

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 687 346**

51 Int. Cl.:

C07D 239/96 (2006.01)

C07D 239/95 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01P 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.05.2014** **PCT/CN2014/078005**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.04.2015** **WO15058519**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.05.2014** **E 14855705 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.06.2018** **EP 3061755**

54 Título: **Un compuesto de tricetona y método de preparación y uso del mismo**

30 Prioridad:

25.10.2013 CN 201310516269

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.10.2018

73 Titular/es:

SHANDONG CYNDA CHEMICAL CO., LTD.
(50.0%)

Economic Development Area,
Boxing County,Shandong 256500, CN y
WEIFANG CYNDA CHEMICAL CO., LTD. (50.0%)

72 Inventor/es:

YANG, GUANGFU;
WANG, DAWEI y
CHEN, QIONG

74 Agente/Representante:

GARCÍA PEIRO, Ana Adela

ES 2 687 346 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

Un compuesto de tricetona y método de preparación y uso del mismo.

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a un compuesto de tricetona, así como a su método de preparación y a su uso para evitar y controlar las malas hierbas.

Antecedentes de la invención

- 10 La 4-dihidrofenilpiruvato dioxigenasa (4-HPPD) es un nuevo objetivo de acción de los herbicidas, descubierto en los años 1980 y que existe ampliamente en diversos organismos aeróbicos. Esta enzima es una dioxigenasa que contiene hierro divalente y que se basa en el ácido α -cetónico. Ésta puede convertir catalíticamente el ácido p-hidroxifenilpirúvico en ácido homogentísico. El mecanismo de acción del herbicida de 4-HPPD es un proceso de inhibición de la conversión del ácido p-hidroxifenilpirúvico en el interior de las plantas, en ácido homogentísico. El ácido homogentísico del interior de las plantas puede ser además catalizado biológicamente en plastoquinona y tocoferol, mientras que plastoquinona y el tocoferol son sustancias necesarias para la transferencia de la cadena de electrones en la fotosíntesis de la planta. Si se inhibe la 4-HPPD en las plantas, se obstruirá la síntesis de ácido homogentísico, afectando con ello a la transferencia de la cadena de electrones de fotosíntesis en las plantas. En consecuencia, las plantas sufrirán un blanqueamiento y morirán.

- 20 El diseño y la sintetización de inhibidor de 4-HPPD con una nueva estructura, es uno de los campos de punto de acceso para la investigación química de los pesticidas en los últimos años. Hasta ahora, se han descubierto inhibidores de 4-HPPD con más de cinco estructuras diferentes y principalmente incluyen la de tipo tricetona, un tipo de pirazol, un tipo de isoxazol, un tipo de nitrilo de dicetona, y un tipo de benzofenona. Los herbicidas desarrollados con 4-HPPD como objetivo, tienen una serie de ventajas, tales como: alto rendimiento, baja toxicidad, respetuosidad con el medio ambiente, y seguridad para los cultivos posteriores. Por lo tanto, los herbicidas de 4-HPPD tienen un gran valor de investigación y una perspectiva de desarrollo, y también atraen cada vez más compañías de pesticidas a la I&D de los herbicidas de 4-HPPD. En el mercado, existen muchas clases de inhibidores de 4-HPPD del tipo de la tricetona. Todas sus moléculas tienen una estructura de anillo bencénico, tal como: mesotriona y sulcotriona. Entre ellas, la mesotriona tiene el mejor efecto herbicida y una alta seguridad.

- 30 La solicitud de Patente Europea EP 0 666 254 A1 (BASF AG; 9 de Agosto de 1995) divulga 1-benzoil-2,6-dioxo-ciclohexanos que tienen actividad herbicida, teniendo los compuestos un sustituyente de 1-metiltio-cicloprop-1-ilo en la posición 4 del anillo de ciclohexano.

La solicitud de Patente Europea EP 1 188 376 A1 (IDEMITSU KOSAN CO., LTD; 20 de Marzo de 2002) divulga herbicidas basados en 2,6-dioxo-ciclohexanos sustituidos en la posición 1 por tiocromano-6-ilo.

La solicitud de Patente alemana DE 195 30 451 A1 (BAYER AG; 20 de Febrero de 1997) divulga herbicidas a base de quinazolin-4-onas que están sustituidas en la posición 7 por 2,6-dioxo-pirimidin-1-ilo.

- 35 La solicitud de Patente china CN 1 355 164 A (SHENYANG CHEMICAL RESEARCH INSTITUTE; 26 de Junio de 2002) divulga herbicidas en base a 2,4-dioxo-quinazolinás sustituidas por un fenil fluoro sustituido en la posición 3.

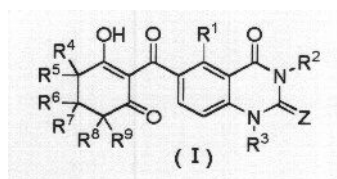
La solicitud de Patente Internacional WO 2005/087004 A2 divulga inhibidores de 4-HPPD basados en 2,6-dioxo-1-fenilcarbonilo-ciclohexanos en los que el fenilcarbonilo está sustituido en la posición 4 por metilsulfonil, y en la posición 3 por (tetrahidrofurano-2-ilometoxi) metilo, o por (tetrahidropirano-2-ilometoxi) metilo.

- 40 En base a la investigación sobre el sistema herbicida de 4-HPPD, la presente invención diseña y sintetiza un nuevo compuesto de 4-HPPD de tipo tricetona, que contiene estructura de quinazolinadiona.

Sumario de la invención

- 45 El objeto de la presente invención consiste en proporcionar un nuevo compuesto de tricetona que contiene estructura de quinazolinadiona, y su método de preparación y su uso para la prevención y el control de malas hierbas.

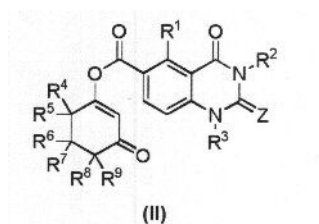
Con el fin de lograr el objeto anterior, por una parte, la presente invención proporciona un compuesto de tricetona, que tiene una estructura según se muestra en la Fórmula (I)



Fórmula (I)

- 5 en donde, Z es O o S; R¹ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano; R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático; R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son, respectivamente, uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi y halógeno.

En la segunda parte, la presente invención proporciona un método para preparar el compuesto de tricetona con una estructura como la mostrada en la Fórmula (I). Este método incluye poner en contacto el compuesto de estructura mostrada en la Fórmula (II) con catalizador bajo las condiciones de reacción de transposición con la existencia de álcali y solvente;



Fórmula (II)

- 10 en donde, Z es O o S; R¹ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano; R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático; R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son, respectivamente, uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi y halógeno.
- 15 En la tercera parte, la presente invención proporciona el uso del compuesto de tricetona con la estructura mostrada en la Fórmula (I), para prevenir y controlar las malas hierbas.

El compuesto de tricetona proporcionado por la presente invención, que tiene la estructura mostrada en la Fórmula (I) y que contiene estructura de quinoxalinadiona, tiene el efecto de la prevención y el control de las malas hierbas, en particular de las malas hierbas de hoja ancha y/o de las malas hierbas gramíneas.

- 20 Otras características y ventajas de la presente invención serán explicadas con detalle en las realizaciones que siguen.

Breve descripción de los dibujos

- 25 Los dibujos que se acompañan están destinados a proporcionar una mejor comprensión de la presente invención y constituyen una parte de la descripción. Éstos, junto con las realizaciones que siguen, están destinados a explicar la presente invención y sin limitación de la presente invención. En los dibujos que se acompañan:

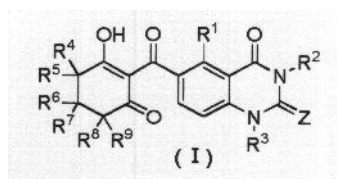
La Figura 1 muestra una ruta sintética para la síntesis de un compuesto con la estructura que muestra la Fórmula (II) cuando R¹ es H;

La Figura 2 muestra una ruta sintética para la síntesis del compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II) cuando R¹ es uno de entre C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano.

30 Descripción detallada de las realizaciones

A continuación, se van a describir en detalle las realizaciones de la presente invención. Se comprenderá que estas realizaciones están destinadas a describir y explicar la presente invención y no a limitar la presente invención.

Por una parte, la presente invención proporciona un compuesto de tricetona, que tiene la estructura mostrada en la Fórmula (I):



Fórmula (I);

en donde,

Z puede ser O o S; R¹ puede ser uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano; R² puede ser uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático; R³ puede ser uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ pueden ser, respectivamente, uno de entre H, C₁-C₆ alquilo y C₁-C₆ alcoxi y halógeno.

De acuerdo con el compuesto de tricetona con una estructura como la mostrada en la Fórmula (I) descrita en la presente invención, cuando Z es O o S; R¹ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano; R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático; R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ es, respectivamente, uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi y halógeno, este compuesto de tricetona tendrá un efecto en la prevención y el control de malas hierbas.

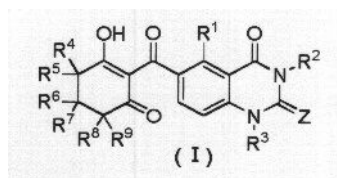
Los grupos sustituyentes de R² y R³ se eligen a partir de halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alquilo halogenado, nitro y C₁-C₆ alcoxi halogenado, por ejemplo. El C₁-C₆ alquilo puede ser metilo, etilo, propilo, isobutilo, n-butilo, n-butilo, butilo terciario, 2,2-dimetil propilo, amilo y hexilo, por ejemplo. El C₁-C₆ alcoxi puede ser metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, n-butoxi, ter-butoxi, 2,2-metil-propoxi, amoxi y hexiloxi, por ejemplo. El halógeno puede ser F, Cl, Br y I, por ejemplo,

Con preferencia, Z es O; R¹ es uno de entre H y C₁-C₆ alquilo; R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido o un grupo diaromático sustituido o no sustituido; R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₄ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son respectivamente uno de entre H y C₁-C₆ alquilo. La presente invención prefiere en particular el compuesto de tricetona con la estructura que se ha mostrado en la Fórmula (I), en donde R¹ es H o metilo; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son respectivamente H o metilo.

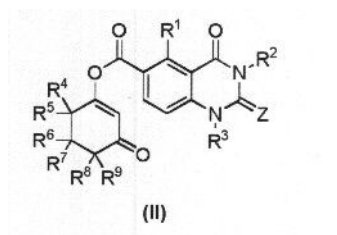
Con preferencia, R² y R³ son respectivamente metilo, fenilo sustituido con halógeno, fenilo sustituido con metilo, fenilo sustituido con trifluorometilo, fenilo sustituido con metoxi, fenilo sustituido con trifluorometoxi, fenilo sustituido con isopropilo, fenilo sustituido con etilo, y fenilo sustituido con naftilo y nitro.

Más preferiblemente, el compuesto de tricetona es un compuesto según se muestra en la Tabla 1.

Bajo las circunstancias preferidas que anteceden, el efecto del compuesto de tricetona con una estructura como la mostrada en la Fórmula (I) en cuanto a la prevención y control de las malas hierbas, puede ser mejorado aún más. En la segunda parte, la presente invención proporciona un método para preparar un compuesto de tricetona con una estructura como la mostrada en la Fórmula (I). Este método incluye poner en contacto el compuesto de estructura como la mostrada en la Fórmula (II) con un catalizador bajo las condiciones de reacción de transposición con la existencia de álcali y solvente:



Fórmula (I)



Fórmula (II)

en donde, los grupos sustituyentes en las estructuras mostradas en la Fórmula (I) y en la Fórmula (II) pueden ser según se ha descrito en la parte precedente de la presente invención.

Conforme al método para la preparación de un compuesto de tricetona con la estructura mostrada en la Fórmula (I) según se ha descrito en la presente invención, los expertos en la materia pueden poner el compuesto con una estructura como la mostrada en la Fórmula (II) en contacto con catalizador de acuerdo con las condiciones normales y la operación de la reacción de transposición y con la existencia de álcali y solvente. Con preferencia, las condiciones de contacto son: temperatura de reacción 0-100 °C, más preferiblemente 20-40 °C; tiempo de reacción 0,5-24 horas, más preferiblemente 5-12 horas.

En el método de preparación descrito en la presente invención, la relación molar del compuesto de estructura según la Fórmula (II) respecto al catalizador y al álcali, es con preferencia de 1:0,01–1:0,5–4, más preferiblemente de 1:0,05–1:1–3.

Los expertos en la materia podrán comprender que el método descrito en la presente invención puede incluir también una etapa de purificación del producto obtenido. No existen requisitos particulares para el método de purificación. Se pueden adoptar los métodos de purificación usados convencionalmente por los expertos en la materia. Por ejemplo, las impurezas pueden ser eliminadas mediante métodos tales como extracción mediante un agente de extracción, secado mediante un agente de secado y cromatografía de columna.

En el método de preparación descrito en la presente memoria, el compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II) puede ser adquirido en el mercado o preparado mediante reacciones convencionales en el estado de la técnica.

Por ejemplo, cuando en el compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II), Z es O o S; R¹ es H; R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático; R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son respectivamente uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi y halógeno, el compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II) puede ser preparado mediante una ruta sintética como la que se muestra en la Figura 1: bajo una condición ácida y con la existencia de KMnO₄, el compuesto 1-1 se oxida para obtener el compuesto 1-2; el compuesto obtenido reacciona con metanol con la existencia de H₂SO₄ para obtener el compuesto 1-3; el compuesto obtenido emprende la reacción de reducción con hidrógeno con la existencia de catalizador de Pd/C para obtener el compuesto 1-4; el compuesto 1-4 reacciona con el compuesto 1-5 para obtener el compuesto 1-6; el compuesto 1-6 reacciona con yoduro de alquilo con la presencia de carbonato de cesio para obtener el compuesto 1-7; éste realiza otras reacciones bajo una condición básica y una condición ácida a su vez para obtener el compuesto 1-8; el compuesto 1-8 reacciona con cloruro de sulfóxido y con el compuesto 1-9, a su vez, para obtener el compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II).

Cuando en el compuesto con la estructura que se muestra en la Fórmula (II), Z es O o S; R¹ es uno de entre C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano; R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático; R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido; R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son respectivamente uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi y halógeno, el compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II) puede ser preparado mediante una ruta sintética según se ha mostrado en la Figura 2: el compuesto 2-1 reacciona con ICl para obtener el compuesto 2-2; éste reacciona además con el compuesto 2-3 para obtener el compuesto 2-4; el compuesto 2-4 reacciona con yoduro de alquilo en presencia de carbonato de cesio para obtener el compuesto 2-5; éste reacciona además con cianuro cuproso para obtener el compuesto 2-6, y a continuación realiza una reacción de acidificación para obtener el compuesto 2-7; el compuesto 2-7 reacciona con cloruro de sulfóxido y con el compuesto 2-8 a su vez para obtener el compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula 2.

Los grupos sustituyentes de los compuestos en la ruta sintética según se ha mostrado en la Figura 1 y en la Figura 2 de la presente invención, tienen los tipos que anteceden.

En el método de preparación descrito en la presente invención, el catalizador es con preferencia al menos uno de entre cianuro de sodio, cianuro de potasio, cianohidrinás de acetona, trimetil silil cianuro, 1,2,4-triazol y benzo-1,2,4-triazol; el álcali es con preferencia al menos uno de entre carbonato de potasio, carbonato de sodio, carbonato de cesio, trietilamina y piridina; el solvente es con preferencia al menos uno de entre diclorometano, triclorometano, dicloroetano, acetonitrilo, tolueno, tetrahidrofurano y benceno.

En la tercera parte, la presente invención proporciona el uso del compuesto de tricetona que antecede para prevenir y controlar las malas hierbas.

Las malas hierbas descritas en la presente invención se refieren a las plantas que viven en sitios de vida y actividad humanas, y suponen un riesgo para la vida y las actividades humanas. Éstas pueden ser plantas silvestres o plantas inservibles para el ser humano. Por ejemplo, pueden ser plantas silvestres en campos con plantaciones de cultivos.

Con preferencia, el compuesto de tricetona que antecede proporcionado por la presente invención tiene un buen

efecto cuando se usa para impedir y controlar las malas hierbas de hojas anchas y/o las malas hierbas gramíneas. Con preferencia, las malas hierbas pueden ser una o más de entre *abutilon theophrasti*, *digitalia sanguinalis*, *amaranthus retroflexus*, *echinochloa crusgalli*, *eclipta prostrata* y *setaria viridis*.

5 En el uso del compuesto de tricetona que antecede, proporcionado por la presente invención, la dosis preferida del compuesto de tricetona es de 50-300 g/ha.

10 En el uso del compuesto que antecede proporcionado por la presente invención, el compuesto de tricetona se disuelve en, y se diluye con, un solvente antes de su uso. La concentración preferida después de la disolución y la dilución es de 0,05-0,4 g/l. Los solventes que disuelven el compuesto de tricetona pueden incluir N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, etc. El reactivo usado para la dilución puede ser agua que contenga aditivos comunes. Con preferencia, los aditivos comúnmente utilizados en los herbicidas del estado de la técnica pueden ser añadidos a la solución que contenga el compuesto de tricetona disuelto, por ejemplo, uno o una pluralidad de agentes superficiales y de agentes de emulsificación.

El compuesto de tricetona diluido descrito en la presente invención puede ser pulverizado sobre los tallos y/o las hojas de las plantas mediante un método convencional del estado de la técnica.

15 Con el fin de aumentar el efecto de prevención y control del compuesto de tricetona descrito en la presente invención y extender su ámbito de uso, el compuesto de tricetona puede ser usado por separado o junto con otros herbicidas comunes (tal como: atrazina, fentrazamida, bromoxinilo, y pentoxazona) en forma de compuesto. Además, no hay ninguna limitación particular a la relación en la composición, y se puede adoptar una relación usada normalmente en el estado de la técnica siempre que se potencie el efecto de prevención y control, se extienda el
20 ámbito de uso y se mejore el comportamiento de seguridad después de la formación del compuesto.

En lo que sigue, se describe la presente invención con detalle mediante referencia a ejemplos. A menos que se indique otra cosa en los ejemplos que siguen, las materias primas utilizadas en los ejemplos se adquieren en el mercado y son todas analíticamente puras.

Ejemplo de preparación 1

25 Este ejemplo de preparación está destinado a preparar (3-oxo-1-ciclohexenilo)-3-(4-clorofenilo)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolinadiona-6-carboxilato, e incluye las siguientes etapas.

Etapas A: Preparación de ácido 4-nitroisoftálico

30 Se añaden 20 g de ácido 5-metil-2-nitrobenzoico a un matraz de un solo cuello de 500 ml, se instala un tubo de condensación de reflujo, se añaden 200 ml de agua, se añaden 2 g de KOH bajo agitación, se calienta a 90 °C, se añaden 50 g de KMnO₄ por lotes después de que se haya disuelto completamente el sólido en el matraz de reacción, y se hace que siga la reacción a 90 °C durante 3-4 h. Se realiza una filtración por succión mientras está caliente después de la reacción, y se lavan las tortas de filtro con agua caliente. Se acidifica el filtrado con HCl concentrado en un baño de agua helada, se ajusta el valor del pH a 1-2 y se deja reposar para la separación de una gran cantidad de sólido. Se realiza filtración por succión, se lava el sólido con agua y se seca para obtener un sólido
35 blanco. La producción es de 21,6 g y el rendimiento es del 92,7%; p.f. 244-246 °C, ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 13,99 (brs, 2H), 8,34 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,27 (dd, J = 8,4, 1,8 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 8,4 Hz, 1H).

Etapas B: Preparación de dimetil 4-nitroisofthalato

40 Se añaden 31 g de ácido 4-nitroisoftálico a un matraz de un solo cuello de 500 ml, se añaden 200 ml de metanol, se añaden lentamente gota a gota 4 ml de H₂SO₄ concentrado, se somete a reflujo tras la adición gota a gota, se deja reaccionar durante la noche, el metano se extrae por secado tras la reacción, se añaden 100 ml de agua, se extrae con 100 ml x 2 de acetato de etilo dos veces, se lava la capa orgánica con 30 ml de NaHCO₃ saturado dos veces, se seca con Na₂SO₄ anhidro, y se extrae por secado el solvente para obtener un producto puro cristalino blanco. La producción es de 28,4 g y el rendimiento es del 95%; p.f. de 84-86 °C. ¹H (600 MHz, CDCl₃): δ 8,44 (s, 1H), 8,29 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,27 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,95 (s, 3H).

45 Etapas C: Preparación de dimetil 4-aminoisofthalato

Disolver 20 g de dimetil 4-nitroisofthalato en 518 ml de acetato de etilo y se añade 1 g de 10% en peso de Pd/C bajo agitación. Se introduce H₂, se calienta lentamente a 40 °C, se hace reaccionar durante aproximadamente 5 h, y se hace que continúe el proceso de reacción mediante TLC hasta que desaparecen las materias primas. Después de la reacción se detiene el calentamiento, se enfría el producto a temperatura ambiente y se filtra, las tortas de filtro se
50 lavan con acetato de etilo, y se realiza cromatografía de columna; eluyente: éter de petróleo: acetato de etilo = 3:1. Se obtienen 17 g de un sólido cristalino blanco, y el rendimiento es del 97%; p.f. de 127-129 °C. ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 8,59 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 8,4 Hz, 2,0 Hz, 1H), 6,66 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,2 (brs, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,88 (s, 3H).

Etapas D: Preparación de metil-3-(4-clorofenilo)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolinadiona-6-carboxilato

Se añaden 2 g de dimetil 4-aminoisofталato a un matraz de doble cuello de 50 ml, se añaden 20 ml de piridina y 1,86 g de p-clorofenil isocianato y se hace reaccionar a 100 °C durante la noche. Se añaden 30 ml de agua tras la reacción, se separa una gran cantidad de precipitado blanco, se realiza filtración por succión, se lavas el sólido con dietil éter y se seca para obtener 2,99 g de sólido blanco, con un rendimiento del 95%; p.f. de 311-313 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 11,95 (s, 1H), 8,48 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,23 (dd, J = 9,0, 1,8 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,88 (s, 3H).

Etapas E: preparación de metil-3-(4-clorofenil)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato

Se añaden 3 g de metil-3-(4-clorofenil)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato a un matraz de un solo cuello de 150 ml, se añaden 50 ml de DMF y 3 g de Cs₂CO₃ y se hace reaccionar bajo agitación durante 30 minutos. Se añaden gota a gota 5 g de CH₃I, y se hace reaccionar a temperatura ambiente durante la noche tras la adición gota a gota. Se añaden 1'00 ml de agua tras la reacción, se separa una gran cantidad de precipitado blanco, se realiza filtración por succión, se lava el precipitado con agua y se seca para obtener 2,82 g de sólido blanco, con un rendimiento del 91%; p.f. de 232-234 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 8,57 (s, 1H), 8,33 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 3,90 (s, 3H), 3,57 (s, 3H).

Etapas F: Preparación de ácido 3-(4-clorofenil)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxílico

Se añaden 3 g de metil-3-(4-clorofenil)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato a un matraz de doble cuello de 250 ml, se añaden 70 ml de etanol, se añade gota a gota una solución preparada disolviendo 0,68 g de NaOH en 70 ml de agua, se sube la temperatura lentamente hasta 45 °C tras la adición gota a gota, se hace reaccionar durante 3 h, y se hace que continúe el proceso de reacción mediante TLC. Se añade gota a gota HCl concentrado en un baño helado tras la reacción para ajustar el valor del pH en 1-2, se separa una gran cantidad de precipitado blanco, se filtra y se deja secar para obtener 1,6 g de sólido blanco, con un rendimiento del 56%; p.f. de 314-316 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆): δ 13,22 (brs, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,30 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 3,57 (s, 3H).

Etapas G: Preparación de (3-oxo-1-ciclohexenil)-3-(4-clorofenil)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato

Se añade 1 g de ácido 3-(4-clorofenil)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxílico a un matraz de un solo cuello de 50 ml, se añaden 10 ml de THF, se añade lentamente gota a gota 1 g de SOCl₂, se calienta a 75 °C tras la adición gota a gota, se hace reaccionar bajo reflujo durante 2 h, se hace que continúe el proceso de reacción mediante TLC, y se extrae por secado el solvente tras la reacción. Se añaden 20 ml de CHCl₃ seco, 0,41 g de 1,3-ciclohexanodiona, y 0,4 g de Et₃N, se hace reaccionar bajo agitación durante aproximadamente 0,5 h, y se hace que continúe el proceso de reacción mediante TLC. Se lava con 20 ml de agua una vez, con 10 ml de 1 mol/l de HCl dos veces y con 10 ml de NaHCO₃ saturado dos veces tras la reacción, se seca con Na₂SO₄ anhidro, y se hace pasar por la columna, siendo el eluyente éter de petróleo: acetona = 5:1. Se obtienen 0,79 g de sólido blanco, con un rendimiento del 62%; p.f. de 179-181 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8,93 (s, 1H), 8,41 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,08 (s, 1H), 3,70 (s, 3H), 2,70 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,48 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,14 (quintuple, J = 6,6 Hz, 2H).

Ejemplo de preparación 2

Este ejemplo de preparación está destinado a preparar (3-oxo-1-ciclohexenil)-3-(4-clorofenil)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato, e incluye las siguientes etapas:

Etapas A: Preparación de metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato

Se añaden 6,7 g de dimetil-4-aminoisofталato a un matraz de doble cuello de 100 ml, se añaden 30 ml de piridina y 6 g de o-metilfeniltioisocianato y se deja reaccionar a 100 °C durante la noche. Se añaden 40 ml de agua tras la reacción, se agita durante 30 minutos, se separa una gran cantidad de sólido blanco, se realiza filtración por succión y se lava el sólido con dietil éter. El sólido se seca para obtener un producto puro. La producción es de 9,45 g y el rendimiento es del 90%; p.f. 227-229 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 13,38 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,30 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,36-7,28 (m, 3H), 7,23 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,06 (s, 3H).

Etapas B: Preparación de metil-1-metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato

Se añaden 7 g de metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahydroquinazolinadiona-6-carboxilato a un matraz de un solo cuello de 250 ml, se añaden 90 ml de DMF y 8,4 g de Cs₂CO₃, y se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo agitación durante aproximadamente 30 minutos. Se añaden gota a gota 10 g de CH₃I, y se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo agitación durante la noche. Se añaden 100 ml de agua tras la reacción, se separa una gran cantidad de precipitado blanco, se realiza filtración por succión, se lava el sólido con agua, y se seca para obtener 6,21 g de sólido blanco, con un rendimiento del 85%; p.f. de 160-162 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 8,64 (s, 1H), 8,33 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,52-7,45 (m, 2H), 7,44 – 7,38 (m, 2H), 3,91 (s, 3H), 2,53 (s, 4H), 2,07 (s, 3H).

Etapas C: Preparación de ácido 1-metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolinadiona-6-carboxílico

Se añaden 6,5 g de metil-1-metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolinadiona-6-carboxilato a un matraz de reacción de 250 ml, se añaden 80 ml de metanol, se añade gota a gota una solución consistente en 2 g de LiOH·H₂O y 80 ml de agua, se eleva la temperatura lentamente hasta 45 °C después de la adición gota a gota, se mantiene la reacción durante 3 h y se hace que continúe el proceso mediante TLC. Se retiran THF y metanol bajo presión reducida después de la reacción. Se extrae el líquido obtenido con acetato de etilo dos veces, 20 ml cada vez. Se neutraliza la capa de agua en un baño helado con HCl concentrado hasta que el valor del pH es 1-2. Se deja reposar y se separa una gran cantidad de sólido blanco, se filtra el sólido, se lava el precipitado obtenido con dietil éter y se seca para obtener 3 g de sólido blanco, con un rendimiento del 48%; p.f. 266-268 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-D₆): δ 13,22 (brs, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,30 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,39 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 3,57 (s, 3H).

Etapas D: Preparación de 5,5-dimetil-(3-oxo-1-ciclohexenilo)-1-metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxilato

Se añaden 0,9 g de ácido 1-metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolinadiona-6-carboxílico a un matraz de un solo cuello de 100 ml, se añaden 18 ml de THF seco, se añaden lentamente gota a gota 1,8 g de SOCl₂ a temperatura ambiente, se mantiene la reacción bajo reflujo a 75 °C durante alrededor de 3 h después de la adición gota a gota, y se extrae mediante secado el solvente después de la reacción. Se añaden 50 ml de CHCl₃ seco, 0,43 g de 5,6-dimetil-1,3-ciclohexanodiona, y 0,5 g de Et₃N, se mantiene la reacción durante alrededor de 0,5 h y se hace que continúe el proceso de reacción mediante TLC. Se lava con 20 ml de agua una vez, con 1 mol/l de HCl dos veces, 10 ml cada vez, y con NaOHCO₃ saturado dos veces, 10 ml cada vez tras la reacción, se seca con Na₂SO₄ anhidro, se hace pasar por la columna, siendo el eluyente éter de petróleo: acetona = 4: 1. Se obtiene 1 g de sólido blanco, con un rendimiento del 80%; p.f. de 128-130 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8,97 (s, 1H), 8,38 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,73 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,48 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,42 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,39 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,09 (s, 1H), 2,58 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,34 (s, 2H), 2,17 (s, 3H), 1,17 (s, 6H).

Ejemplo de preparación 3

Este ejemplo de preparación es para preparar (3-oxo-1-ciclohexenilo)-3-(4-clorofenilo)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolinadiona-6-carboxilato, e incluye las siguientes etapas:

Eta A: Preparación de ácido 6-amino-3-yodo-2-dimetilbenzoico

Se añaden 3 g de ácido 2-amino-6-metil benzoico a un matraz de reacción de 100 ml a temperatura ambiente, se añaden 30 ml de ácido acético glacial (dosis de 1 mmol = 2 ml) bajo agitación, se disuelven 4 g de ICl en 10 ml de ácido acético glacial, se añade gota a gota la solución al sistema de reacción que antecede bajo agitación dentro de un tiempo de 15 minutos, y se hace que continúe reaccionando bajo agitación durante alrededor de 2,5 h tras la adición gota a gota. Se filtra la solución de reacción bajo presión reducida después de la reacción, se lava el sólido obtenido con 10 ml de acetonitrilo y 10 ml de ácido acético glacial, respectivamente, y se seca para obtener 4,07 g de sólido blanquecino, con un rendimiento del 74%; p.f. de 186-188 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 8,97 (brs, 3H), 7,72 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,75 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 2,40 (s, 3H).

Eta B: Preparación de 6-yodo-5-metil-3-(2-(trifluorometilo) fenil) quinazolina-2,4-(1H, 3H)-diona

Se añaden 5 g de ácido 6-amino-3-yodo-2-dimetilbenzoico a un matraz de doble cuello de 100 ml, se añaden 36 ml de piridina, y se añaden lentamente 4,22 g de o-trifluorometilfenilisocianato al sistema bajo agitación. Se calienta la solución de reacción hasta 100 °C, se mantiene la reacción durante la noche, se retira la piridina mediante destilación a presión reducida después de la reacción, se disuelve el sólido obtenido en acetona, y se hace pasar por la columna (el eluyente es petróleo: acetona = 6: 1) para obtener 6 g de sólido blanco, con un rendimiento del 75%; punto de fusión: 195-197 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 11,72 (s, 1H), 8,14 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 7,88 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,84 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,70 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,94 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 2,80 (s, 3H).

Eta C: Preparación de 6-yodo-1,5-dimetil-3-(2-(trifluorometilo) fenil) quinazolina-2,4(1H, 3H)-diona

Se añaden 5 g de 6-yodo-5-metil-3-(2-(trifluorometilo) fenil) quinazolina-2,4(1H, 3H)-diona a un matraz de un solo cuello de 200 ml, se añaden 50 ml de DMF, se añaden 5 g de Cs₂CO₃ bajo agitación, se hace que continúe la agitación y se mantiene la reacción durante alrededor de 30 minutos. Se añaden lentamente gota a gota 6 g de CH₃I al sistema de reacción, y se mantiene la reacción bajo agitación a temperatura ambiente durante la noche tras la adición gota a gota. Se añaden 100 ml de agua al sistema tras la reacción, y se extrae el sistema de reacción con acetato de etilo 3 veces, 50 ml cada vez. Se funde la capa orgánica, se seca con sulfato de sodio anhidro, y se hace que pase por la columna (petróleo: acetona = 10: 3) para obtener 4,7 g de producto blanco, con un rendimiento del 91%; punto de fusión: 195-197 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8,15 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,73 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,60 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,35 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,93 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,96 (s, 3H).

Etapa D: Preparación de 1,5-dimetil-2,4-dioxo-3-(2-(trifluorometilo) fenil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-ciano

Se añaden 7 g de 6-yodo-1,5-dimetil-3-(2-(trifluorometilo) fenil) quinazolina-2,4(1H, 3H)-diona, y 8 g de CuCN a un matraz de doble cuello de 200 ml, y se añaden 60 ml de DMF seco. Se lleva a cabo la reacción bajo reflujo durante 12 h, se extrae el DMF por medio de destilación a presión reducida tras la reacción, se añaden 60 ml de acetona al matraz de reacción tras enfriamiento, se agita violentamente durante 20 minutos, y se retira el CuCN que no ha reaccionado mediante filtración. Se hace pasar el filtrado a través de la columna (eluyente: petróleo: acetona = 10: 3) para obtener 4,5 g de sólido blanco, con un rendimiento del 82%, punto de fusión 224-226 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7,91 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,75 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,67 (s, 3H), 2,97 (s, 3H).

Etapa E: Preparación de ácido 1,5-dimetil-2,4-dioxo-3-(2-(trifluorometilo) fenil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxílico

Se añaden 4,5 g de 1,5-dimetil-2,4-dioxo-3-(2-(trifluorometilo) fenil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-ciano a un matraz de reacción de 250 ml, y se añaden 50 ml de ácido acético glacial, 50 ml de agua y 50 ml de H₂SO₄ bajo agitación. La temperatura se eleva hasta 120 °C, se mantiene la reacción durante 12 h, se enfría hasta temperatura ambiente después de la reacción, se vierte el sistema de reacción en un recipiente que contiene 200 ml de agua gélida, se añaden 100 ml de acetato de etilo al recipiente para extraer la capa orgánica, se extrae la capa de agua con 100 ml de acetato de etilo dos veces, se funde la capa orgánica tras la extracción, se extrae además la capa orgánica con solución de NaOH al 50% en 3 veces, 30 ml cada vez, se funde la capa acuosa, se acidifica la capa acuosa con HCl concentrado hasta que el valor del pH es de 1-2, se deja reposar para separar una gran cantidad de sólido blanco, y se lleva a cabo filtración por succión para obtener 1,8 g de producto puro, con un rendimiento del 38%; punto de fusión: 296-298 °C. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-D₆): δ 13,23 (s, 1H), 8,07 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,85 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,71 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 3,56 (s, 3H), 2,82 (s, 3H).

Etapa F: Preparación de (3-oxo-1-ciclohexenilo)-1,5-dimetil-2,4-dioxo-3-(2-(trifluorometilo) fenil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxilato

Se añade 1 g de ácido 1,5-dimetil-2,4-dioxo-3-(2-(trifluorometilo) fenil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxílico a un matraz de un solo cuello de 50 ml, se añaden 18 ml de THF seco, se añaden lentamente gota a gota 1,8 g de SOCl₂ a temperatura ambiente, se permite la reacción bajo reflujo a 75 °C durante alrededor de 1,5 h después de la adición gota a gota, se hace que continúe la reacción mediante TLC, y se extrae el solvente por secado después de la reacción. Se añaden 20 ml de CHCl₃ seco, 0,41 g de 1,3-ciclohexanodiona, 0,43 g de Et₃N, se permite la reacción durante alrededor de 0,5 h y se hace que continúe la reacción mediante TLC hasta que el cloruro de acilo desaparece. Se lava con 20 ml de agua una vez, con 1 mol/l de HCl dos veces, 10 ml cada vez, y con NaHCO₃ dos veces, 10 ml cada vez, después de la reacción, se seca con Na₂SO₄ anhidro, y se hace que pase por la columna, siendo el eluyente petróleo: acetona = 4: 1. El producto de salida es 0,79 g, y el rendimiento es del 62%; p.f. de 157-159 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8,18 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,75 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,05 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,00 (s, 3H), 2,70 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,49 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,15 (quintuple, J = 6,0 Hz, 2H).

Ejemplo 1

Este ejemplo prepara 3-(4-clorofenilo)-6-[(2-hidroxi-6-oxo-1-ciclohexenilo) carbonil]-1-metilquinazolina-2,4(1H, 3H)-diona conforme a la ruta sintética que se ha mostrado en la Figura 1.

Se añaden 0,7 g de (3-oxo-1-ciclohexenilo)-3-(4-clorofenilo)-1-metil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahidroquinazolinadiona-6-carboxilato obtenida en el ejemplo de preparación 1 de la presente invención, a un matraz de doble cuello de 50 ml, se añaden 28 ml de acetonitrilo anhidro, se añaden 0,58 g de Et₃N y 0,014 g (10% equivalente) de acetona cianohidrina bajo la protección de N₂. Se hace reaccionar a temperatura ambiente durante 20 h, y se hace que continúe la reacción mediante TLC hasta que las materias primas desaparecen. Se extrae por secado el acetonitrilo tras la reacción, y se añaden alrededor de 38 ml de CHCl₃. Se lava con 1 mol/l de HCl 3 veces, 10 ml cada vez, y se seca la capa orgánica con sulfato de sodio anhidro. Se retira el solvente bajo presión reducida para obtener una sustancia aceitosa amarilla clara, y se recristaliza la sustancia aceitosa con 10 ml de metanol para obtener 0,53 g de sólido amarillo claro, con un rendimiento del 75%; p.f. de 234-236 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 16,77 (s, 1H), 8,39 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,90 (dd, J = 8,4, 1,8 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,66 (s, 3H), 2,77 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,51 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,09 (quintuple, J = 6,6 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 196,44, 196,33, 194,23, 160,98, 150,66, 142,85, 135,45, 134,58, 133,69, 133,07, 130,19, 129,71, 129,51, 114,86, 113,10, 113,01, 37,90, 32,16, 31,03, 18,90

Ejemplo 2

Este ejemplo prepara 6-[(2-hidroxi-4,4-dimetil-6-oxo-1-ciclohexenilo) carbonilo]-1-metil-2-tio-3-(o-tolil)-2,3-dihidroquinazolina-4(1H)-cetona según la ruta sintética que se ha mostrado en la Figura 1.

Se añaden 0,85 g de 5,5-dimetil-(3-oxo-1-ciclohexenilo)-1-metil-4-O-2-S-3-(o-tolil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxilato obtenido en el ejemplo de preparación 2 de la presente invención, a un matraz de doble cuello de 100 ml, se añaden 38 ml de diclorometano anhidro, se añaden 0,38 g de Et₃N y 0,01 g (10% equivalente) de cianohidrina de acetona bajo la protección de N₂. Se hace reaccionar a temperatura ambiente durante 10 h, y se hace que continúe la reacción mediante TLC hasta que las materias primas desaparecen. Se extrae con 1 mol/l de HCl 3 veces, 10 ml cada vez, se lava con cloruro de sodio saturado 3 veces, 10 ml cada vez, y se seca la capa orgánica con sulfato de sodio anhidro. Se extrae por secado el solvente, y se recrystaliza el producto con 10 ml de metanol para obtener 0,65 g de sólido amarillo claro, con un rendimiento del 77%; p.f. 239-241 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 16,89 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,45 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,38 (dd, J = 19,2, 8,4 Hz, 2H), 7,20 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 2,66 (s, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,41 (s, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,16 (s, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 196,67, 195,29, 193,96, 160,55, 160,29, 150,05, 136,75, 135,09, 134,67, 134,17, 131,32, 130,29, 129,02, 128,48, 127,27, 125,49, 118,88, 112,26, 52,02, 45,93, 30,99, 28,26, 17,37, 15,37.

Ejemplo 3

Este ejemplo prepara 6-[(2-hidroxi-6-oxo-1-ciclohexenilo) carbonilo]-1,5-dimetil-3-(2-trifluorometilo) fenil) quinazolina-2,4-(1H, 3H)-diona conforme a la vía sintética que se ha mostrado en la Figura 2.

Se añaden 0,7 g de (3-oxo-1-ciclohexenilo)-1,5-dimetil-2,4-dioxo-3-(2-(trifluorometilo) fenil)-1,2,3,4-tetrahidroquinazolina-6-carboxilato obtenido en el ejemplo de preparación 3 de la presente invención, a un matraz de doble cuello de 50 ml, se añaden 28 ml de acetonitrilo anhidro, y se añaden 0,38 g de Et₃N, 0,018 g (10% equivalente) de cianohidrina de acetona bajo la protección de N₂. Se hace reaccionar a temperatura ambiente durante 8 h, y se hace que continúe la reacción mediante TLC hasta que desaparecen las materias primas. Se extrae por secado el acetonitrilo tras la reacción y se añaden alrededor de 30 ml de CHCl₃. Se lava con 1 mol/l de HCl 3 veces, 10 ml cada vez, y con cloruro de sodio saturado 3 veces, 10 ml cada vez, y se seca la capa orgánica con sulfato de sodio anhidro. Se retira el solvente bajo presión reducida para obtener una sustancia aceitosa amarillo claro, y se recrystaliza la sustancia aceitosa con 10 ml de metanol para obtener 0,55 g sólido amarillo claro, con un rendimiento del 78%; p.f. de 262-264 °C. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 17,64 (s, 1H), 7,83 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,72 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,60 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,64 (s, 3H), 2,81 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,46 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,07 (quintuple, J = 6,0 Hz, 2H).

Mediante el método similar que antecede, se sintetizaron también una serie de compuestos tal y como se muestra en la Tabla A y en la Tabla B. Todos los compuestos han sido confirmados mediante NMR y HRMS.

Tabla A

Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Z
1	H	4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
2	H	4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
3	H	3-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
4	H	3-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
5	H	2-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
6	H	2-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
7	H	3,5-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
8	H	3,5-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
9	H	4-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
10	H	3-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	10	H	H	H	O
11	H	3-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
12	H	2-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
13	H	2-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
14	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
15	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
16	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H	O
17	H	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
18	H	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
19	H	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	O
20	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
21	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O

22	H	4-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
23	H	3-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
24	H	3-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
25	H	4-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
26	H	4-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
27	H	2-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
28	H	2-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
29	H	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
30	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
31	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
32	H	2,6-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
33	H	2-CH ₃ -5-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
34	H	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
35	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
36	H	4-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
37	H	2-CH ₃ -5-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
38	H	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
39	H	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
40	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
41	H	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
42	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	O
43	H	4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
44	H	1-naftilo	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
45	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
46	H	2,6-di-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
47	H	2-CH ₂ CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
48	H	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
49	H	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
50	H	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
51	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
52	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
53	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
54	H	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	O
55	H	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
56	H	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
57	H	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
58	H	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
59	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
60	H	2-Cl-5-CF ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
61	H	2-Cl-5-CF ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
62	H	2,4-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
63	H	2,4-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
64	H	2,4-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H	O
65	H	2-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
66	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
67	H	2,4,6-tri-CH ₃ -C ₆ H ₂	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
68	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	H	H	O
69	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
70		2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H	O

Tabla B

Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Z
71	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
72	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
73	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
74	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
75	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	H	O
H76	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
H77	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C=CH	H	H	H	H	H	H	O
78	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C=CH	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
79	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	H	O
80	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
81	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
82	CH ₃	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
83	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -2-F-C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	H	O
84	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	H	O
85	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -2-F-C ₆ H ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
86	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
87	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
88	CH ₃	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
89	H	2-CH ₂ CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
90	H	4-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	O
91	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
92	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
93	CH ₃	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
94	H	2,6-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
95	H	2-CH ₃ -6-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
96	H	2-CH ₃ -6-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
97	H	2-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
98	H	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O

5

Las propiedades físicas y los datos característicos de NMR de cada compuesto han sido mostrados en la Tabla 1.

Tabla 1

Nº	Apariencia	Punto Fusión/°C	¹ H NMR
1	Sólido amarillo claro	234-236	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.77 (s, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.28 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.51 (t, <i>J</i>

			= 6.6 Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
2	Sólido amarillo claro	146-148	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.82 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.15 (s, 6H).
3	Sólido amarillo claro	139-141	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.77 (s, 1H), 8.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.47 – 7.42 (m, 2H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.17 – 7.18 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
4	Sólido amarillo claro	173-175	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.82 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.19 – 7.15 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
5	Sólido amarillo claro	202-204	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.78 (s, 1H), 8.43 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.59 – 7.55 (m, 1H), 7.43 (t, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.32 (dt, $J = 6.0, 3.6$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (td, $J = 9.6, 3.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
6	Sólido amarillo claro	200-202	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.86 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.60 – 7.55 (m, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 7.35 – 7.31 (m, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (d, $J = 6.0$ Hz, 6H).
7	Sólido amarillo claro	140-142	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.77 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
8	Sólido amarillo claro	223-225	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.83 (s, 1H), 8.37 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
9	Sólido blanco	172-174	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.77 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.24 (dd, $J = 9.0, 4.8$ Hz, 2H), 7.20 (t, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
10	Sólido marrón claro	148-150	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.76 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J = 14.4, 8.4$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.17 (td, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
11	Sólido marrón claro	147-149	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.80 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J = 14.4, 8.4$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.17 (td, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.14 (s, 6H).
12	Sólido marrón claro	148-150	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.77 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.47 – 7.43 (m, 1H), 7.33 – 7.30 (m, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.25 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).

			Hz, 2H).
13	Sólido marrón claro	192-194	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.84 (s, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.47-7.43 (m, 1H), 7.33 – 7.30 (m, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (d, <i>J</i> = 3.6 Hz, 6H).
14	Sólido marrón claro	201-203	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.77 (s, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.50 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H).
15	Sólido amarillo claro	168-170	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.82 (s, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.87 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.65 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.39 (s, 2H), 1.15 (s, 6H).
16	Sólido amarillo claro	230-232	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.76 (s, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.81 (dd, <i>J</i> = 18.0, 2.4 Hz, 1H), 2.59 (dd, <i>J</i> = 16.2, 2.4 Hz, 1H), 2.48 (dd, <i>J</i> = 18.0, 10.8 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.35 (td, <i>J</i> = 17.4, 6.6 Hz, 1H), 2.20 (dd, <i>J</i> = 16.8, 11.4 Hz, 1H), 1.15 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).
17	Sólido amarillo claro	100-102	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.76 (s, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.40 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.51 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H).
18	Sólido amarillo claro	183-185	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.81 (s, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.40 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.39 (s, 2H), 1.15 (s, 6H).
19	Sólido blanco	140-142	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.75 (s, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.40 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.27 (m, 2H), 7.06 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.81 (dd, <i>J</i> = 18.0, 2.4 Hz, 1H), 2.59 (dd, <i>J</i> = 16.2 Hz, 2.4 Hz, 1H), 2.48 (dd, <i>J</i> = 18.0, 10.8 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.35 (td, <i>J</i> = 17.4, 6.6 Hz, 1H), 2.20 (dd, <i>J</i> = 16.8, 11.4 Hz, 1H), 1.15 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).
20	Sólido amarillo claro	209-211	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.78 (s, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.38-7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.31 (m, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.51 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H).
21	Sólido amarillo claro	152-154	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.87 (s, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.38-7.35 (m, 2H), 7.35 – 7.32 (m, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.16 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 6H).
22	Sólido marrón claro	148-150	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.82 (s, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.24 (dd, <i>J</i> = 9.0, 4.8 Hz, 2H), 7.20 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
23	Sólido amarillo claro	137-139	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.77 (s, 1H), 8.39 (d, <i>J</i>

			= 1.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
24	Sólido amarillo claro	167-169	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.83 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
25	Sólido amarillo claro	225-227	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.79 (s, 1H), 8.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
26	Sólido amarillo claro	134-136	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.82 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.39 (s, 2H), 1.15 (s, 6H).
27	Sólido amarillo claro	212-214	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.78 (s, 1H), 8.43 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.47 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.37 – 7.28 (m, 3H), 3.68 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (dd, $J = 10.8, 6.0$ Hz, 2H), 2.12 – 2.06 (m, 2H).
28	Sólido amarillo claro	225-227	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.87 (s, 1H), 8.42 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.47 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.37 – 7.28 (m, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.70 – 2.61 (m, 2H), 2.43 – 2.35 (m, 2H), 1.15 (d, $J = 8.4$ Hz, 6H).
29	Sólido amarillo claro	185-184	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.77 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.20-7.10 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 2.75 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.50 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.07 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
30	Sólido blanco	236-238	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.79 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.92 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
31	Sólido blanco	162-164	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.83 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.90 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 7H).
32	Sólido blanco	200-202	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.79 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.90 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.35 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.76 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.08 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
33	Sólido amarillo	202-204	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.80 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.34 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
34	Sólido amarillo claro	187-189	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.83 (s, 1H), 8.45 (d, J

			= 1.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 9.0$, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.14 – 2.06 (m, 8H).
35	Sólido blanco	125-127	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.76 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 9.0$, 1.8 Hz, 1H), 7.52 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.30 – 7.24 (m, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
36	Sólido blanco	206-208	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.76 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 9.0$, 1.8 Hz, 1H), 7.36 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.98 (dq, $J = 13.8$, 6.6 Hz, 1H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.29 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H).
37	Sólido amarillo claro	133-235	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.85 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 8.4$, 1.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, $J = 8.4$, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.16 (s, 6H).
38	Sólido amarillo claro	199-201	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ: 16.81 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.73 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.57 – 2.46 (m, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
39	Sólido amarillo claro	98-100	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.78 (s, 1H), 8.42 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 9.0$, 1.8 Hz, 1H), 7.51 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 12.6$, 6.6 Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.56 – 2.45 (m, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
40	Sólido amarillo claro	175-177	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.84 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.46 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J = 8.4$), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
41	Sólido blanco	221-223	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.90 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.73 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.70 (t, $J = 1.8$ Hz, 2H), 2.41 (dd, $J = 23.4$, 16.2 Hz, 2H), 1.16 (d, $J = 10.2$ Hz, 6H).
42	Sólido amarillo claro	186-188	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.75 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 9.0$, 1.8 Hz, 1H), 7.52 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.27 (t, $J = 9.0$ Hz, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.81 (ddd, $J = 18.6$, 4.2, 1.8 Hz, 1H), 2.59 (ddd, $J = 16.8$, 3.6, 1.8 Hz, 1H), 2.48 (dd, $J = 18.0$, 10.8 Hz, 1H), 2.40 – 2.31 (m, 1H), 2.20 (dd, $J = 16.8$, 11.4 Hz, 1H), 1.15 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H).
43	Sólido amarillo claro	231-233	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.76 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J = 8.4$, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.24 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H), 1.40 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H).
44	Sólido blanco	200-202	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.78 (s, 1H), 8.44 (d, J

			= 1.8 Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.59 (dd, $J = 15.6, 7.8$ Hz, 2H), 7.49 (dt, $J = 19.8, 7.2$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.081 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
45	Sólido amarillo	242-244	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.79 (s, 1H), 8.40 (s, 2H), 8.38 (s, 1H), 7.93 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.79 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
46	Sólido blanco	128-130	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.90 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.68-2.59 (m, 2H), 2.53 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.16 (dd, $J = 12.0, 6.6$ Hz, 12H).
47	Sólido blanco	129-131	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.79 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.36-7.30 (m, 1H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.47 (q, $J = 7.8$ Hz, 2H), 2.08 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.17 (t, $J = 7.8$ Hz, 3H).
48	Sólido amarillo claro	223-225	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.85 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.86 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.45-7.40 (m, 1H), 7.27 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.20 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.65 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.15 (d, $J = 4.2$ Hz, 6H).
49	Sólido blanco	137-139	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.81 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
50	Sólido amarillo claro	222-224	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.75 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.91 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.33-7.27 (m, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
51	Sólido blanco	150-152	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.83 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.65 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
52	Sólido amarillo claro	116-118	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.76 (s, 1H), 8.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.64 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.50 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.08 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
53	Sólido amarillo claro	172-174	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.84 (s, 1H), 8.41-7.36 (m, 3H), 7.90 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
54	Sólido beige	217-219	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 17.26 (s, 0.4H), 16.45 (s, 0.6H), 8.43 (d, $J = 2.4$ Hz, 0.4H), 8.37 (d, $J = 2.4$ Hz, 0.6H), 7.90 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 0.4H), 7.85 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 0.6H), 7.48 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.37-7.33 (m, 1H), 7.33-7.28 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.79 (t, $J = 6.6$ Hz,

			1.4H), 2.55 (t, $J = 6.6$ Hz, 0.6H), 1.94 (t, $J = 6.6$ Hz, 0.6H), 1.91 (t, $J = 6.6$ Hz, 1.4H), 1.38 (s, 2H), 1.20 (s, 4H).
55	Sólido blanco	176-178	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.76 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
56	Sólido blanco	223-225	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.81 (s, 1H), 8.39 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.00 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.87-6.83 (m, 1H), 6.80 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.39 (s, 2H), 1.15 (s, 6H).
57	Sólido blanco	201-203	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.77 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.24-7.12 (m, 2H), 7.06-6.97 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.77 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
58	Sólido amarillo claro	143-145	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.82 (s, 1H), 8.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.87 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.65 (s, 2H), 2.39 (s, 2H), 1.15 (s, 6H).
59	Sólido amarillo claro	236-238	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.83 (s, 1H), 10.23 (s, 1H), 8.30 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.60 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.38-7.34 (m, 1H), 7.19 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 2.63 (s, 2H), 2.42 (s, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.15 (d, $J = 2.8$ Hz, 6H).
60	Sólido amarillo claro	135-137	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.79 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.92 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.69 (q, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.77 (brs, 2H), 2.51 (brs, 2H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
61	Sólido marrón claro	128-130	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.88 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.74-7.66 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.46-2.35 (m, 2H), 1.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 6H).
62	Sólido amarillo claro	166-168	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.80 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.56-2.46 (m, 2H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).
63	Sólido amarillo claro	159-161	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.88 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.44-2.37 (m, 2H), 1.16 (d, $J = 7.2$ Hz, 6H).
64	Sólido amarillo claro	179-181	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.80 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.93-7.87 (m, 1H), 7.59 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 1H), 7.31-7.28 (m, 1H), 7.26-7.23 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.88-2.79 (m, 1H), 2.64-2.56 (m, 1H), 2.54-2.45 (m, 1H), 2.40-2.32 (m, 1H), 2.27-2.15 (m, 1H), 1.15 (dd, $J = 6.6, 3.0$ Hz, 3H).

65	Sólido blanco	162-164	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.81 (s, 1H), 8.43 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.34 – 7.30 (m, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 3.67 (s, 4H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.73 (dt, <i>J</i> = 13.2, 7.2 Hz, 1H), 2.56 – 2.48 (m, 2H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 1.18 (dd, <i>J</i> = 10.2, 6.6 Hz, 7H).
66	Sólido amarillo claro	146-148	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.79 (s, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 3H), 7.30 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.16 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 4.26 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.52 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 1.40 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H).
67	Sólido blanco	232-234	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.84 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 6.99 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 2.77 (s, 2H), 2.52 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.09 (s, 2H), 2.07 (s, 6H).
68	Sólido amarillo claro	266-268	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.80 (s, 1H), 9.89 (s, 1H), 8.33 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.68 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.44 – 7.29 (m, 3H), 7.19 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 6.82 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 2.75 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.53 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.07 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H).
69	Sólido marrón claro	193-195	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.86 (s, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 3H), 7.30 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.16 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.30-4.22 (m, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.40 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H), 1.16 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 6H).
70	Sólido marrón claro	188-190	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.79 (d, <i>J</i> = 14.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.40 – 7.32 (m, 3H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> = 7.2, 4.2 Hz, 1H), 4.32 – 4.22 (m, 2H), 2.86 – 2.78 (m, 1H), 2.60 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 2.53 – 2.44 (m, 1H), 2.41 – 2.31 (m, 1H), 2.27-2.17 (m, 1H), 2.15 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 3H), 1.40 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H), 1.15 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.2 Hz, 3H).
71	Sólido marrón claro	188-190	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.79 (s, 1H), 8.43 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i> = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 3H), 7.26 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.23 – 4.08 (m, 2H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.52 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 1.86 – 1.79 (m, 2H), 1.04 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H).
72	Sólido marrón claro	178-180	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.86 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 3H), 7.26 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 3H), 7.15 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.16 (m, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.83 (dd, <i>J</i> = 14.4, 7.2 Hz, 2H), 1.16 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 6H), 1.04 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H).
73	Sólido amarillo claro	156-158	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.80 (s, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i> = 9.0, 1.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 3H), 7.27 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 4H), 7.15 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 4.24 – 4.12 (m, 2H), 2.78 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.52 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 1.82 – 1.74 (m, 2H), 1.51 – 1.43 (m, 2H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H).
74	Sólido blanco	197-199	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.87 (s, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> = 9.0, 1.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 3H), 7.27 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.15 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz,

			1H), 4.28 – 4.09 (m, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.45 – 2.37 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.81 – 1.74 (m, 2H), 1.50 – 1.43 (m, 2H), 1.16 (d, $J = 5.4$ Hz, 6H), 1.00 (t, $J = 7.8$ Hz, 3H).
75	Sólido blanco	198-200	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.80 (s, 1H), 8.44 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 3H), 7.25 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 4.15 (dd, $J = 14.4, 8.4$ Hz, 1H), 3.97 (dd, $J = 14.4, 6.6$ Hz, 1H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.57-2.47 (m, 2H), 2.30 – 2.21 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.03 (dd, $J = 19.2, 6.6$ Hz, 6H).
76	Sólido marrón claro	170-172	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.88 (s, 1H), 8.43 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.86 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.39 – 7.32 (m, 3H), 7.25 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.15 (dd, $J = 14.4, 8.4$ Hz, 1H), 3.97 (dd, $J = 14.4, 6.6$ Hz, 1H), 2.72 – 2.61 (m, 2H), 2.48 – 2.37 (m, 2H), 2.31 – 2.19 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.16 (d, $J = 5.4$ Hz, 6H), 1.03 (dd, $J = 19.2, 6.6$ Hz, 6H).
77	Sólido blanco	171-173	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.78 (s, 1H), 8.43 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.93 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 3H), 7.17 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 5.00 (qd, $J = 18.0, 1.8$ Hz, 2H), 2.78 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.35 (s, 1H), 2.16 (s, 3H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
78	Sólido marrón claro	205-207	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.85 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.92 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.40 – 7.31 (m, 3H), 7.17 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 5.00 (qd, $J = 18.0, 1.2$ Hz, 2H), 2.67 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.35 (s, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.16 (d, $J = 5.4$ Hz, 6H).
79	Sólido amarillo claro	180-182	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.75 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.77 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.40-7.33 (m, 5H), 7.33-7.27 (m, 3H), 7.24-7.19 (m, 2H), 5.51 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H), 5.34 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 2.76 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.49 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.07 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
80	Sólido marrón pálido	146-148	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.83 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.75 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 5H), 7.33 – 7.27 (m, 3H), 7.24 – 7.19 (m, 2H), 5.51 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H), 5.34 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 2.64 (s, 2H), 2.38 (s, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.14 (d, $J = 5.4$ Hz, 6H).
81	Sólido amarillo claro	182-184	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.83 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.75 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 3H), 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 6.87 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.85 – 6.80 (m, 2H), 5.51 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 5.27 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.64 (s, 2H), 2.38 (s, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.14 (d, $J = 4.8$ Hz, 6H).
82	Sólido blanco	230-232	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 17.65 (s, 1H), 7.40 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.38-7.30 (m, 3H), 7.20 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 2.81 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.46 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.07 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
83	Sólido marrón claro	178-180	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.75 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.80 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.41 – 7.33 (m, 3H), 7.29 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 7.25-7.19 (m, 3H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 5.56 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H), 5.41 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H), 2.76 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.50 (brs, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.08 (quintuplet, $J = 6.0$ Hz, 2H).

84	Sólido amarillo claro	173-175	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.76 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.41-7.32 (m, 3H), 7.27 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.24-7.19 (m, 2H), 6.88 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 6.86-6.80 (m, 2H), 5.50 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H), 5.27 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.75 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.49 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.07 (quintuplet, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H).
85	Sólido marrón claro	176-178	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.83 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 3H), 7.29 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.25-7.19 (m, 3H), 7.14-7.08 (m, 2H), 5.56 (d, <i>J</i> = 16.8 Hz, 1H), 5.42 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 2.65 (s, 2H), 2.38 (s, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.14 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 6H).
86	Sólido amarillo claro	196-198	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.82 (s, 1H), 8.41 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.45 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.42-7.34 (m, 2H), 7.20 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 2.77 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.52 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.09 (quintuplet, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H).
87	Sólido blanco	239-241	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.89 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.45 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.42-7.33 (m, 2H), 7.20 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 2.66 (s, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.41 (s, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.16 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 6H).
88	Sólido amarillo claro	161-163	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 17.66 (s, 1H), 7.41 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.19 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.06 (dd, <i>J</i> = 19.2, 7.8 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 2.81 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.68 (s, 2H), 2.45 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.06 (quintuplet, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H).
89	Sólido blanco	179-181	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.88 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.13 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.66 (s, 2H), 2.47 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 2.40 (s, 2H), 1.21-1.12 (m, 9H).
90	Sólido amarillo claro	247-249	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.78 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.28 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.82 (d, <i>J</i> = 18.6 Hz, 1H), 2.59 (d, <i>J</i> = 16.8 Hz, 1H), 2.49 (dd, <i>J</i> = 18.0, 10.8 Hz, 1H), 2.42-2.31 (m, 1H), 2.26-2.15 (m, 1H), 1.15 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H).
91	Sólido beige	221-223	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 17.64 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.72 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.21 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.68 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.33 (s, 2H), 1.13 (s, 6H).
92	Sólido blanco	262-264	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 17.64 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.72 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.81 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.46 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.07 (quintuplet, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H).
93	Sólido blanco	206-208	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 17.67 (s, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.25-7.16 (m, 5H), 3.66 (s, 3H), 2.82 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.47 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.13 (s, 7H), 2.07 (quintuplet, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H).
94	Sólido beige	228-230	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃): δ 16.92 (s, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i> = 9.0, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i>

			= 7.8 Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 1.16 (s, 6H).
95	Sólido amarillo claro	188-190	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.82 (s, 1H), 8.45 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.91 (dd, $J = 8.4, 0.6$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.78 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.10 (quintuplet, $J = 6.6$ Hz, 2H).
96	Sólido blanco	189-191	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.92 (s, 1H), 8.44 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J = 6.6, 0.6$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.42 (s, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.17 (s, 6H).
97	Sólido blanco	232-234	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.90 (s, 1H), 8.42 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.87 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.46 (q, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.32 (td, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.72 (dt, $J = 13.8, 7.2$ Hz, 1H), 2.66 (s, 2H), 2.48 – 2.34 (m, 2H), 1.24 – 1.11 (m, 12H).
98	Sólido blanco	181-183	^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 16.91 (s, 1H), 8.44 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J = 9.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.12 (s, 6H), 1.16 (s, 6H).

Ejemplo de prueba 1

Este ejemplo de prueba está destinado a describir la relación de inhibición de la actividad herbicida (%) (la dosis es de 150 g/ha) del compuesto con una estructura como la que se muestra en la Fórmula (I).

- 5 Prueba de detección primaria (método de cultivo en recipiente): Los objetivos de la prueba son *abutilon theophrasti*, *digitaria sanguinalis*, *amaranthus retroflexus*, *echinochloa crusgalli*, *eclipta prostrata* y *setaria viridis*. Se toman floreros con un diámetro interno de 6 cm, se pone abono compuesto (abono de jardín vegetal: matriz de plántulas = 1: 2, v/v) en los mismos hasta una altura de los $\frac{3}{4}$ de la altura del florero, se plantan directamente los seis objetivos de malas hierbas anteriores (tasa de crecimiento $\geq 85\%$), se cubren con 0,2 cm de espesor de abono, y se
- 10 mantienen para uso futuro cuando crezcan las malas hierbas hasta una fase de 3 hojas. Cada compuesto se disuelve en N,N-dimetilformamida a una dosificación de 150 g/ha y se diluye con agua destilada en una solución de 0,2 g/l. La solución se pulveriza a través de una torre de pulverización automática. Después de que la solución sobre las hojas de las malas hierbas se ha secado al aire, los floreros se llevan a un invernadero para su cultivo. El resultado se investigó 15 días después. Su relación de inhibición (%) ha sido mostrado en la Tabla 2.

15 Tabla 2

Nº	Abutilon theophrasti	Digitaria sanguinalis	Amaranthus retroflexus	Echinochloa crusgalli	Eclipta prostrata	Setaria viridis
1	90	90	90	90	85	100
2	100	90	95	80	75	80
3	80	70	100	80	80	100
4	100	100	100	85	90	90
5	85	100	80	80	80	100
6	100	75	80	80	85	90
7	100	70	90	80	60	89
8	0	90	100	75	80	85
9	100	75	100	85	95	100
10	100	75	85	85	80	80
11	85	95	85	85	85	80
12	85	80	80	80	80	100
13	100	90	100	90	90	100

ES 2 687 346 T3

14	75	75	100	75	75	75
15	60	75	70	70	60	75
16	70	100	70	85	75	100
17	70	75	100	70	95	100
18	75	90	100	70	75	85
19	75	85	100	70	85	100
20	100	100	100	100	95	100
21	85	85	100	85	95	100
22	100	95	100	80	90	95
23	85	30	95	85	50	45
24	93	60	80	30	83	10
25	80	80	95	80	83	35
26	100	93	100	85	88	30
27	83	90	100	90	80	60
28	100	95	95	85	83	35
29	90	88	100	90	65	60
30	100	60	100	85	60	30
31	60	60	80	40	55	10
32	80	80	85	80	50	40
33	85	80	90	85	83	60
34	90	83	100	90	80	80
35	80	65	100	65	70	50
36	50	100	45	25	0	50
37	65	83	95	80	80	40
38	90	85	100	90	75	80
39	95	85	98	70	85	80
40	100	85	95	78	80	45
41	100	85	95	73	80	25
42	98	93	100	88	83	60
43	65	60	98	80	83	50
44	85	75	100	65	0	60
45	60	40	90	50	83	10
46	35	55	100	60	70	20
47	100	95	100	85	85	83
48	50	85	95	85	85	50
49	100	90	95	65	80	50
50	50	60	95	78	80	50
51	93	83	90	50	80	40
52	55	50	98	85	75	80
53	100	25	80	0	80	80
54	100	60	98	95	80	45
55	100	60	95	93	68	25
56	55	55	80	60	75	60
57	60	75	95	85	80	50
58	100	88	90	80	68	60
59	0	0	30	0	25	10
60	100	40	70	65	0	80
61	65	25	0	0	20	10
62	100	65	88	83	20	93

63	100	20	30	25	50	30
64	95	60	80	90	0	93
65	98	100	90	80	80	98
66	100	95	93	100	95	100
67	95	80	80	83	0	80
68	15	0	0	0	0	10
69	100	30	95	90	88	85
70	100	90	98	100	100	100
71	95	25	85	80	98	98
72	100	20	20	30	60	30
73	50	0	30	0	0	10
74	50	0	0	0	0	10
75	90	0	20	0	20	10
76	20	0	0	0	0	10
77	90	0	90	50	35	20
78	0	0	0	0	0	10
79	0	0	0	0	0	10
80	0	0	0	0	0	10
81	0	0	0	0	0	10
82	100	100	100	100	100	100
83	0	30	0	50	90	50
84	0	25	0	50	80	10
85	0	0	20	20	0	10
86	20	30	0	85	30	10
87	0	0	0	25	0	10
88	100	100	100	100	100	100
89	100	60	100	80	70	75
90	92,5	93	20	90	83	85
91	100	100	100	100	100	100
92	100	100	100	100	100	100
93	100	100	100	100	100	100
94	95	88	95	93	98	95
95	100	90	100	100	70	100
96	95	30	100	55	83	95
97	98	50	100	55	90	50
98	100	50	100	85	88	80

Prueba de detección secundaria:

Mediante el mismo método adoptado en la prueba de detección primaria, se realiza una prueba de detección secundaria sobre algunos compuestos típicos, tales como los 5, 6, 20, 21, 23, 34, 47, 65, 66, 70 y 91 a dosis reducida, y el resultado de la prueba se compara con mesotriona que está comercialmente disponible y que tiene un buen efecto herbicida. El método de prueba es el mismo que el adoptado en la prueba de detección primaria. El resultado de prueba de % de relación de inhibición ha sido mostrado en la Tabla 3. La mesotriona fue adquirida en Hubei Litian Chemical Co., Ltd.

Tabla 3

Nº	Dosis (g/ha)	Echinochloa crusgalli	Digitaria sanguinalis	Setaria viridis	Abutilon theophrasti	Amaranthus retroflexus	Eclipta prostrata
5	37,5	60	40	60	60	60	30
	75	90	90	90	70	75	40

6	37,5	70	60	60	70	70	70
	75	75	70	60	70	75	70
20	37,5	50	40	50	30	50	50
	75	60	70	70	85	60	50
21	37,5	70	70	70	70	80	40
	75	75	75	75	100	90	50
23	37,5	20	20	30	100	100	100
	75	20	65	50	100	100	100
34	37,5	65	55	70	30	100	30
	75	80	75	78	50	100	50
47	37,5	80	80	88	60	90	20
	75	88	85	90	90	95	30
65	37,5	95	30	80	50	50	30
	75	100	40	85	70	60	50
66	37,4	100	60	97,5	100	90	95
	75	100	97,5	100	100	100	100
70	37,5	40	80	83	50	50	60
	75	55	75	93	73	70	78
91	37,5	65	70	100	85	60	80
	75	90	90	100	93	80	93
Mesotriona	37,5	50	40	0	100	70	75
	75	70	70	0	100	75	85

El resultado mostrado en la Tabla 3 indica que los compuestos anteriores tienen una actividad más alta que la mesotriona del agente de control en cuanto a la exterminación de *echinocloa crusgalli*, *digitaria sanguinalis*, *setaria viridis*, *abutilon theophrasti* y *amaranthus retroflexus*, y además, pueden también impedir y controlar las malas hierbas gramíneas, tales como la *setaria viridis*, las cuales no pueden ser prevenidas ni controladas por la mesotriona.

Ejemplo de prueba 2

Este ejemplo de prueba está destinado a describir la seguridad de cultivo del compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (I).

Método de prueba de seguridad de cultivo (método de cultivo en recipiente): Los objetivos de la prueba son el trigo y el maíz. Se toman floreros con un diámetro interno de 12 cm, se pone abono compuesto (abono de jardín vegetal: matriz de plántula = 1:2, v/v) hasta que se alcanzan los $\frac{3}{4}$ de la altura del florero, se siembran directamente las semillas de cultivo (tasa de crecimiento $\geq 85\%$), se cubren con 0,2 cm de espesor de abono, y se mantienen las plantas para uso futuro cuando éstas crezcan hasta tener en torno a 4-5 hojas. Cada compuesto se disuelve en N,N-dimetilformamida en dosis de 75 g/ha o de 150 g/ha y se diluye con agua que contiene el 0,1% de emulsificante tween-80 para formar 0,1 g/l (75 g/ha) de solución y 0,2 g/l (150 g/ha) de solución, respectivamente. Las soluciones se pulverizan por medio de una torre de pulverización automática. Después de que las soluciones sobre las hojas de las malas hierbas se han secado al aire, los floreros se llevan a un invernadero para su cultivo. El resultado se investiga 15 días después. Su relación de inhibición (%) ha sido mostrado en la Tabla 4.

Tabla 4

Nº	Dosis (g/ha)	Maíz	Trigo
5	75	0	0
	150	15	0
6	75	0	0
	150	15	0
20	75	0	0
	150	15	0
21	75	0	0

	150	15	0
23	75	0	0
	150	0	5
34	75	0	0
	150	0	5
47	75	0	0
	150	0	0
65	75	0	0
	150	10	10
66	75	0	0
	150	5	10
70	75	0	0
	150	15	10
91	75	0	0
	150	10	10
Mesotriona	75	7	10
	150	15	40

El resultado mostrado en la Tabla 4 indica que los compuestos anteriores pueden ser usados como herbicidas en los campos de trigo y que todos los compuestos a unas dosis de 75 g/ha pueden ser usados como herbicidas en los campos de maíz. En particular, los compuestos 23, 34 y 47, a una dosis de 150 g/ha, son altamente seguros para los campos de maíz. Además, a la misma dosis, los compuestos son más seguros que la mesotriona herbicida vendida en el mercado. Para resumir, el compuesto de tricetona descrito en la presente invención y que contiene una estructura de quinazolinadiona tiene un efecto en la prevención y el control de malas hierbas, en particular las malas hierbas de hoja ancha y/o las malas hierbas gramíneas, y su seguridad es universalmente alta.

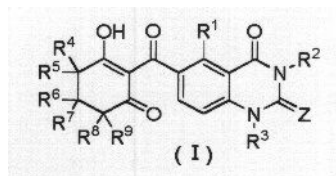
Las realizaciones preferidas de la presente invención han sido descritas con detalle en lo que antecede, pero la presente invención no se limita a los detalles concretos de las realizaciones anteriores. Dentro del alcance del concepto técnico de la presente invención, las soluciones técnicas de la presente invención pueden ser modificadas de manera simple y de múltiples maneras. Estas modificaciones simples caen todas dentro del alcance de protección de la presente invención.

Además, se debe apreciar que las características técnicas concretas descritas en las realizaciones que anteceden pueden ser combinadas de cualquier manera apropiada, siempre que no se genere ningún conflicto. Con el fin de evitar repeticiones innecesarias, la presente invención no describe todas las combinaciones posibles.

Además, las realizaciones de la presente invención pueden ser combinadas libremente siempre que las combinaciones no vayan en contra de la intención de la presente invención. De igual modo, las combinaciones deberán ser consideradas conformes con los contenidos divulgados por la presente invención.

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de tricetona que tiene una estructura como la mostrada en la Fórmula (I):



Fórmula (I)

5 en donde:

Z es O o S;

R¹ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano;

R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático;

10 R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son, respectivamente, uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi y halógeno, siendo los grupos sustituyentes de R² y R³, respectivamente, uno de entre halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alcoxi y halógeno, siendo los grupos sustituyentes de R² y R³, respectivamente, uno de entre halógeno, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ alquilo halogenado, nitro y C₁-C₆ alcoxi halogenado.

15 2.- El compuesto de tricetona según la reivindicación 1, en donde:

Z es O;

R¹ es uno de entre H y C₁-C₃ alquilo;

R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido o un grupo diaromático sustituido o no sustituido;

20 R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₄ alquilo de cadena no insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son respectivamente uno de entre H y C₁-C₆ alquilo.

3.- El compuesto de tricetona según la reivindicación 1 o 2, en donde,

R¹ es H o metilo;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son respectivamente H o metilo.

25 4.- El compuesto de tricetona según la reivindicación 1 o 2, en donde éste es un compuesto como el mostrado en la Tabla A y la Tabla B:

Tabla A:

Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Z
1	H	4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
2	H	4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
3	H	3-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
4	H	3-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
5	H	2-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
6	H	2-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
7	H	3,5-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
8	H	3,5-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
9	H	4-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
10	H	3-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	10	H	H	H	O
11	H	3-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O

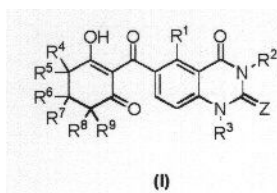
12	H	2-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
13	H	2-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
14	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
15	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
16	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H	O
17	H	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
18	H	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
19	H	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	O
20	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
21	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
22	H	4-F-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
23	H	3-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
24	H	3-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
25	H	4-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
26	H	4-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
27	H	2-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
28	H	2-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
29	H	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
30	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
31	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
32	H	2,6-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
33	H	2-CH ₃ -5-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
34	H	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
35	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
36	H	4-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
37	H	2-CH ₃ -5-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
38	H	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
39	H	2-OCF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
40	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
41	H	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
42	H	C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	O
43	H	4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
44	H	1-naftilo	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
45	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
46	H	2,6-di-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
47	H	2-CH ₂ CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
48	H	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
49	H	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
50	H	4-OCF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
51	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
52	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
53	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
54	H	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	O
55	H	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
56	H	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
57	H	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
58	H	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
59	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
60	H	2-Cl-5-CF ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O

61	H	2-Cl-5-CF ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
62	H	2,4-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
63	H	2,4-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
64	H	2,4-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H	O
65	H	2-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
66	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
67	H	2,4,6-tri-CH ₃ -C ₆ H ₂	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
68	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	H	H	O
69	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
70		2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	CH ₃	H	H	O

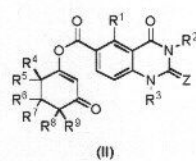
Tabla B:

Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Z
71	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
72	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
73	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
74	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
75	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H	H	O
H76	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
H77	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C=CH	H	H	H	H	H	H	O
78	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C=CH	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
79	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H	H	H	O
80	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
81	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
82	CH ₃	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
83	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -2-F-C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	H	O
84	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	H	H	H	H	H	O
85	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₂ -2-F-C ₆ H ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
86	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
87	H	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
88	CH ₃	2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
89	H	2-CH ₂ CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
90	H	4-Br-C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	H	H	H	O
91	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
92	CH ₃	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
93	CH ₃	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
94	H	2,6-di-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
95	H	2-CH ₃ -6-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
96	H	2-CH ₃ -6-Cl-C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O
97	H	2-CH(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	H	H	H	H	H	H	O
98	H	2,6-di-CH ₃ -C ₆ H ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H	O

5. Un método para la preparación del compuesto de tricetona con una estructura como la mostrada en la Fórmula (I), que comprende la etapa de poner en contacto el compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II) con catalizador bajo las condiciones de reacción de transposición con la existencia de álcali y solvente:



Fórmula (I);



Fórmula (II);

en donde,

Z es O o S;

R¹ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, halógeno, nitro, C₁-C₆ alcoxi y ciano;

5 R² es uno de entre fenilo sustituido o no sustituido, benzilo, grupo diaromático y grupo triaromático;

R³ es uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquilo de cadena insaturada, fenilo sustituido o no sustituido, y benzilo sustituido o no sustituido;

R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son, respectivamente, uno de entre H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alcoxi y halógeno.

10 6.- El método según la reivindicación 5, en donde la relación molar del compuesto con la estructura mostrada en la Fórmula (II) respecto al catalizador y álcali es de 1:0,01-1:0,5-4, con preferencia de 1:0,05-1:1-3; las condiciones de contacto son: temperatura de reacción 0-100 °C, con preferencia de 20-40 °C; tiempo de reacción de 0,5-24 h, con preferencia de 5-24 h.

15 7.- El método según la reivindicación 5 o 6, en donde el catalizador es al menos uno de entre cianuro de sodio, cianuro de potasio, cianohidrin de acetona, trimetil silil cianuro, 1,2,4-triazol y benzo 1,2,4-triazol; el álcali es al menos uno de entre carbonato de potasio, carbonato de sodio, carbonato de cesio, trietilamina y piridina; el solvente es al menos uno de entre diclorometano, triclorometano, dicloroetano, acetonitrilo, tolueno, tetrahydrofurano y benzoato.

8.- Uso del compuesto de tricetona descrito en cualquiera de las reivindicaciones 1-4 para evitar y controlar las malas hierbas.

20 9.- El uso según la reivindicación 8, en donde las malas hierbas son malas hierbas de hoja ancha y/o malas hierbas gramíneas, con preferencia una o más de entre *abutilon theophrasti*, *digitaria sanguinalis*, *amaranthus retroflexus*, *echinocloa crusgalli*, *eclipta prostrata* y *setaria viridis*.

10.- El uso según la reivindicación 8 o 9, en donde la dosis de compuesto de tricetona es de 50-300 g/ha.

25

30

35

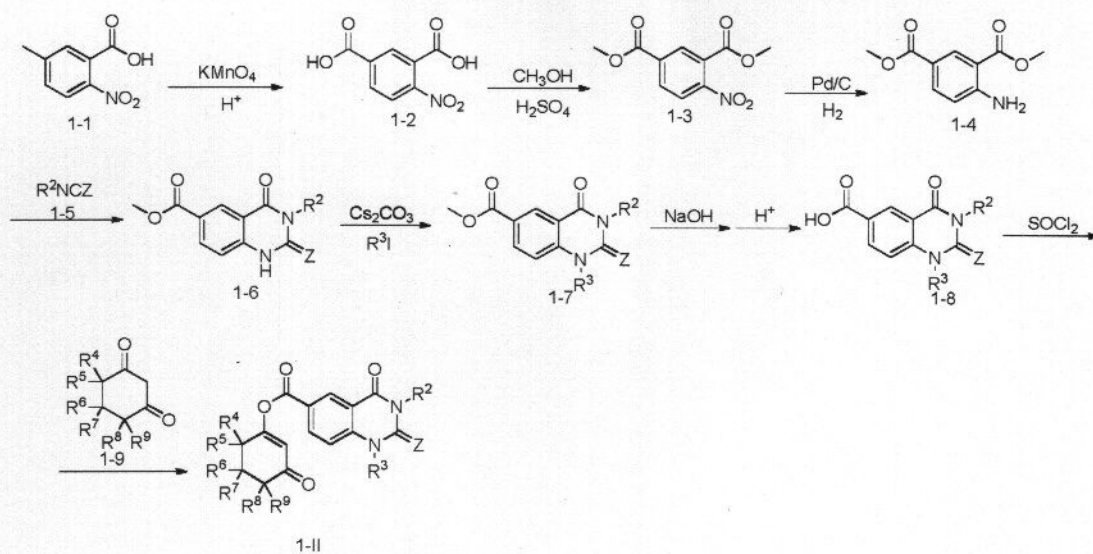


FIG. 1

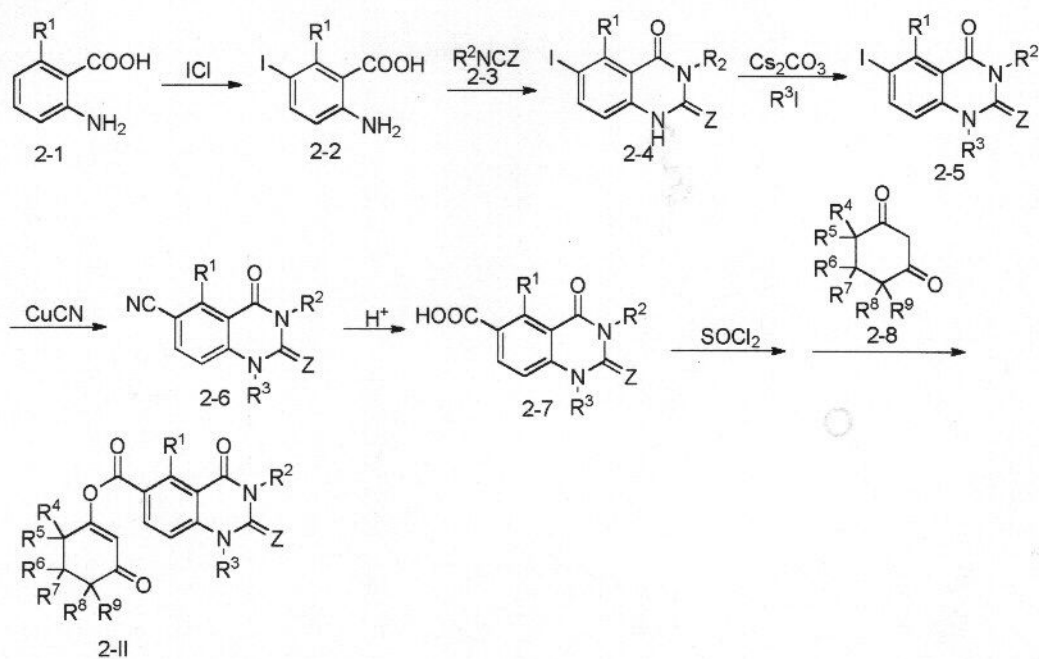


FIG. 2