>2</sub>	92-96	
1-66	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	Me	2-Me	91-95	
1-67	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OEt	H	-	Me	2-OMe, 5-Me		
1-68	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> -OMe	H	-	H	2-Me	92-96	93
1-69	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> -OMe	H	-	H	2-Cl		
1-70	CH <sub>2</sub> -2-furanilo	H	-	H	2-Me	92-96	205
1-71	CH <sub>2</sub> -2-furanilo	H	-	H	2-OMe	91-95	190
1-72	CH <sub>2</sub> -c-Pr	H	-	H	2,5- Cl <sub>2</sub>	91-95	209
1-73	CH <sub>2</sub> -c-Pr	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-74	CH <sub>2</sub> -c-Pr	H	-	H	2-Me		
1-75	CH <sub>2</sub> -c-Pr	H	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-76	CH <sub>2</sub> -c-Pr	H	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-77	CH <sub>2</sub> -c-Pr	H	-	H	2-Cl		
1-78	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	-	H	2,5- Cl <sub>2</sub>	92-96	175
1-79	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	-	Me	2,5-(Me) <sub>2</sub>	88-92	185
1-80	CH <sub>2</sub> C≡CH	CH <sub>2</sub> C≡CH	-	Me	2-OMe, 5-Me	88-92	
1-81	CH <sub>2</sub> -t-Bu	H	-	H	2-Cl	88-92	213
1-82	CH <sub>2</sub> -t-Bu	H	-	H	2-OMe		
1-83	CH <sub>2</sub> -t-Bu	H	-	H	2-Me		
1-84	CH <sub>2</sub> CH(OMe) <sub>2</sub>	H	-	H	2-OMe		
1-85	CH <sub>2</sub> CH(OMe) <sub>2</sub>	H	-	H	2-Me	88-92	140
1-86	Et	Et	-	H	2-OMe		
1-87	Et	Et	-	H	2-Cl		
1-88	Et	Et	-	H	2,5- Cl <sub>2</sub>	88-92	155
1-89	Et	Et	-	H	2-OMe	88-92	
1-90	Et	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-91	Et	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>	88-92	
1-92	Et	H	-	Me	2-OMe		
1-93	Et	H	-	Me	2-OMe, 5-Me		

(continuación)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
1-94	Et	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me	88-92	
1-95	i-Bu	H	-	H	2-OMe		
1-96	i-Bu	H	-	H	2-Me	88-92	150
1-97	i-Bu	H	-	H	2-Cl		
1-98	i-Bu	H	-	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>		
1-99	i-Bu	H	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-100	i-Bu	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-101	i-Pr	H	-	H	2-Me	88-92	200
1-102	i-Pr	H	-	H	2-OMe		
1-103	i-Pr	H	-	H	2-Cl		
1-104	i-Pr	H	-	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	88-92	258
1-105	i-Pr	H	-	H	2,5- Cl <sub>2</sub>		
1-106	i-Pr	H	-	Me	2-OMe, 5-Me		
1-107	i-Pr	H	-	Me	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-108	i-Pr	H	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
1-109	i-Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-Me		
1-110	i-Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
1-111	i-Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-112	Me	H	-	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	88-92	227
1-113	Me	H	-	H	2,5- Cl <sub>2</sub>		
1-114	Me	H	-	H	2-Me		
1-115	Me	H	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-116	Me	H	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-117	Me	H	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	88-92	
1-118	Me	H	-	H	2-Cl		
1-119	Me	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
1-120	Me	H	-	Me	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-121	Me	Et	-	H	2-Cl	88-92	188
1-122	Me	Et	-	H	2-OMe		
1-123	Me	Et	-	H	2-Me		
1-124	Me	Et	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	88-92	
1-125	Me	Et	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-126	Me	Et	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
1-127	Me	Et	-	Me	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-128	Me	Me	-	H	2-OMe		
1-129	Me	Me	-	H	2-Me		
1-130	Me	Me	-	H	2-Cl		
1-131	Me	Me	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-132	Me	Me	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-133	Me	Me	-	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	88-92	205
1-134	Me	Alilo	-	H	2-Cl		
1-135	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		-	H	2-OMe		
1-136	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -		-	H	2-OMe, 5-Me		

(continuación)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
1-137		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -O-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	-	H	2-Cl		
1-138		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
1-139		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>	88-92	157
1-140		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-	H	2,5- Cl <sub>2</sub>		
1-141		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-142		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
1-143	-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	-	H	2-OMe, 5-Me		
1-144	-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-145	-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	-	H	2-OMe		
1-146		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	-	Me	2-OMe, 5-Cl		
1-147	Me	Et	-	Me	2-OMe		
1-148	Pr	Pr	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-149	Pr	Pr	-	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
1-150	Et	H	-	H	2-OMe		
1-151	Et	H	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-152	CH <sub>2</sub> C≡CH	CH <sub>2</sub> C≡CH	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-153	CH(CH <sub>3</sub> )-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-154	c-Pr	H	-	H	2-O-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -3		
1-155	s-Bu	H	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-156	s-Bu	H	-	H	2-OMe		
1-157	2-heptilo	H	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-158	2-heptilo	H	-	H	2-OMe		
1-159	Me	Me	-	H	2-OMe, 5-Cl		
1-160	Me	Et	-	Me	2-Me		
1-161	c-Pr	H	2-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe		
1-162	Pr	H	2-Cl	H	2-Me		
1-163	c-Pr	H	2-Cl	H	2-OMe		

Tabla 2: Compuestos de fórmula (Ib)

(Ib)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
2-1	Pr	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-2	Pr	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe		
2-3	Pr	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-Cl		
2-4	Pr	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-Me	86-90	
2-5	Pr	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	85-89	

## ES 2 607 469 T3

(continuación)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
2-6	Pr	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me	84-88	
2-7	Pr	H	2,4 Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	84-88	
2-8	Pr	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	Me	2-OMe, 5-Me	83-87	
2-9	Pr	H	H	H	2-OMe, 5-Me		
2-10	Pr	H	H	H	2-OMe, 5-Cl	76-80	
2-11	Pr	H	H	H	2-OMe		
2-12	Pr	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>	76-80	
2-13	Bu	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-14	Bu	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
2-15	Bu	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl		
2-16	Bu	H	H	H	2-OMe, 5-Me		
2-17	Bu	H	H	H	2-OMe, 5-Cl		
2-18	Bu	H	H	H	2-OMe		
2-19	Bu	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-20	Me	H	4-Cl	H	2-Cl		
2-21	Me	H	4-Cl	H	2-Me		
2-22	Me	H	4-Cl	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	87-91	215
2-23	Me	Me	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
2-24	Me	Me	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl		
2-25	Me	Me	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
2-26	Me	Me	4-Cl	H	2-OMe, 5-Me		
2-27	Me	Me	4-Cl	H	2-OMe, 5-Cl		
2-28	Me	Me	4-Cl	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	87-91	
2-29	Me	Me	4-Cl	Me	2-OMe, 5-Me		
2-30	Me	Me	H	H	2-OMe, 5-Me		
2-31	Me	Me	H	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
2-32	Me	Me	H	H	2-OMe		
2-33	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OMe	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe		
2-34	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OMe	H	2,4- Cl <sub>2</sub>	H	2-Me		
2-35	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OMe	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-36	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OMe	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-Cl		
2-37	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OMe	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,5-Cl <sub>2</sub>		
2-38	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-39	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe	84-88	174
2-40	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-Cl		
2-41	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-Me		
2-42	c-Pr	H	4-Cl	H	2-OMe		
2-43	c-Pr	H	4-Cl	H	2-Me		
2-44	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,5-Cl <sub>2</sub>		
2-45	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	83-87	
2-46	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
2-47	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl		
2-48	c-Pr	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		

(continuación)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
2-49	c-Pr	H	4-Cl	H	2-Cl		
2-50	c-Pr	H	4-Cl	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-51	c-Pr	H	4-Cl	H	2-OMe, 5-Me	83-87	
2-52	c-Pr	H	4-Cl	H	2-OMe, 5-Cl		
2-53	c-Pr	H	4-Cl	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
2-54	c-Pr	H	4-Cl	Me	2-OMe, 5-Me		
2-55	c-Pr	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-56	c-Pr	H	H	H	2-OMe, 5-Me	76-80	
2-57	c-Pr	H	H	H	2-OMe, 5-Cl		
2-58	c-Pr	H	H	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
2-59	Alilo	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe		
2-60	Alilo	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-Cl		
2-61	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-62	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
2-63	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl		
2-64	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
2-65	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	Me	2-OMe, 5-Me		
2-66	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	4-Cl	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-67	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	4-Cl	H	2-OMe, 5-Me		
2-68	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	4-Cl	H	2-OMe, 5-Cl		
2-69	CH <sub>2</sub> C≡CH	H	4-Cl	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
2-70		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-71		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
2-72		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl		
2-73		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
2-74		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	H	H	2-OMe, 5-Cl		
2-75		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	H	H	2-OMe		
2-76	Me	Et	H	H	2-OMe, 5-Cl		
2-77	Me	Et	H	H	2-OMe		
2-78	i-Pr	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
2-79	Me	H	H	H	2-OMe		
2-80	Me	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		

Tabla 3: Compuestos de fórmula (Ic)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
3-1	Pr	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		

(continuación)

N.º de compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
3-2	Pr	H	H	H	2-OMe		
3-3	Pr	H	H	H	2-Cl		
3-4	Pr	H	H	H	2-Me		
3-5	Pr	H	H	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>		
3-6	Pr	H	H	H	2-OMe, 5-Me		
3-7	Pr	H	H	H	2-OMe, 5-Cl		
3-8	Pr	H	H	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
3-9	Pr	H	H	Me	2-OMe, 5-Me		
3-10	Pr	H	2-Cl	H	2-OMe, 5-Me		
3-11	Pr	H	2-Cl	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
3-12	Bu	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
3-13	Bu	H	H	H	2-OMe, 5-Me		
3-14	Bu	H	H	H	2-OMe, 5-Cl		
3-15	Bu	H	H	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
3-16	Bu	H	2-Cl	H	2-OMe, 5-Me		
3-17	Bu	H	2-Cl	H	2-OMe, 5-Cl		
3-18	Bu	H	2-Cl	H	2-OMe		
3-19	Bu	H	2-Cl	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
3-20	Me	H	2-Cl	H	2-Cl		
3-21	Me	H	2-Cl	H	2-Me		
3-22	Me	H	2-Cl	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>		
3-23	Me	Me	H	H	2-OMe, 5-Me		
3-24	Me	Me	H	H	2-OMe, 5-Cl		
3-25	Me	Me	H	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
3-26	Me	Me	2-Cl	H	2-OMe, 5-Me		
3-27	Me	Me	2-Cl	H	2-OMe, 5-Cl		
3-28	Me	Me	2-Cl	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
3-29	Me	Me	2-Cl	Me	2-OMe, 5-Me		
3-30	Me	Me	4-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
3-31	Me	Me	4-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe		
3-32	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OMe	H	H	H	2-OMe		
3-33	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -OMe	H	H	H	2,5-Cl <sub>2</sub>		
3-34	c-Pr	H	H	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
3-35	c-Pr	H	H	H	2-OMe		
3-36	c-Pr	H	H	H	2-Cl		
3-37	c-Pr	H	H	H	2-Me		
3-38	c-Pr	H	2-Cl	H	2-OMe		
3-39	c-Pr	H	2-Cl	H	2-Me		
3-40	c-Pr	H	2-Cl	H	2-Cl		
3-41	c-Pr	H	2-Cl	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
3-42	c-Pr	H	2-Cl	H	2-OMe, 5-Me		
3-43	c-Pr	H	2-Cl	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
3-44	c-Pr	H	2-Cl	Me	2-OMe, 5-Me		



Tabla 5: Compuestos de fórmula (IVb)

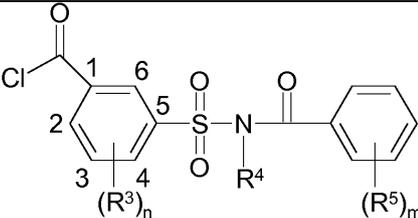
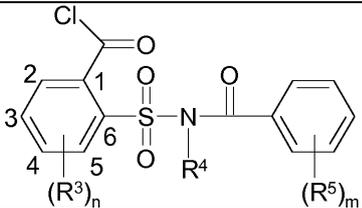
					
N.º de compuesto	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
5-1	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
5-2	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	86-90	
5-3	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
5-4	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-Cl	76-80	
5-6	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
5-7	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe	87-91	
5-8	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl	82-86	
5-9	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me	77-81	
5-10	2,4-Cl <sub>2</sub>	Me	2-OMe, 5-Me		
5-11	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	75-79	
5-15	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-Me		
5-16	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
5-17	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe		
5-18	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Cl	82-86	
5-19	2,4-Cl <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me		
5-20	2,4-Cl <sub>2</sub>	Me	2-OMe, 5-Me		
5-21	4-Cl	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	82-86	
5-22	4-Cl	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>		
5-23	4-Cl	H	2-Cl	74-78	
5-24	4-Cl	H	2-Me		
5-25	4-Cl	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
5-26	4-Cl	H	2-OMe	76-80	
5-27	4-Cl	H	2-OMe, 5-Cl		
5-29	4-Cl	Me	2-OMe, 5-Me	82-86	
5-31	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl		
5-32	-	H	2-OMe	81-85	
5-33	-	H	2-OMe, 5-Cl		
5-34	-	H	2-OMe, 5-Me	82-86	

Tabla 6: Compuestos de fórmula (IVc)

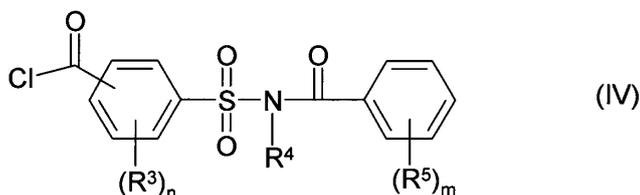
					
N.º de compuesto	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	% de rendimiento	Pf °C
6-1	2-Cl	H	2,3-(Me) <sub>2</sub>	81-85	180-185

## ES 2 607 469 T3

6-2	2-Cl	H	2,5-(Me) <sub>2</sub>	93-97	102
6-3	2-Cl	H	2-Cl	92-96	110
6-4	2-Cl	H	2-Me	88-92	
6-6	2-Cl	H	2-OMe	93-97	118
6-7	2-Cl	H	2-OMe, 5-Cl	91-95	
6-8	2-Cl	H	2-OMe, 5-Me	87-91	
6-9	2-Cl	Me	2-OMe, 5-Me	87-91	98
6-10	4-NO <sub>2</sub>	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	89-93	
6-13	4-NO <sub>2</sub>	H	2-OMe, 5-Me	90-94	
6-16	-	H	2,5-Cl <sub>2</sub>	89-93	
6-17	-	H	2-Cl	92-96	
6-18	-	H	2-Me	91-95	
6-19	-	H	2-NO <sub>2</sub> , 4-Cl	88-92	
6-20	-	H	2-OMe	88-92	
6-21	-	H	2-OMe, 5-Cl	88-92	
6-22	-	H	2-OMe, 5-Me	88-92	
6-23	-	Me	2-OMe, 5-Me	88-92	

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (IV)



en la que:

5 cada R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), S(O)<sub>q</sub>-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alquilcarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), -CO-arilo, ciano o nitro; o dos grupos R<sup>5</sup> adyacentes forman un resto -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-;

R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>), o alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>);

10 n es un número entero de 0 a 4;

m es un número entero de 0 a 5;

q es 0, 1 o 2; o una sal del mismo.

2. Un compuesto o una sal del mismo como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado porque** cada R<sup>3</sup> es independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciano o nitro.

3. Un compuesto o una sal del mismo como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado porque** cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciano o nitro.

4. Un compuesto o una sal del mismo como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado porque** R<sup>3</sup> es halógeno o nitro, R<sup>4</sup> es hidrógeno o alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), nitro o CO-naftilo o dos grupos R<sup>5</sup> adyacentes forman un resto -O-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-,

20 n es 0, 1 o 2, y

m es 0, 1 o 2.

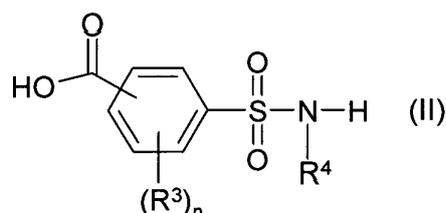
5. Un compuesto o una sal del mismo como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado porque** cada R<sup>3</sup> y R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), haloalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), ciano o nitro, R<sup>4</sup> es hidrógeno,

25 n es 0, 1 o 2, y

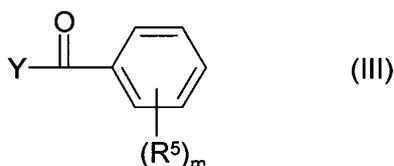
m es 0, 1 o 2.

6. Un compuesto o una sal del mismo como se reivindica en la reivindicación 1, **caracterizado porque** R<sup>4</sup> es hidrógeno, R<sup>5</sup> es alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), n es 0, m es 1, y el grupo sulfamilo se localiza para al resto COCL en el anillo fenilo.

35 7. Un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (IV) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II):



en la que R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y n son como se definen en la fórmula (IV), con un compuesto de fórmula (III):



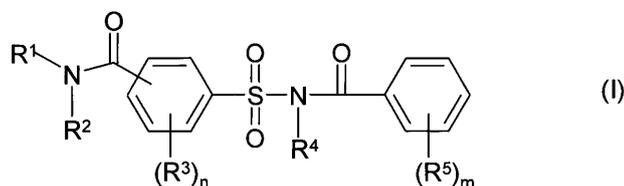
en la que  $R^5$  y  $m$  son como se definen en la fórmula (IV) e  $Y$  es OH o Cl, en presencia de cloruro de tionilo.

8. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 7 en la que  $Y$  es OH.

9. Un procedimiento como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, **caracterizado porque** la cantidad de agente de cloración usada es, cuando  $Y$  es OH, de 1 a 2 equivalentes molares por equivalentes de (II) y (III), o cuando  $Y$  es Cl, de 1 a 2 equivalentes molares por equivalente de (II).

10. Un procedimiento como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, **caracterizado porque** el disolvente usado en hacer reaccionar el compuesto de fórmula (II) con el compuesto de fórmula (III) es clorobenceno.

11. Un procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I):



en la que:

$R^1$  es hidrógeno,  $(CH_2)_p$ -heterociclo o un radical hidrocarburo, donde los dos últimos radicales mencionados están no sustituidos o sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ), ciano y nitro;

$R^2$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), alqueno ( $C_2-C_6$ ), alquino ( $C_2-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ), alquenoxi ( $C_2-C_6$ ), donde los últimos cinco radicales mencionados son no sustituidos o sustituidos por uno o más radicales seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi ( $C_1-C_4$ ) y alquilo ( $C_1-C_4$ ); o

$R^1$  y  $R^2$  junto con el átomo de nitrógeno de unión forman un anillo saturado o insaturado de 3 a 8 miembros;

cada  $R^3$  y  $R^5$  es independientemente halógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ), haloalquilo ( $C_1-C_6$ ), alcoxi ( $C_1-C_6$ ),  $S(O)_q$ -alquilo ( $C_1-C_6$ ), alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ ),  $-CO$ -arilo, ciano o nitro; o dos grupos  $R^5$  adyacentes forman un resto  $-O-CH_2CH_2-$ ;

$R^4$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_4$ ), alqueno ( $C_2-C_4$ ), o alquino ( $C_2-C_4$ );

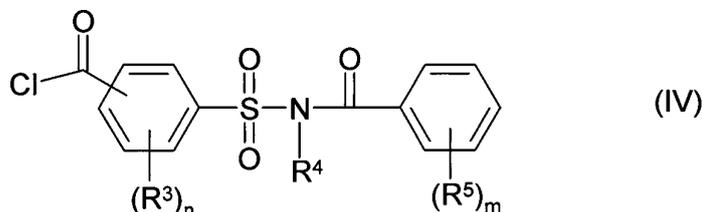
$n$  es un número entero de 0 a 4;

$m$  es un número entero de 0 a 5;

$p$  es 0 o 1;

$q$  es 0, 1 o 2; o una sal del mismo,

cuyo procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (IV):



en la que  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$   $m$  y  $n$  son como se definen en la fórmula (I), con un compuesto de fórmula (V):



en las que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  son como se definieron en la fórmula (I), en presencia de una base.

12. Un procedimiento como se reivindica en la reivindicación 11, **caracterizado porque**

$R^1$  es hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ) o cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ),

$R^2$  y  $R^3$  son hidrógeno,

$R^5$  es alcoxi ( $C_1-C_6$ ),

$n$  es 0,

m es 1,  
y el grupo sulfamilo se localiza para al resto CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> en el anillo fenilo.