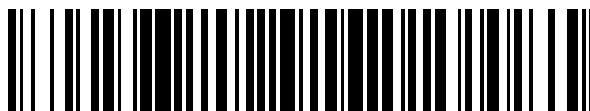


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 689 149**

51 Int. Cl.:

C07D 207/36 (2006.01)
C07D 491/113 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07C 255/46 (2006.01)
C07D 317/72 (2006.01)
C07C 235/74 (2006.01)
C07D 209/54 (2006.01)
C07D 307/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.01.2012 PCT/EP2012/050840**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **02.08.2012 WO12101047**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.01.2012 E 12700832 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.06.2018 EP 2668158**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de derivados de 1-H-pirrolidin-2,4-diona**

30 Prioridad:

25.01.2011 EP 11152069
25.01.2011 US 201161435910 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.11.2018

73 Titular/es:

BAYER CROPSCIENCE AG (100.0%)
Alfred-Nobel-Straße 50
40789 Monheim, DE

72 Inventor/es:

FISCHER, REINER y
HIMMLER, THOMAS

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 689 149 T3

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

DESCRIPCIÓN

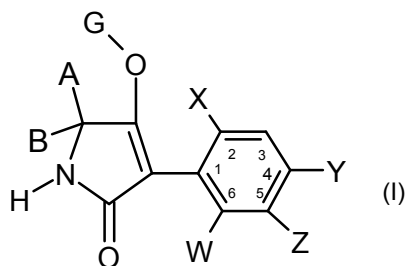
Procedimiento para la preparación de derivados de 1-H-pirrolidin-2,4-diona

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de derivados de 1-H-pirrolidin-2,4-diona.

5 Se conocen derivados de 1-H-pirrolidin-2,4-diona con efecto acaricida, insecticida, fungicida y herbicida de los documentos: EP-A-456 063, EP-A-521 334, EP-A-596 298, EP-A-613 884, EP-A-613 885, WO 95/01 971, WO 95/26 954, WO 95/20 572, EP-A-0 668 267, WO 96/25 395, WO 96/35 664, WO 97/01 535, WO 97/02 243, WO 97/36 868, WO 97/43275, WO 98/05638, WO 98/06721, WO 98/25928, WO 99/24437, WO 99/43649, WO 99/48869, WO 99/55673, WO 01/17972, WO 01/23354, WO 01/74770, WO 03/013249, WO 03/062244, WO 2004/007448, WO 2004/024 688, WO 04/065366, WO 04/080962, WO 04/111042, WO 05/044791, WO 05/044796, WO 05/048710, WO 05/049569, WO 05/066125, WO 05/092897, WO 06/000355, WO 06/029799, WO 06/056281, WO 06/056282, WO 06/089633, WO 07/048545, DEA 102 00505 9892, WO 07/073856, WO 07/096058, WO 07/121868, WO 07/140881, WO 08/067873, WO 08/067910, WO 08/067911, WO 08/138551, WO 09/015801, WO 09/039975, WO 09/049851, WO 09/115262, WO 10/052161, WO 10/102758, WO 10/063378, WO 10/063670, WO 10/102758, WO 2011/098443, WO 2011/098440, WO 11/067135, WO 11/067240, número de solicitud EP 11154805.3. Además, las 1-H-arilpirrolidon-2,4-dionas sustituidas con cetil se conocen del documento WO 99/16748. Con efecto farmacéutico se conocen de los documentos WO 2011/098433, DE-A-102010008642, DE-A-102010008643 y el número de solicitud DE 102010008640.

Los derivados de 1H-pirrolidindiona sustituidos con bifenilo con efecto fungicida también se conocen (documento WO 03/059065).

A este respecto se trata de compuestos de la fórmula (I)



en la que

W es hidrógeno, halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, haloalquilo o haloalcoxi,

X es hidrógeno, halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi o ciano,

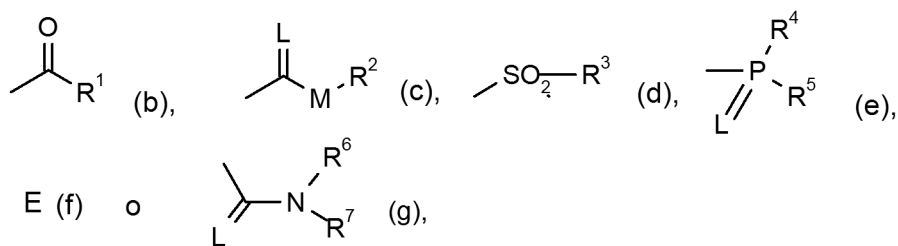
Y y Z independientemente uno de otro son hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, halógeno, ciano, cicloalquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi o en cada caso arilo o hetarilo opcionalmente sustituido,

A es hidrógeno, es en cada caso alquilo sustituido con halógeno, alquenilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, saturado o insaturado, en el que opcionalmente al menos un átomo de anillo está sustituido por un heteroátomo, o arilo, arilalquilo o hetarilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, ciano o nitro,

B es hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, o

A y B junto con el átomo de carbono al que están unidos son un ciclo saturado o insaturado, no sustituido o sustituido que contiene opcionalmente al menos un heteroátomo,

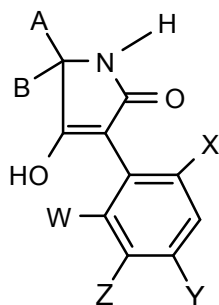
G es hidrógeno (a) o es uno de los grupos



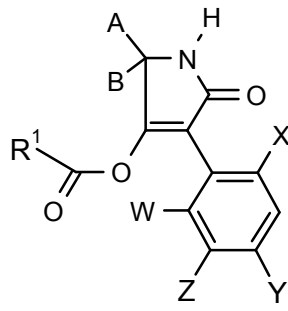
en los que

- E es un ion metálico o un ion amonio,
- L es oxígeno o azufre,
- 5 M es oxígeno o azufre,
- R¹ es alquilo, alquenilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo o polialcoxialquilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno o ciano, o es cicloalquilo o heterocicilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo o alcoxi, o es en cada caso fenilo opcionalmente sustituido, fenilalquilo, hetarilo, fenoxialquilo o hetariloxialquilo,
- 10 R² es alquilo, alquenilo, alcoxialquilo o polialcoxialquilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con halógeno o ciano, o es en cada caso cicloalquilo opcionalmente sustituido, fenilo o bencilo,
- R³, R⁴ y R⁵ independientemente uno de otro son en cada caso alquilo, alcoxi, alquilamino, dialquilamino, alquiltio, alqueniltio o cicloalquiltio opcionalmente sustituido con halógeno, o son en cada caso fenilo
- 15 opcionalmente sustituido, bencilo, fenoxi o feniltio,
- R⁶ y R⁷ independientemente uno de otro son hidrógeno, son en cada caso alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alcoxi, alcoxialquilo opcionalmente sustituido con halógeno o ciano, son en cada caso fenilo o bencilo opcionalmente sustituido, o junto con el átomo de N al que están unidos forman un ciclo que opcionalmente contiene oxígeno o azufre y está opcionalmente sustituido.
- 20 Dependiendo también del tipo de sustituyentes, los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes como isómeros ópticos o mezclas de isómeros de diferente composición, los cuales, si se desea, se pueden separar de la forma habitual. Tanto los isómeros puros como las mezclas de isómeros, su preparación y uso, y también los agentes que comprenden estos son objeto de la presente invención. Por simplicidad, sin embargo, a partir de ahora en la presente memoria siempre se hará referencia a los compuestos de la fórmula (I), aunque también se refiere
- 25 tanto a los compuestos puros como, si procede, a mezclas que tienen diferentes fracciones de compuestos isoméricos.

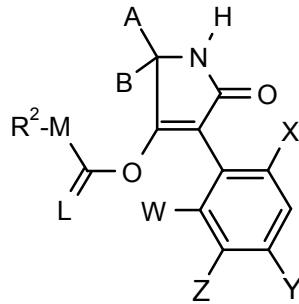
Teniendo en cuenta los diferentes significados (a), (b), (c), (d), (e), (f) y (g) del grupo G, surgen las siguientes estructuras principales (I-a) a (I-g),



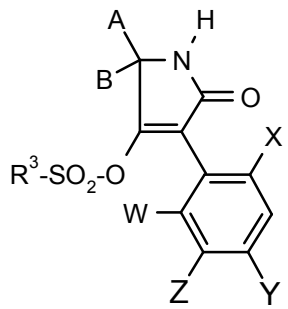
(I-a)



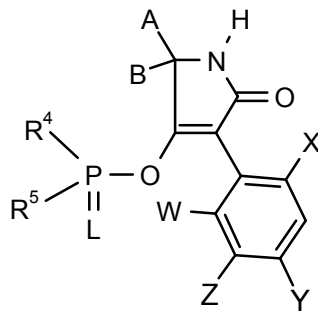
(I-b)



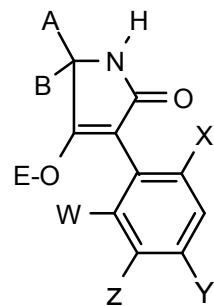
(I-c)



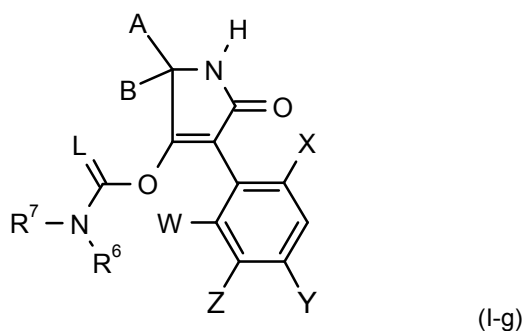
(I-d)



(I-e)



(I-f)

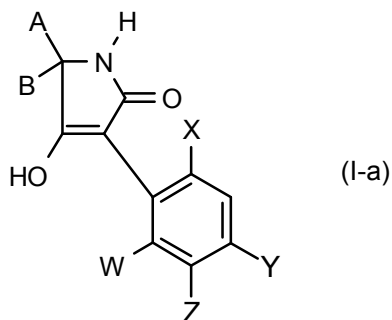


en las que

A, B, E, L, M, W, X, Y, Z, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ tienen los significados dados anteriormente.

5 Además, ya se sabe que los compuestos de la fórmula (I) se obtienen según los procedimientos descritos a continuación:

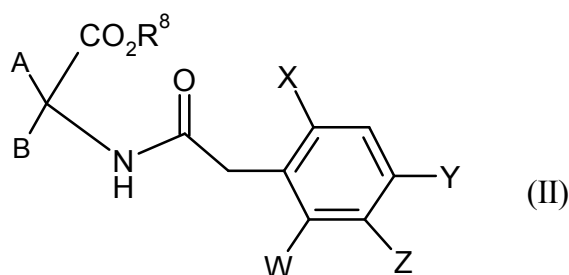
(A*) Los compuestos de la fórmula (I-a)



en la que

A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente,

10 se obtienen cuando compuestos de la fórmula (II)



en la que

15 A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente,
y

R⁸ es alquilo,

se condensan intramolecularmente en presencia de un diluyente y en presencia de una base.

Además, se sabe

20 (B*) que los compuestos de las fórmulas (I-b) mostradas anteriormente en las que R¹, A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, se obtienen cuando compuestos de las fórmulas (I-a) mostradas anteriormente en las que A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, reaccionan en cada caso

α) con compuestos de la fórmula (III)



en la que

R¹ tiene el significado dado anteriormente y

Hal es halógeno (en particular cloro o bromo)

5 o

β) con anhídridos carboxílicos de la fórmula (IV)



en la que

R¹ tiene el significado dado anteriormente,

10 opcionalmente en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de un aglutinante ácido;

(C*) que los compuestos de las fórmulas (I-c) mostradas anteriormente en las que R², A, B, M, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente y L es oxígeno, se obtienen cuando compuestos de las fórmulas (I-a) mostradas anteriormente en las que A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, reaccionan en

15 con ésteres del ácido clorofórmico o tioésteres del ácido clorofórmico de la fórmula (V)

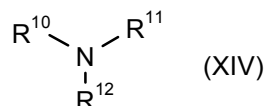
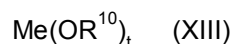


en la que

R² y M tienen los significados dados anteriormente,

opcionalmente en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de un aglutinante ácido;

20 (D*) que los compuestos de las fórmulas (I-f) mostradas anteriormente en las que E, A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, se obtienen cuando compuestos de las fórmulas (I-a) en las que A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, reaccionan en cada caso con compuestos metálicos o aminas de las fórmulas (XIII) o (XIV)



25 en la que

Me es un metal monovalente o divalente (preferentemente un metal alcalino o metal alcalinotérreo, tales como litio, sodio, potasio, magnesio o calcio),

t es el número 1 o 2 y

R¹⁰, R¹¹, R¹², independientemente uno de otro, son hidrógeno o alquilo (preferentemente alquilo C₁-C₈),

30 opcionalmente en presencia de un diluyente.

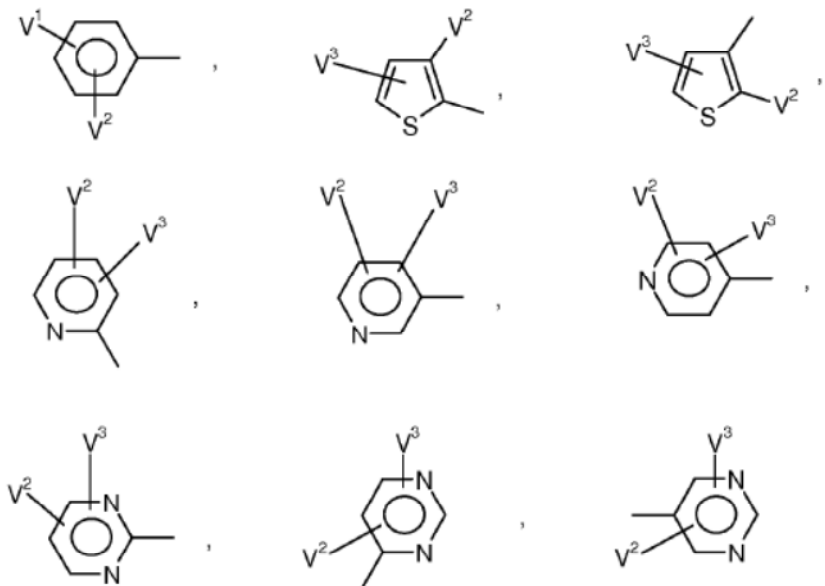
Los compuestos se definen generalmente por la fórmula (I). Los sustituyentes y/o intervalos preferidos de los restos mencionados en las fórmulas mencionadas anteriormente y a continuación se explican a continuación:

35 W es preferentemente hidrógeno, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente monosustituido con metilo, etilo, metoxi, flúor, cloro, trifluorometilo o ciclopropilo, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂ o haloalcoxi C₁-C₂,

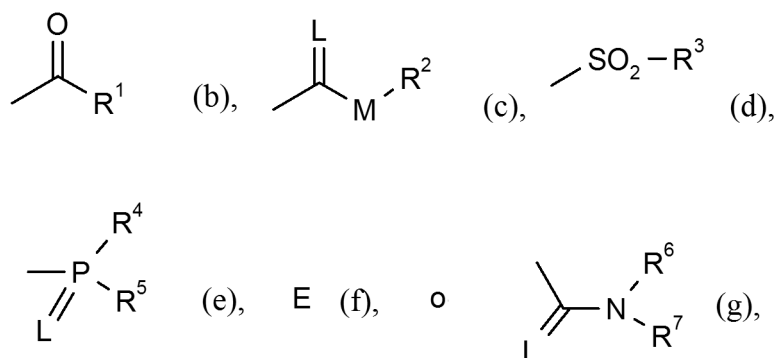
X es preferentemente hidrógeno, cloro, bromo, yodo, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente monosustituido con metilo, etilo, metoxi, flúor, cloro, trifluorometilo o ciclopropilo, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄ o ciano,

Y y Z son preferentemente, independientemente uno de otro, hidrógeno, ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo

C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente monosustituido con metilo, etilo, metoxi, flúor, cloro, trifluorometilo o ciclopropilo, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, o es uno de los restos (het)-arilo,



- 5
- donde en el caso de (het)-arilo solo uno de los restos Y o Z puede ser (het)-arilo,
- V¹ es preferentemente hidrógeno, flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, nitro, ciano o fenilo opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, nitro o ciano,
- 10 V² y V³ son preferentemente, independientemente uno de otro, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂ o haloalcoxi C₁-C₂,
- A es preferentemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro, cicloalquilo C₃-C₆ el cual está opcionalmente mono a disustituido con alquilo C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂ y el cual está opcionalmente interrumpido por un átomo de oxígeno o fenilo, piridilo o bencilo, cada uno de los cuales está opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₂, ciano o nitro,
- 15
- B es preferentemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₂-alquilo-C₁-C₂ o
- A, B y el átomo de carbono al que están unidos son preferentemente cicloalquilo C₃-C₇ saturado o insaturado, donde opcionalmente un miembro del anillo está sustituido por nitrógeno, oxígeno o azufre y el cual está opcionalmente mono a disustituido con halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, trifluorometilo, alcoxi C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, trifluoroetoxi, alcoxi C₁-C₃-alcoxi C₁-C₃ o cicloalquilmetoxi C₃-C₆, donde los restos anteriormente mencionados (con la excepción de halógeno y trifluorometilo) son también adecuados como sustituyentes de N, o
- 20
- A, B y el átomo de carbono al que están unidos son preferentemente cicloalquilo C₅-C₆, el cual está sustituido con un grupo alquilendiilo o con un grupo alquilendioxilo o con un grupo alquilenditiol el cual opcionalmente contiene uno o dos átomos de oxígeno o azufre no directamente adyacentes y el cual está opcionalmente sustituido con metilo o etilo, y el cual, con el átomo de carbono al que está unido, forma otro anillo de cinco o seis miembros, o
- 25
- A, B y el átomo de carbono al que están unidos son preferentemente cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquenilo C₅-C₆ en el que dos sustituyentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, son alcanodiilo C₂-C₄, alquenodiilo C₂-C₄ o butadienodiilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂,
- 30
- G es preferentemente hidrógeno (a) o es uno de los grupos



en los que

E es un ion metálico o un ion amonio,

L es oxígeno o azufre y

5 M es oxígeno o azufre,

R¹ es preferentemente alquilo C₁-C₁₆, alquenilo C₂-C₁₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₆-alquilo C₁-C₄ o poli-alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₄ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro, o es cicloalquilo C₃-C₇ opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, alquilo C₁-C₅ o alcoxi C₁-C₅, en el que opcionalmente uno o dos grupos metileno no directamente adyacentes están sustituidos por oxígeno y/o azufre,

10 es fenilo opcionalmente mono a trisustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₄ o alquil C₁-C₄ sulfonilo, es fenilalquilo C₁-C₄ opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₃ o haloalcoxi C₁-C₃,

15 es pirazolilo, tiazolilo, piridilo, pirimidilo, furanilo o tienilo cada uno de los cuales está opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo o alquilo C₁-C₄,

es fenoxialquilo C₁-C₅ opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo o alquilo C₁-C₄ o

es piridiloxi-alquilo C₁-C₅, pirimidiloxi-alquilo C₁-C₅ o tiazoliloxi-alquilo C₁-C₅ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, amino o alquilo C₁-C₄,

20 R² es preferentemente alquilo C₁-C₁₆, alquenilo C₂-C₁₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₂-C₆ o polialcoxi C₁-C₆-alquilo C₂-C₆ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro,

es cicloalquilo C₃-C₇ opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄ o

es fenilo o bencilo cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o haloalcoxi C₁-C₃,

25 R³ es preferentemente alquilo C₁-C₆ opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro o fenilo o bencilo cada uno de los cuales está opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₂, haloalquilo C₁-C₂, ciano o nitro,

30 R⁴ y R⁵, independientemente uno de otro, son preferentemente alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆ amino, di(alquil C₁-C₆)amino, alquil C₁-C₆ tio o alquenil C₃-C₄ tio cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro, o son fenilo, fenoxi o feniltio cada uno de los cuales está opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, nitro, ciano, alcoxi C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, alquil C₁-C₃ tio, haloalquil C₁-C₃ tio, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃,

35 R⁶ y R⁷, independientemente uno de otro, son preferentemente hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆ o alcoxi C₁-C₆-alquilo C₂-C₆ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro, son fenilo o bencilo cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor, cloro, bromo, haloalquilo C₁-C₅, alquilo C₁-C₅ o alcoxi C₁-C₅, o juntos son un resto alquilenilo C₃-C₆ opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₄ en el que opcionalmente un grupo metileno está sustituido por oxígeno o azufre.

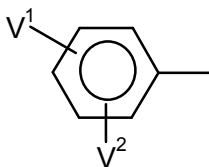
40 En las definiciones de restos especificadas como preferidas, halógeno es flúor, cloro y bromo, en particular flúor y cloro.

W es en particular preferentemente hidrógeno, cloro, bromo, metilo, etilo, metoxi, etoxi o trifluorometilo,

X es en particular preferentemente hidrógeno, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, propilo, ciclopropilo, metoxi,

etoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi,

Y y Z son en particular preferentemente, independientemente uno de otro, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, ciclopropilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi o un resto fenilo,



5 donde en el caso del fenilo, solo uno de los restos Y o Z puede ser fenilo,

V¹ es en particular preferentemente hidrógeno, flúor o cloro,

V² es en particular preferentemente hidrógeno, flúor, cloro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, metoxi, etoxi o trifluorometilo,

10 A es en particular preferentemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor, es ciclopropilo, ciclopentilo o ciclohexilo,

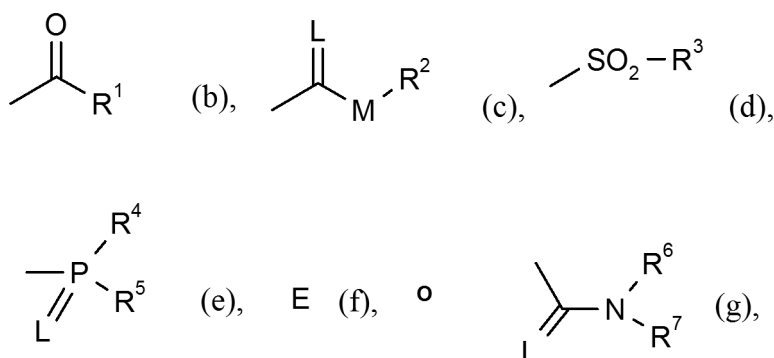
B es en particular preferentemente hidrógeno, metilo o etilo o

15 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son en particular preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ saturado en el que opcionalmente un miembro del anillo está sustituido por nitrógeno, oxígeno o azufre y el cual está opcionalmente mono o disustituido con flúor, cloro, metilo, etilo, metoximetilo, etoximetilo, metoxietilo, etoxietilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, metoxietoxi, etoxietoxi, aliloxi, trifluoroetoxi o ciclopropilmetoxi, donde los restos anteriormente mencionados (con la excepción de flúor, cloro y trifluorometilo) son también adecuados como sustituyentes de N,

20 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son en particular preferentemente cicloalquilo C₆ el cual está opcionalmente sustituido con un grupo alquilidendiilo opcionalmente interrumpido con un átomo de oxígeno, o con un grupo alquilidendiilo que contiene dos átomos de oxígeno no directamente adyacentes, donde se forma un cetal cíclico de 5 o 6 anillos y el cual puede en algunos casos estar opcionalmente mono o disustituido con metilo, o

25 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son en particular preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ o cicloalqueno C₅-C₆, en el que dos sustituyentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, son alcanodiilo C₂-C₄ o alqueniilo C₂-C₄ o butadieniilo,

G es en particular preferentemente hidrógeno (a) o uno de los grupos



en los que

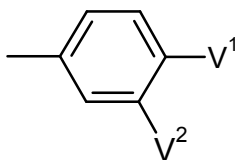
E es un ion metálico o un ion amonio,

30 L es oxígeno o azufre y

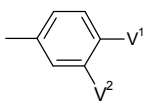
M es oxígeno o azufre,

R¹ es en particular preferentemente alquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquil C₁-C₄

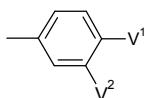
- 5 tío-alquilo C₁-C₂ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro, o es cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente monosustituido con flúor, cloro, metilo, etilo o metoxi, es fenilo opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, metoxi, etoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi,
es furanilo, tienilo o piridilo cada uno de los cuales está opcionalmente monosustituido con cloro, bromo o metilo,
- R² es en particular preferentemente alquilo C₁-C₁₀, alquenilo C₂-C₁₀ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₂-C₄ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro,
10 es ciclopentilo o ciclohexilo
o es fenilo o bencilo cada uno de los cuales está opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, ciano, nitro, metilo, etilo, metoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi,
- R³ es en particular preferentemente metilo, etilo, propilo o isopropilo cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro o fenilo en cada caso opcionalmente monosustituido con flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, isopropilo, terc-butilo, metoxi, etoxi, isopropoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano o nitro,
- 15 R⁴ y R⁵, independientemente uno de otro, son en particular preferentemente alcoxi C₁-C₄ o alquil C₁-C₄ tío o son fenilo, fenoxi o feniltio cada uno de los cuales está opcionalmente monosustituido con flúor, cloro, bromo, nitro, ciano, metilo, metoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi,
- 20 R⁶ y R⁷, independientemente uno de otro, son en particular preferentemente hidrógeno, alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, alquenilo C₃-C₄ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₂-C₄, fenilo opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, metilo, metoxi o trifluorometilo, o juntos son un resto alquileo C₅-C₆, en el que opcionalmente un grupo metileno está sustituido por oxígeno o azufre.
- W es muy en particular preferentemente hidrógeno, cloro, metilo, etilo o metoxi, (énfasis en el hidrógeno, cloro o metilo),
- 25 X es muy en particular preferentemente hidrógeno, cloro, metilo, etilo, metoxi o etoxi (énfasis en el hidrógeno, cloro o metilo),
- Y y Z son muy en particular preferentemente, independientemente uno de otro, hidrógeno, cloro, metilo o el resto



- 30 donde en este caso solo uno de los restos Y o Z pueden ser



(más notablemente, Z es

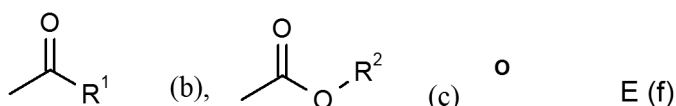


e Y es hidrógeno)

- 35 V¹ es muy en particular preferentemente hidrógeno, flúor o cloro, (énfasis en el hidrógeno o cloro),
V² es muy en particular preferentemente hidrógeno, flúor o cloro (énfasis en el hidrógeno),
A es muy en particular preferentemente metilo, etilo, propilo, isopropilo o ciclopropilo, (énfasis en el metilo),
B es muy en particular preferentemente hidrógeno o metilo, (énfasis en el metilo),
40 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son muy en particular preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ saturado en el que opcionalmente un miembro del anillo está sustituido por oxígeno y el cual está opcionalmente

monosustituido con flúor, cloro, metilo, etilo, metoximetilo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, trifluoroetoxi, (énfasis en el cicloalquilo C₆, el cual está sustituido con metoxi), o

- 5 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son muy en particular preferentemente cicloalquilo C₆, el cual está opcionalmente sustituido con un grupo alquilidendiilo opcionalmente interrumpido con un oxígeno, o con un grupo alquilidendiilo que contiene dos átomos de oxígeno no directamente adyacentes, donde se forma un cetal cíclico de 5 o 6 anillos, cada uno de los cuales puede estar mono o disustituido con metilo,
- G es muy en particular preferentemente hidrógeno (a) o uno de los grupos



en los que

- 10 E es un ion de litio, sodio, potasio, rubidio, cesio, magnesio, calcio o un ion amonio,
- R¹ es muy en particular preferentemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, ciclopropilo, ciclopentilo o ciclohexilo,
- R² es muy en particular preferentemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo o es bencilo.

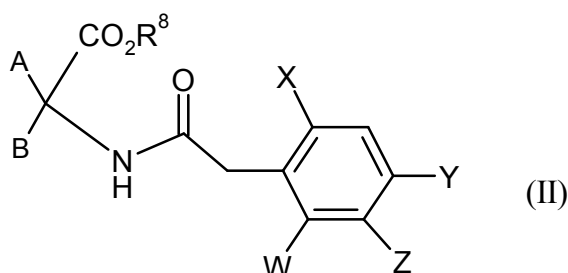
- 15 Las definiciones de restos y las explicaciones mencionadas anteriormente en los términos generales o en los intervalos preferidos se pueden combinar entre sí como se desee, es decir, incluyendo entre los intervalos respectivos y los intervalos preferidos. Estos se aplican consiguientemente para los productos finales y también para los productos previos e intermedios.

- 20 De acuerdo con la invención, se da preferencia a los compuestos de la fórmula (I) en la que se presenta una combinación de los significados mencionados anteriormente como preferidos (preferentemente).

De acuerdo con la invención, se da una preferencia particular a los compuestos de la fórmula (I) en la que se presenta una combinación de los significados mencionados anteriormente como en particular preferidos.

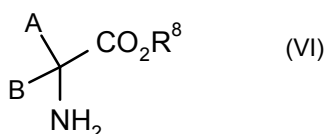
De acuerdo con la invención, se da una preferencia muy particular a los compuestos de la fórmula (I) en la que se presenta una combinación de los significados mencionados anteriormente como en particular muy preferidos.

- 25 Los compuestos de la fórmula (II) requeridos en el proceso (A*) como materiales de partida



en la que

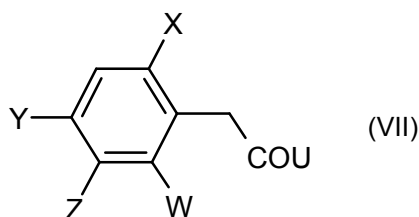
A, B, W, X, Y, Z y R⁸ tienen los significados dados anteriormente, se obtienen, por ejemplo, cuando derivados aminoácidos de la fórmula (VI)



- 30

en la que

A, B y R⁸ tienen el significado dado anteriormente, se acilan con derivados de ácido fenilacético sustituido de la fórmula (VII)

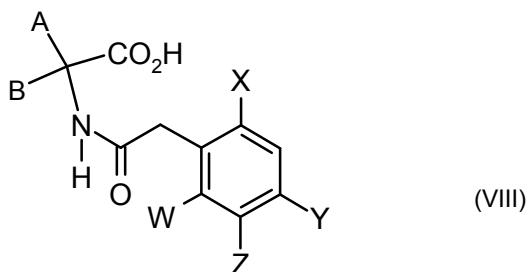


en la que

W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente y

5 U es un grupo saliente introducido mediante reactivos activadores del ácido carboxílico, tal como carbonildiimidazol, carbonildiimidas (tal como, por ejemplo, dicitlohexilcarbodiimida), reactivos fosforilantes (tales como, por ejemplo, POCl_3 , BOP-Cl), agentes halogenantes, tales como por ejemplo, cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo o fosgeno y también mediante cloruro de bencenosulfonilo o ésteres del ácido clorofórmico,

(Chem. Reviews 52, 237-416 (1953); Bhattacharya, Indian J. Chem. 6, 341-5, 1968) o cuando acilaminoácidos de la fórmula (VIII)

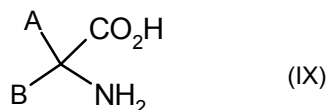


10

en la que

A, B, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, se esterifican (Chem. Ind. (Londres) 1568 (1968)).

Los compuestos de la fórmula (VIII) se obtienen, por ejemplo, cuando ácidos aminocarboxílicos de la fórmula (IX)

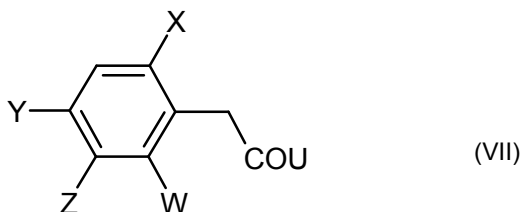


15

en la que

A y B tienen los significados dados anteriormente

se acilan con derivados del ácido fenilacético sustituidos de la fórmula (VII)



20

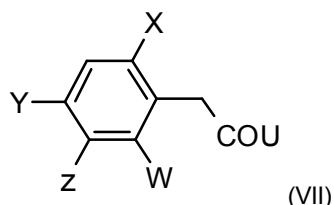
en la que

U, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente

por ejemplo, de acuerdo con Schotten-Baumann (Organikum [Organic Chemistry], VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlín 1977, p. 505).

25 Los compuestos de las fórmulas (VI) y (IX) son conocidos y se pueden sintetizar mediante procedimientos conocidos (véase, por ejemplo, Compagnon, Ann. Chem. (Paris) [14] 5, p. 11-22, 23-27 (1970), L. Munday, J. Chem. Soc. 4372 (1961); J.T. Eward, C. Jitrangeri, Can. J. Chem. 53, 3339 (1975), el documento WO 02/02532 y también como se describe en las descripciones de patente abiertas a inspección pública citados al principio.

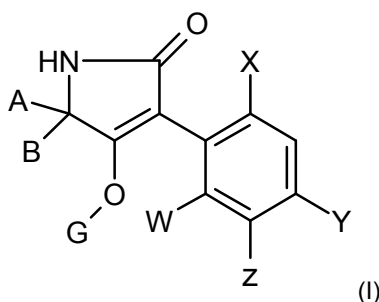
Por lo tanto, para estos procedimientos conocidos, en cada caso se requieren derivados del ácido fenilacético de la fórmula (VII)



en la que U, W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente

- 5 Los compuestos de la fórmula (VII) son conocidos de las descripciones de patente abiertas a inspección pública citadas al principio, tales como por ejemplo, los documentos WO 98/05638, WO 01/74770 y se pueden preparar mediante los procedimientos descritos allí. Estos procedimientos son en parte técnicamente muy complejos, implican muchas etapas o están asociados a rendimientos totales bajos.

- 10 Por consiguiente, existía una necesidad de nuevos procedimientos para la preparación de compuestos de la fórmula general (I)

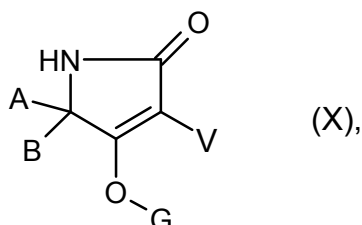


en la que

A, B, W, X, Y, Z y G tienen los significados dados anteriormente, donde X puede ser también además hidrógeno, aunque evitando el uso de derivados de ácido fenilacético de la fórmula (VII).

- 15 Ya se sabe que, por ejemplo, los compuestos 1,3-diceto se pueden arilar con catalizadores de paladio (J. Amer. Chem. Soc. 2000, 122, 1360-70). Además se sabía que los ácidos tetrámicos protegidos con Boc pueden en principio, arilarse a partir de cloruros, bromuros y triflatos de arilo, aunque el procedimiento descrito falla en el caso de los sustituyentes orto (J. Org. Chem. 2009, 74, 5032-5040). Dado que en ninguno de los ejemplos de la literatura citada, se usaba un sustrato con un grupo HN funcional, como el presente en los ácidos tetrámicos de la fórmula (I), se asumía, por el contrario, que dichos sustratos podían ser no accesibles a esta reacción, especialmente con restos arilo ortosustituídos.
- 20

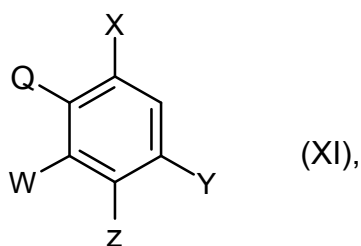
(A α) Sorprendentemente, ahora se ha descubierto un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula (I), caracterizado por que, en una primera etapa, los compuestos de la fórmula (X)



en la que

- 25 A y B tienen los significados dados anteriormente,
 G es los grupos a), b), c) y E dados anteriormente,
 V es hidrógeno o

- (A β) V es COOR⁸,
 donde R⁸ es alquilo (preferentemente alquilo C₁-C₈)
 30 y A, B y G tienen los significados dados anteriormente,
 se hacen reaccionar con un compuesto de la fórmula (XI)

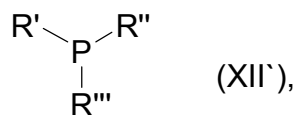


en la que

W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, con la excepción de que el halógeno puede ahora ser solo flúor y cloro, X puede ser también adicionalmente hidrógeno y

5 Q es triflato, bromo o yodo, preferentemente bromo o yodo,

en presencia de una base, un catalizador de paladio y un ligando de fosfina de la fórmula (XII')



en la que los restos

10 R', R'' y R''' independientemente uno de otro son alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₀, arilo C₆-C₁₀, los cuales pueden estar opcionalmente mono o polisustituídos con alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆ o son fenilo opcionalmente mono o polisustituídos con alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆ o dialquilamino C₁-C₆,

en un diluyente.

15 Las bases usadas para el procedimiento de acuerdo con la invención son generalmente bases orgánicas e inorgánicas. Ejemplos de bases orgánicas son trimetilamina, trietilamina, tributilamina, diisopropilamina, diisopropiletilamina, N,N-dimetilanilina, DABCO, DBU, piridina, picolinas, luitidinas, 5-etil-2-metilpiridina. Ejemplos de bases inorgánicas son hidróxidos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como LiOH, NaOH, KOH, Mg(OH)₂ y Ca(OH)₂, alcoholatos de metales alcalinos, tales como NaOMe, NaOEt, NaOterc-butilo, KOterc-butilo, carbonatos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como Na₂CO₃, K₂CO₃, Cs₂CO₃ y CaCO₃, hidrogenocarbonatos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como NaHCO₃, KHCO₃, fosfatos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como Na₃PO₄, K₃PO₄ y Mg₃(PO₄)₂, hidrogenofosfatos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como Na₂HPO₄, K₂HPO₄ y BaHPO₄, hidrogenofosfatos de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como NaH₂PO₄, KH₂PO₄ y Ca(H₂PO₄)₂, hidruros de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como NaH, KH y CaH₂ y amidas de metales alcalinos y de metales alcalinotérreos, tales como NaNH₂, KNH₂ y LiNPr₂.

Se da preferencia a los carbonatos y fosfatos de metal alcalino y metal alcalinotérreo.

20 En el procedimiento de acuerdo con la invención, la cantidad de base usada puede variar dentro de intervalos amplios. Sin embargo, habitualmente se usará al menos un equivalente molar de base, con respecto al compuesto de la fórmula general (X). También es posible usar la base en excesos de desde 1,1 hasta 15, preferentemente desde 1,1 hasta 6, equivalentes molares de base con respecto al compuesto de la fórmula general (X).

35 Catalizadores de paladio para el procedimiento de acuerdo con la invención son en principio todos los compuestos de paladio a partir de los cuales se puede formar *in situ* un catalizador activo en las condiciones de reacción. A modo de ejemplo se mencionan en este caso: cloruro de paladio, bromuro de paladio, yoduro de paladio, acetato de paladio, trifluoroacetato de paladio, nitrato de paladio, sulfato de paladio, acetilacetato de paladio, dímero de cloruro de alilpaladio, bis(dibencilidenacetona)paladio, cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), bromuro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0), dicloruro de bis(acetonitrilo)paladio, dicloruro de bis(benzonitrilo)paladio, dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno-paladio, di-μ-clorobis(tri-terc-butilfosfina)dipaladio(I), di-μ-bromobis(tri-terc-butilfosfina)dipaladio(I), paladio metálico, tal como paladio negro o polvo de paladio o paladio sobre distintos soportes, tales como, por ejemplo, paladio sobre carbono activado, paladio sobre sulfato de bario, paladio sobre carbonato de calcio o paladio sobre óxido de aluminio.

40 La cantidad de catalizador de paladio a usar en el procedimiento de acuerdo con la invención puede variar dentro de límites amplios. Habitualmente, sin embargo, se usará la cantidad más pequeña posible con un buen rendimiento. Generalmente, la cantidad de catalizador de paladio está entre 0,001 y 10 por ciento en moles, con respecto al compuesto de la fórmula general (X). Se da preferencia al uso de cantidades de desde 0,01 hasta 5 por ciento en

moles.

Los diluyentes que se pueden usar para el procedimiento de acuerdo con la invención son en principio todos los disolventes orgánicos que son inertes en las condiciones de reacción. A modo de ejemplo se mencionan: éteres, tales como dietil éter, metil terc-butil éter, metil ciclopentil éter, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, 1,4-dioxano; hidrocarburos, tales como tolueno, xilenos, mesitileno, clorobenceno, 1,2-diclorobenceno; amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilpirrolidona; dimetilsulfóxido o sulfolano.

En el procedimiento de acuerdo con la invención, se pueden usar diferentes ligandos de fosfina de la fórmula general (XII'). A modo de ejemplo se mencionan: trifenilfosfina, tri-orto-tolilfosfina, tri-meta-tolilfosfina, tri-para-tolilfosfina, bencil-di-1-adamantilfosfina (cataCXium ABn), bis(4,6-dimetil-3-sulfonatofenil)(2,4-dimetilfenil)fosfina disódica, tris(4,6-dimetil-3-sulfonatofenil)fosfina disódica, di-1-adamantilfosfina de butilo (cataCXium A), tributilfosfina, triciclohexilfosfina, tri-terc-butilfosfina, 2-di-terc-butilfosfino-1,1'-binaftilo, 2-di-terc-butilfosfino-1,1'-bifenil, 2-diciclohexilfosfinobifenil, 2-di-terc-butilfosfino-2'-(N,N-dimetilamino)bifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2'-(N,N-dimetilamino)bifenilo, 2-di-terc-butilfosfino-2'-metilbifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2'-metilbifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2'-isopropilbifenilo, 2-di-terc-butilfosfino-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenilo, 2-difenilfosfin-2'-(N,N-dimetilamino)bifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2',6'-diisopropoxi-1,1'-bifenilo (RuPhos), N-(2-metoxifenil)-2-(di-terc-butilfosfino)pirrol, N-fenil-2-(di-terc-butilfosfino)pirrol, 9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno (XANTPHOS), 9,9-dimetil-4,5-bis(di-terc-butilfosfino)xanteno, bis(2-difenilfosfinofenil) éter (DPEphos), 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-bifenil (BIPHEP), 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil (BINAP), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (DPPF).

La cantidad de ligandos fosfina de la fórmula general (XII') a usar en el procedimiento de acuerdo con la invención está entre 0,25 y 5 moles por mol de catalizador de paladio. Se da preferencia a usar entre 0,5 y 2,5 moles por mol.

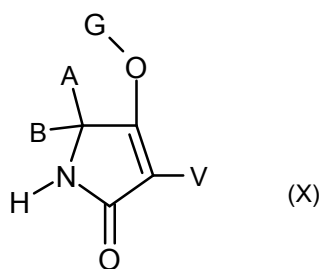
La temperatura de la reacción para el procedimiento de acuerdo con la invención puede variar dentro de límites amplios. Habitualmente, se trabaja a una temperatura entre 20 y 200 °C, preferentemente entre 50 y 180 °C.

El procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo habitualmente a presión normal con la exclusión de oxígeno atmosférico y humedad. Sin embargo, el procedimiento se puede llevar a cabo en principio a presión reducida o aumentada.

Cuando se lleva a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención, es posible usar los compuestos de la fórmula (XI) en un exceso mayor (hasta 10 moles, preferentemente hasta 2 moles).

Algunos compuestos de la fórmula (X) donde G = hidrógeno y benzoilo sustituido son conocidos en parte del documento WO 94/01401 y también de la literatura citada en el mismo y algunos son nuevos.

Los compuestos de la fórmula (X)



con

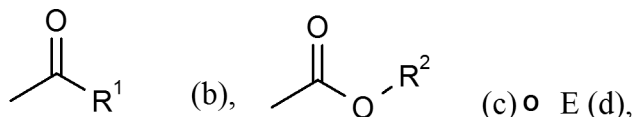
A, B y el átomo de carbono al que están unidos son preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ saturado, en el que un miembro del anillo está sustituido por oxígeno o azufre y el cual está opcionalmente mono o disustituido con alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆ o

A, B y el átomo de carbono al que están unidos son preferentemente cicloalquilo C₃-C₆, en el que opcionalmente un miembro del anillo está sustituido por nitrógeno y el cual está mono o disustituido, independientemente uno de otro, con alquilo C₁-C₈, alcoxi C₁-C₈, halógeno, alqueniloxi C₃-C₈, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆-alcoxi C₁-C₂, cicloalquilo C₃-C₁₀, haloalquilo C₁-C₈, haloalcoxi C₂-C₆ o alcoxi C₁-C₆-alcoxi-C₁-C₄, donde los restos anteriormente mencionados (con la excepción de halógeno y el haloalquilo C₁-C₈) son también adecuados como sustituyentes de N y alquilo C₁-C₈ solo se permite en el caso de una disustitución o

A, B y el átomo de carbono al que están unidos son preferentemente cicloalquilo C₅-C₆, el cual está sustituido con un alquilendiilo o con un grupo alquilendioxilo o con un grupo alquilenditioilo, el cual opcionalmente contiene uno o dos átomos de oxígeno y/o azufre no directamente adyacentes y el cual está

opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₄ y el cual, con el átomo de carbono al que está unido, forma otro anillo de cinco a ocho miembros,

G es preferentemente hidrógeno (a) o uno de los grupos



5 en los que

E es un ion metálico o un ion amonio,

R¹ es preferentemente alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alcoxi C₁-C₄-alquilo-C₁-C₂, alquil C₁-C₄ tio-alquilo C₁-C₂ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor o cloro o cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, alquilo C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂, en el que opcionalmente uno o dos miembros del anillo no directamente adyacentes están sustituidos por oxígeno, es fenilo opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂ o haloalcoxi C₁-C₂,

10

R² es preferentemente alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₂-C₄ cada uno de los cuales está opcionalmente mono a trisustituido con flúor,

15

es cicloalquilo C₃-C₆ opcionalmente monosustituido con alquilo C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂ o es fenilo o bencilo cada uno de los cuales está opcionalmente mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₃, trifluorometilo o trifluorometoxi,

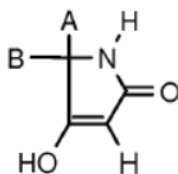
V es preferentemente hidrógeno (X-1) o COOR⁸ (X-2),

20

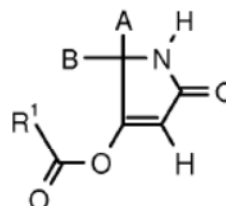
en la que R⁸ es preferentemente alquilo C₁-C₈, son nuevos.

Teniendo en consideración los diferentes significados (a), (b), (c) y (d) del Grupo G, surgen las siguientes estructuras principales (X-1-a) a (X-1-d) cuando V es hidrógeno,

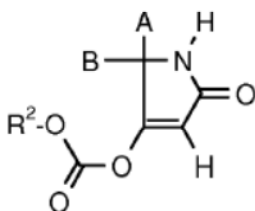
(X-1-a):



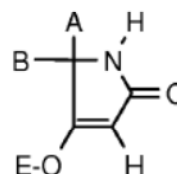
(X-1-b):



(X-1-c):



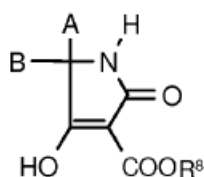
(X-1-d):



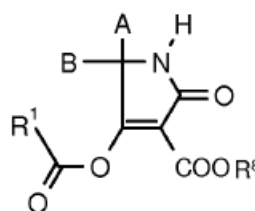
25 en las que A, B, E, R¹ y R² tienen los significados dados anteriormente.

Teniendo en consideración los diferentes significados (a), (b), (c) y (d) del Grupo G, surgen las siguientes estructuras primarias (X-2-a) a (X-2-d) cuando V es COOR⁸,

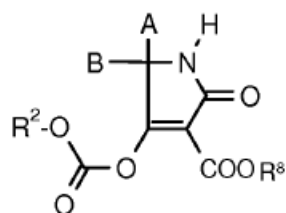
(X-2-a):



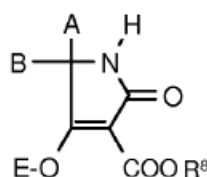
(X-2-b):



(X-2-c):



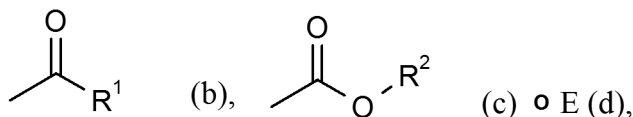
(X-2-d):



en las que
A, B, E, R¹, R² y R⁸ tienen los significados dados anteriormente.

5 Los compuestos de acuerdo con la invención se definen generalmente por la fórmula (X). Los sustituyentes y/o intervalos preferidos de los restos indicados en las fórmulas mencionadas anteriormente y a continuación se explican a continuación:

- A, B y el átomo de carbono al que están unidos son en particular preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ saturado, en el que un miembro del anillo está sustituido por oxígeno o azufre y el cual está opcionalmente mono a disustituido con alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄ o
- 10 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son en particular preferentemente cicloalquilo C₃-C₇ saturado, en el que opcionalmente un miembro del anillo está sustituido por nitrógeno y el cual está mono a disustituido, independientemente uno de otro, con alquilo C₁-C₆, cloro, flúor, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, trifluorometilo, alcoxi C₁-C₆, alquenoilo C₃-C₆, trifluoroetoxi, alcoxi C₁-C₃-alcoxi C₁-C₃ o cicloalquilmetoxi C₃-C₆, donde los restos anteriormente mencionados (con la excepción de flúor, cloro y trifluorometilo) son también adecuados como sustituyentes de N y alquilo C₁-C₆ solo está permitido en el caso de una disustitución, o
- 15 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son en particular preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ saturado, el cual está sustituido con un grupo alquilendifilo o con un grupo alquilendioxilo o con un grupo alquilenditiol el cual opcionalmente contiene uno o dos átomos de oxígeno o azufre no directamente adyacentes y está opcionalmente mono o disustituido con metilo o etilo y el cual, con el átomo de carbono al que está unido, forma otro anillo de cinco o seis miembros,
- 20 G es en particular preferentemente hidrógeno (a) o uno de los grupos



en los que

- E es en particular preferentemente un ion metálico o un ion amonio,
- 25 R¹ es en particular preferentemente alquilo C₁-C₆, alquenoilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁, alquil C₁-C₂ tio-alquilo C₁ cada uno de los cuales está opcionalmente monosustituido con cloro, o ciclopropilo o ciclohexilo cada uno de los cuales está opcionalmente monosustituido con flúor, cloro, metilo o metoxi, es fenilo opcionalmente monosustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, metilo, metoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi,
- 30 R² es en particular preferentemente alquilo C₁-C₈, alquenoilo C₂-C₆ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₂-C₃, fenilo o bencilo

cada uno de los cuales está opcionalmente monosustituido con flúor,

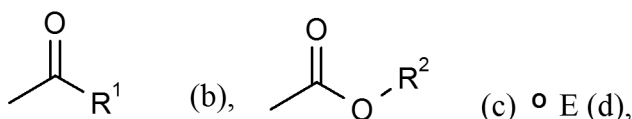
V es en particular preferentemente hidrógeno o COOR⁸, en el que R⁸ es en particular preferentemente alquilo C₁-C₆.

5 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son muy en particular preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ saturado, en el que un miembro del anillo está sustituido por oxígeno y el cual está opcionalmente monosustituido con metilo, etilo, metoxi o etoxi, o

10 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son muy en particular preferentemente cicloalquilo C₅-C₆ saturado, en el que opcionalmente un miembro del anillo está sustituido por nitrógeno y el cual está mono o disustituido, independientemente uno de otro, con metilo, etilo, trifluorometilo, flúor, metoximetilo, etoximetilo, metoxietilo, etoxietilo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, metoxietoxi, etoxietoxi, aliloxi, trifluoroetoxi o ciclopropilmetoxi, donde los restos anteriormente mencionados (con la excepción de flúor y trifluorometilo) son también adecuados como sustituyentes de N y metilo o etilo solo está permitido en el caso de una disustitución y/o

15 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son muy en particular preferentemente cicloalquilo C₆, el cual está opcionalmente sustituido con un grupo alquilendiilo opcionalmente interrumpido con un átomo de oxígeno, o con un grupo alquildioxi que contiene dos átomos de oxígeno no directamente adyacentes, donde se forma un cetal cíclico de 5 o 6 anillos y, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente mono o disustituido con metilo,

G es muy en particular preferentemente hidrógeno (a) o uno de los grupos



en los que

E es muy en particular preferentemente un Li⁺, Na⁺, K⁺ o Cs⁺,

R¹ es muy en particular preferentemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, ciclopropilo o ciclohexilo,

25 R² es muy en particular preferentemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, fenilo o bencilo,

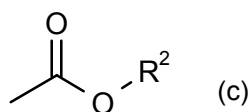
V es muy en particular preferentemente hidrógeno o COOR⁸, en la que R⁸ es muy en particular preferentemente metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo.

30 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son más notablemente cicloalquilo C₆ saturado, en el que un miembro del anillo está sustituido por oxígeno o

A, B y el átomo de carbono al que están unidos son más notablemente cicloalquilo C₆ saturado, el cual está disustituido con flúor o monosustituido con metoxi o

35 A, B y el átomo de carbono al que están unidos son más notablemente cicloalquilo C₆ saturado, el cual está sustituido con un grupo alquendiilo que contiene átomos de oxígeno no directamente adyacentes, los cuales, con el átomo de carbono al que están unidos, forman otro anillo de cinco miembros,

G es más notablemente hidrógeno (a) o



donde R² es más notablemente etilo,

40 V es más notablemente hidrógeno (X-1) o COOR⁸ (X-2),

donde R⁸ es más notablemente metilo.

Las definiciones de restos y las explicaciones mencionadas anteriormente en los términos generales o en los intervalos preferidos se pueden combinar entre sí como se desea, es decir, incluyendo entre los intervalos respectivos y los intervalos preferidos. Estos se aplican consiguientemente para los productos finales y también para los productos previos e intermedios.

- 5 De acuerdo con la invención, se da preferencia a los compuestos de la fórmula (X) en la que se presenta una combinación de los significados mencionados anteriormente como preferidos (preferentemente).

De acuerdo con la invención, se da una preferencia particular a los compuestos de la fórmula (X) en la que se presenta una combinación de los significados mencionados anteriormente como en particular preferidos.

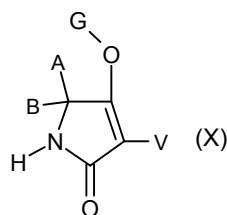
- 10 De acuerdo con la invención, se da una preferencia muy particular a los compuestos de la fórmula (X) en la que se presenta una combinación de los significados mencionados anteriormente como en particular muy preferidos.

Se pone énfasis en los compuestos de la fórmula (X) en la que G es hidrógeno.

Los restos hidrocarburos saturados o insaturados, tales como alquilo, alcanodifilo o alqueniilo pueden, incluyendo en combinación con heteroátomos, tales como, por ejemplo, en alcoxi, si es posible, en cada caso ser de cadena lineal o ramificada.

- 15 Salvo que se especifique otra cosa, los restos opcionalmente sustituidos pueden estar mono o polisustituidos, donde en el caso de las polisustituciones, los sustituyentes pueden ser idénticos o diferentes.

Específicamente, aparte de los compuestos especificados en los ejemplos, se pueden especificar los siguientes compuestos de la fórmula (X) donde G = H:


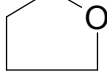
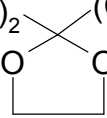
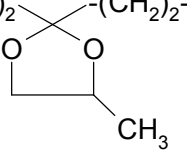
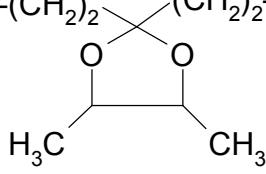
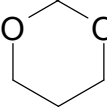


20

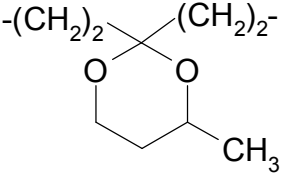
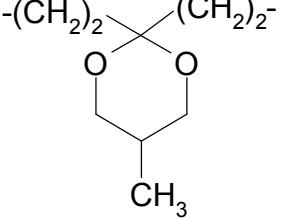
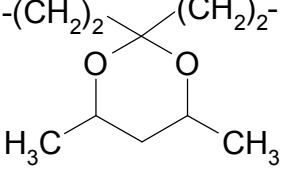
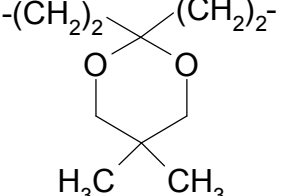
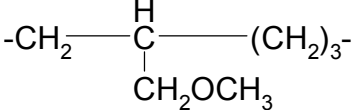
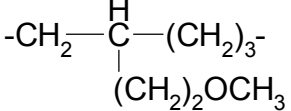
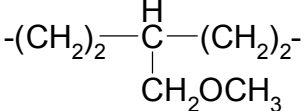
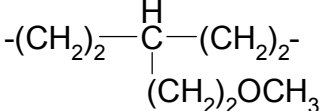
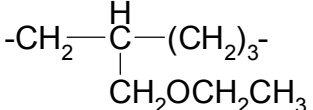
Tabla 1

A	B	V
-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -O-(CH ₂) ₃ -		H
-(CH ₂) ₂ -S-(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -CHCH ₃ -(CH ₂) ₃ -		H
-CH ₂ -CHOCH ₃ -(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -CHOC ₂ H ₅ -(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -CHOC ₃ H ₇ -(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -CHOC ₄ H ₉ -(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -CHO(CH ₂) ₂ OCH ₃ -(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -CH-(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -CHOCH ₃ -(CH ₂) ₃ -		H
-CH ₂ -CHOC ₂ H ₅ -(CH ₂) ₃ -		H
-CH ₂ -CHOC ₃ H ₇ -(CH ₂) ₃ -		H

(continuación)

A	B	V
-CH ₂ -CHOC ₄ H ₉ -(CH ₂) ₃ -		H
-CH ₂ -CHO(CH ₂) ₂ OCH ₃ -(CH ₂) ₃ -		H
$\begin{array}{c} \text{-CH}_2\text{-CH-(CH}_2\text{)}_3\text{-} \\ \\ \text{O} \end{array}$ 		H
-(CH ₂) ₂ -CHOCH ₃ -(CH ₂) ₂ -		H
-(CH ₂) ₂ -CHOC ₂ H ₅ -(CH ₂) ₂ -		H
-(CH ₂) ₂ -CHOC ₃ H ₇ -(CH ₂) ₂ -		H
-(CH ₂) ₂ -CHO-CH ₂ CF ₃ -(CH ₂) ₂ -		H
-(CH ₂) ₂ -C(CH ₃) ₂ -(CH ₂) ₂ -		H
-CH ₂ -(CHCH ₃) ₂ -(CH ₂) ₂ -		H
-(CH ₂) ₂ -CF ₂ -(CH ₂) ₂ -		H
$\begin{array}{c} \text{-(CH}_2\text{)}_2 \quad \text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$ 		H
$\begin{array}{c} \text{-(CH}_2\text{)}_2 \quad \text{(CH}_2\text{)}_2\text{-} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$ 		H
$\begin{array}{c} \text{-(CH}_2\text{)}_2 \quad \text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 		H
$\begin{array}{c} \text{-(CH}_2\text{)}_2 \quad \text{(CH}_2\text{)}_2\text{-} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$ 		H
$\begin{array}{c} \text{-(CH}_2\text{)}_2 \quad \text{(CH}_2\text{)}_2\text{-} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$ 		H

(continuación)

A	B	V
	 <p>Chemical structure: A six-membered cyclic acetal ring with two oxygen atoms. One carbon atom in the ring is substituted with a methyl group (CH₃). The ring is connected to a -(CH₂)₂- group on the left and a (CH₂)₂- group on the right.</p>	H
	 <p>Chemical structure: A six-membered cyclic acetal ring with two oxygen atoms. One carbon atom in the ring is substituted with a methyl group (CH₃). The ring is connected to a -(CH₂)₂- group on the left and a (CH₂)₂- group on the right.</p>	H
	 <p>Chemical structure: A six-membered cyclic acetal ring with two oxygen atoms. Two carbon atoms in the ring are substituted with methyl groups (H₃C and CH₃). The ring is connected to a -(CH₂)₂- group on the left and a (CH₂)₂- group on the right.</p>	H
	 <p>Chemical structure: A six-membered cyclic acetal ring with two oxygen atoms. Two carbon atoms in the ring are substituted with methyl groups (H₃C and CH₃). The ring is connected to a -(CH₂)₂- group on the left and a (CH₂)₂- group on the right.</p>	H
	 <p>Chemical structure: A linear acetal structure: -CH₂-C(H)(CH₂OCH₃)-(CH₂)₃-</p>	H
	 <p>Chemical structure: A linear acetal structure: -CH₂-C(H)(CH₂)₂OCH₃-(CH₂)₃-</p>	H
	 <p>Chemical structure: A linear acetal structure: -(CH₂)₂-C(H)(CH₂OCH₃)-(CH₂)₂-</p>	H
	 <p>Chemical structure: A linear acetal structure: -(CH₂)₂-C(H)(CH₂)₂OCH₃-(CH₂)₂-</p>	H
	 <p>Chemical structure: A linear acetal structure: -CH₂-C(H)(CH₂)₃-CH₂OCH₂CH₃</p>	H

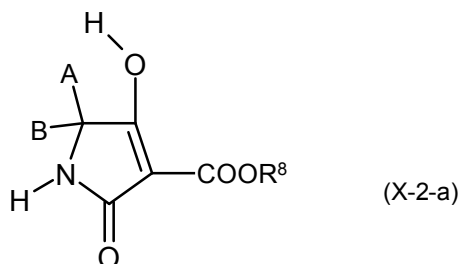
(continuación)

A	B	V
	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C}-(\text{CH}_2)_3- \\ \\ (\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	H
	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -(\text{CH}_2)_2-\text{C}-(\text{CH}_2)_2- \\ \\ \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	H
	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -(\text{CH}_2)_2-\text{C}-(\text{CH}_2)_2- \\ \\ (\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	H

Tabla 2 A y B como se indican en la Tabla 1 y V = COOCH₃

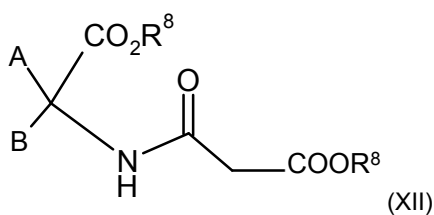
Tabla 3 A y B como se indican en la Tabla 1 y V = COOC₂H₅

(B) Los compuestos de la fórmula (X-2-a)



5

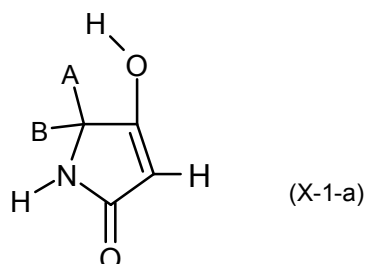
en la que A, B y R⁸ tienen los significados dados anteriormente, se obtienen cuando compuestos de la fórmula (XII)



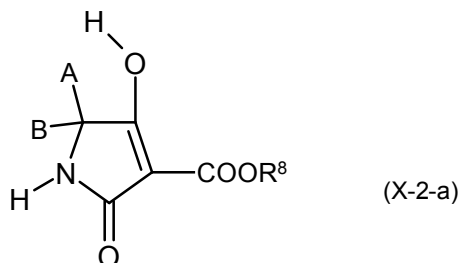
10

en la que A, B y R⁸ tienen los significados dados anteriormente, se condensan intramolecularmente en presencia de un diluyente y en presencia de una base.

(C) Además, los compuestos de la fórmula (X-1-a)



en la que
A y B tienen los significados dados anteriormente,
se obtienen cuando
compuestos de la fórmula (X-2-a)



5

en la que A, B y R⁸ tienen los significados dados anteriormente, se hidrolizan y a continuación se descarboxilan.

Además, se ha observado

(D) que los compuestos de las fórmulas (X-1-b) o (X-2-b) mostradas anteriormente en las que A, B y V tienen los significados dados anteriormente se obtienen cuando compuestos de las fórmulas (X-1-a) y (X-2-a) mostradas anteriormente en las que A, B y V tienen los significados dados anteriormente, reaccionan en cada caso

10

α) con compuestos de la fórmula (III)



en la que

15 R¹ tiene el significado dado anteriormente y

Hal es halógeno (en particular cloro o bromo)
o

β) con anhídridos carboxílicos de la fórmula (IV)



20 en la que

R¹ tiene el significado dado anteriormente,

opcionalmente en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de un aglutinante ácido;

(E) que los compuestos de las fórmulas (X-1-c) o (X-2-c) mostradas anteriormente en las que R², A, B y V tienen los significados dados anteriormente se obtienen cuando compuestos de las fórmulas (X-1-a) y (X-2-a) mostradas anteriormente en las que A, B y V tienen los significados dados anteriormente,

25

reaccionan con ésteres del ácido clorofórmico de la fórmula (V)



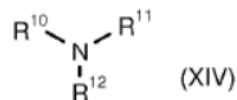
en la que

R² tiene el significado dado anteriormente,

30 opcionalmente en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de un aglutinante ácido;

(F) que los compuestos de las fórmulas (X-1-d) and (X-2-d) mostradas anteriormente en las que E, A, B y V tienen los significados dados anteriormente se obtienen cuando compuestos de las fórmulas (X-1-a) y (X-1-b) en las que A, B y V tienen los significados dados anteriormente reaccionan en cada caso

con compuestos metálicos o aminas de las fórmulas (XIII) o (XIV)



en las que

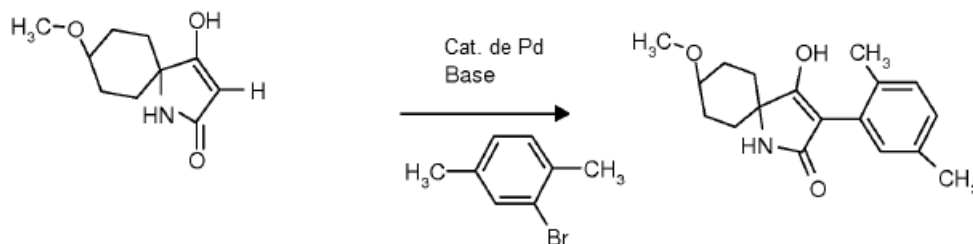
Me es un metal monovalente o divalente (preferentemente un metal alcalino o metal alcalinotérreo, tales como litio, sodio, potasio, cesio, magnesio o calcio),

5 t es el número 1 o 2 y

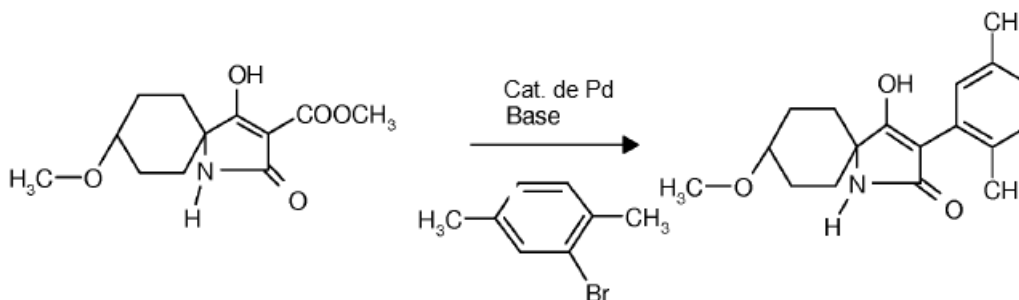
R^{10} , R^{11} , R^{12} , independientemente uno de otro, son hidrógeno o alquilo (preferentemente alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$), donde en el caso de Me R^{10} también puede ser el grupo COO o HCOO

opcionalmente en presencia de un diluyente.

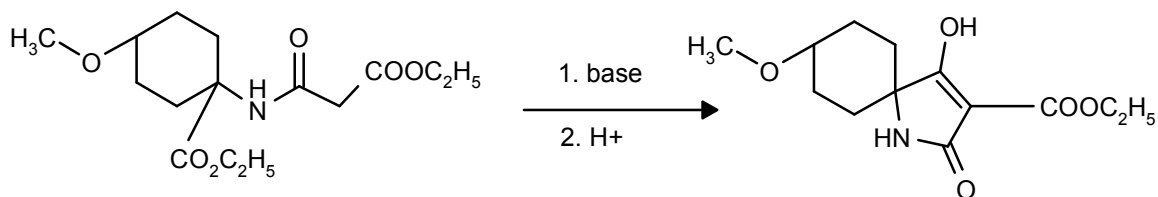
10 Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (A α), se usan 8-metoxi-1-azaespiro[4,5]decan-2,4-diona y 2,5-dimetilbromobenceno como materiales de partida, entonces el transcurso de la reacción se puede representar mediante el siguiente esquema:



15 Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (A β), se usan 3-metoxicarbonil-8-metoxi-1-azaespiro-[4,5]-decan-2,4-diona y 2,5-dimetilbromobenceno como compuestos de partida, entonces el transcurso del procedimiento de acuerdo con la invención se puede representar mediante el siguiente esquema de reacción:



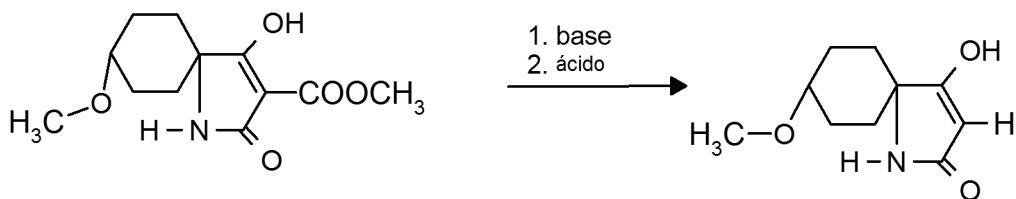
Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (B), se usa el éster etílico del ácido N-etoxicarbonilacetil-1-amino-4-metoxiciclohexanocarboxílico como material de partida, entonces el transcurso del procedimiento de acuerdo con la invención se puede representar mediante el siguiente esquema de reacción:



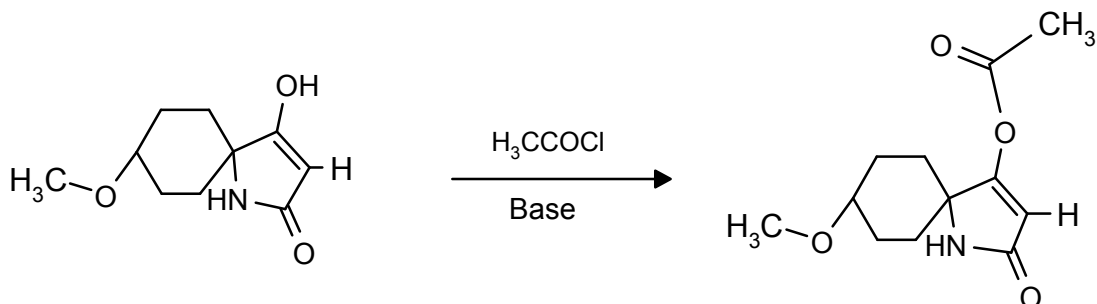
20

Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (C), se usa 3-metoxicarbonil-8-metoxi-1-azaespiro[4,5]decan-2,4-diona y un exceso de base acuosa como materiales de partida, entonces el transcurso de la reacción se puede

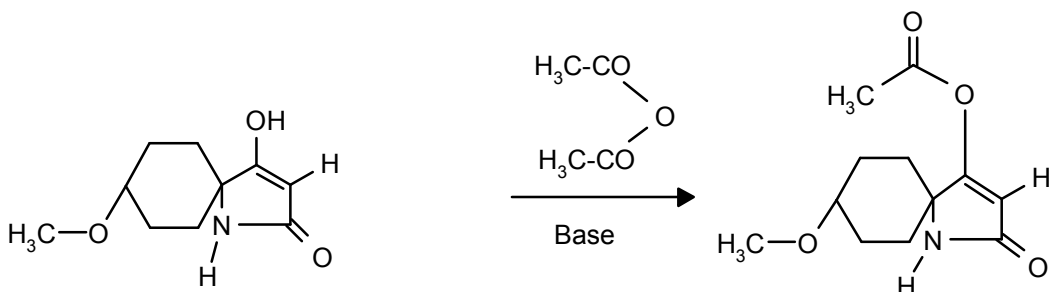
representar mediante el siguiente esquema de reacción:



5 Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (D α), se usan 8-metoxi-1-azaespiro[4,5]decan-2,4-diona y cloruro de acetilo como materiales de partida, entonces el transcurso del procedimiento de acuerdo con la invención se puede representar mediante el siguiente esquema de reacción:

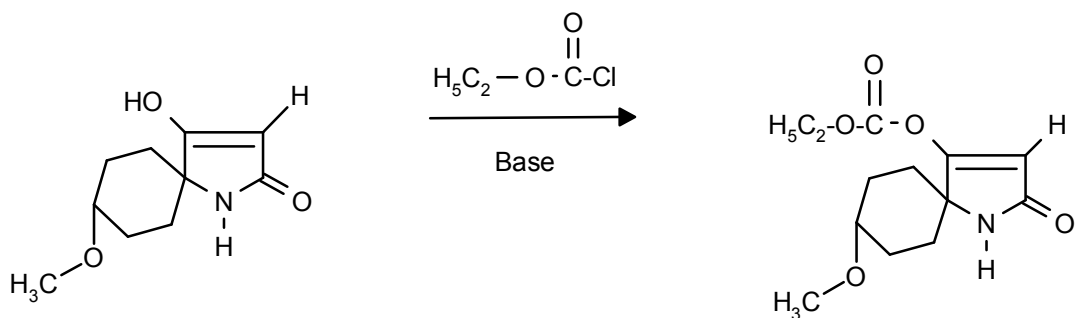


Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (D β), se usan 8-metoxi-1-azaespiro-[4,5]-decan-2,4-diona y anhídrido acético como materiales de partida, entonces el transcurso del procedimiento de acuerdo con la invención se puede representar mediante el siguiente esquema de reacción:

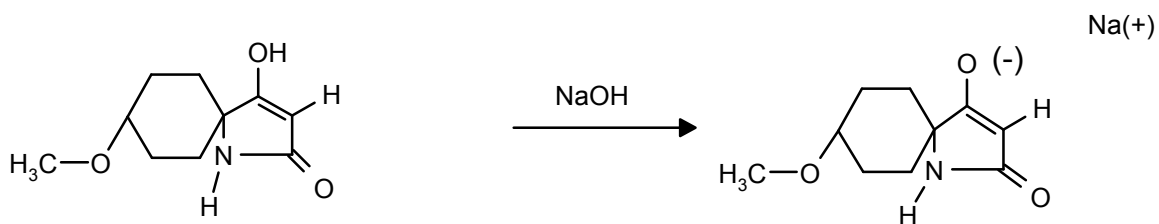


10

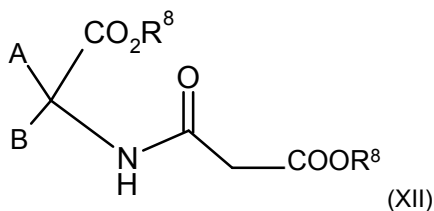
Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (E), se usan 8-metoxi-1-azaespiro[4,5]decan-2,4-diona y éster etílico del ácido clorofórmico como compuestos de partida, entonces el transcurso del procedimiento de acuerdo con la invención se puede representar mediante el siguiente esquema de reacción:



15 Si, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento (F), se usan 8-metoxi-1-azaespiro[4,5]decan-2,4-diona y, por ejemplo, hidróxido de sodio (equimolar) como materiales de partida, entonces el transcurso de la reacción se puede representar de la siguiente manera:

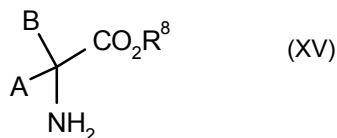


Los compuestos de la fórmula (XII) requeridos como materiales de partida en el procedimiento (B) de acuerdo con la invención

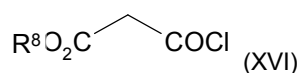


- 5 en la que A, B y R⁸ tienen los significados dados anteriormente, son nuevos.

Los ésteres acilaminoácido de la fórmula (XII) se obtienen, por ejemplo, cuando derivados aminoácidos de la fórmula (XV)

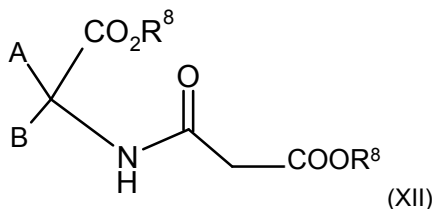


- 10 en la que A, B y R⁸ tienen el significado dado anteriormente, se acilan con cloruros del hemiéster del ácido malónico sustituidos de la fórmula (XVI)

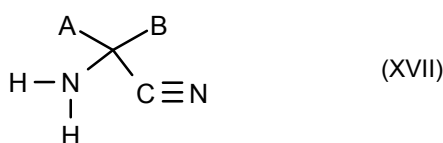


- 15 en la que R⁸ tiene los significados dados anteriormente, (Chem. Reviews 52, 237-416 (19953); Bhattacharya, Indian J. Chem. 6, 341-5, 1968).

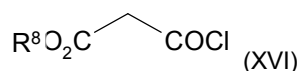
Además, los materiales de partida de la fórmula (XII) usados en el procedimiento anterior (B)



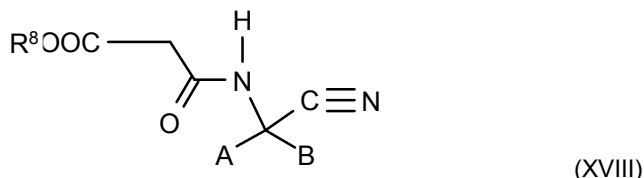
- 20 en la que A, B y R⁸ tienen los significados dados anteriormente, se pueden preparar cuando 1-aminocarbonitriles de la fórmula (XVII)



- 25 en la que A y B tienen los significados dados anteriormente, reaccionan con cloruros del hemiéster del ácido malónico sustituidos de la fórmula (XVI)



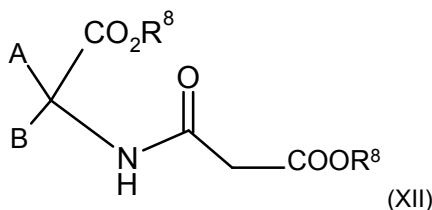
en la que R^8 tiene los significados dados anteriormente,
para dar los compuestos de la fórmula (XVIII)



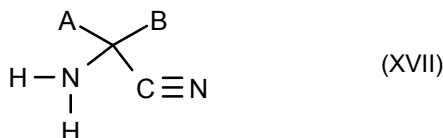
- 5 en la que
A, B y R^8 tienen los significados dados anteriormente,
y los últimos se someten a continuación a una alcoholisis ácida.

Los compuestos de la fórmula (XVIII) son igualmente nuevos y se pueden preparar de forma análoga a los procedimientos conocidos que se describen en la literatura citada al principio o, por ejemplo, como en el documento EP-A-595 130. Algunos de los compuestos de la fórmula (XVII) están comercializados, algunos son conocidos y algunos son también nuevos y se pueden preparar, por ejemplo, como se describe en el documento EP-A-595 130.

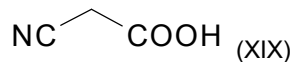
Además, los materiales de partida de la fórmula (XII) usada en el procedimiento anterior (B)



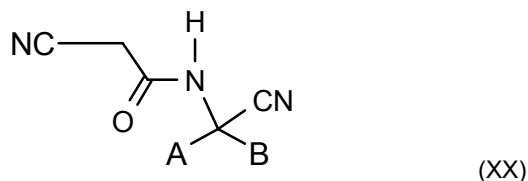
- 15 en la que
A, B y R^8 tienen los significados dados anteriormente,
se pueden preparar cuando 1-aminocarbonitrilos de la fórmula (XVII)



- 20 en la que
A y B tienen los significados dados anteriormente,
reaccionan con ácido cianoacético de la fórmula (XIX)



para dar compuestos de la fórmula (XX)



- 25 en la que
A y B tienen los significados dados anteriormente,
y los últimos se someten a continuación a una alcoholisis ácida.

Los compuestos de la fórmula (XX) son igualmente nuevos y se pueden preparar de forma análoga mediante procedimientos conocidos que se describen en la literatura citada al principio.

Los haluros de ácido de la fórmula (III), anhídridos carboxílicos de la fórmula (IV), ésteres de ácido clorofórmico de la

fórmula (V) e hidróxidos metálicos, alcóxidos metálicos, carbonatos metálicos, hidrogenocarbonatos metálicos o aminas de la fórmula (XIII) y (XIV) requeridos además como materiales de partida para llevar a cabo los procedimientos (D), (E) y (F) de acuerdo con la invención son compuestos generalmente conocidos en la química orgánica o inorgánica.

- 5 Además, los compuestos de las fórmulas (XV) y (XVII) son conocidos de las solicitudes de patente citadas al principio y/o se pueden preparar mediante los procedimientos presentados en la presente memoria.

Los compuestos de las fórmulas (XVI) y (XIX) están comercializados.

- 10 El procedimiento (B) se caracteriza por que los compuestos de la fórmula (XII) en la que A, B y R⁸ tienen los significados dados anteriormente, se someten a una condensación intramolecular en presencia de un diluyente y en presencia de una base.

- 15 Los diluyentes que se pueden usar en el procedimiento (B) de acuerdo con la invención son todos disolventes orgánicos que son inertes frente a los participantes en la reacción. Se pueden usar preferentemente hidrocarburos, tales como tolueno y xileno, también éteres, tales como dibutil éter, tetrahidrofurano, dioxano, glicol dimetil éter y diglicol dimetil éter, también disolventes polares, tales como dimetilsulfóxido, sulfolano, dimetilformamida y N-metilpirrolidona y también alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol y terc-butanol.

- 20 Al llevar a cabo el procedimiento (B) de acuerdo con la invención se pueden usar todos los aceptores de protones habituales como base (agente de desprotonización). Se pueden usar preferentemente óxidos hidróxidos y carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, óxido de magnesio, óxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio, los cuales también se pueden usar en presencia de catalizadores de transferencia de fase, tales como por ejemplo, cloruro de trietilbencilamonio, bromuro de tetrabutilamonio, Adogen 464 (= cloruro de metiltrialquil(C₈-C₁₀)amonio) o TDA 1 (= tris(metoxietoxietil)amina). Además, se pueden usar metales alcalinos, tales como sodio o potasio. También es posible usar amidas e hidruros de metales alcalinos y alcalinotérreos, tales como amida de sodio, hidruro de sodio e hidruro de calcio y además, también, alcoholatos de metal alcalino, tales como metilato de sodio, etilato de sodio y terc-butilato de potasio.

- 25 La temperatura de la reacción puede variar dentro de un amplio intervalo cuando se lleva a cabo el procedimiento (B) de acuerdo con la invención. En general, se trabaja a temperaturas entre -75 °C y 200 °C, preferentemente entre -50 °C y 150 °C. El procedimiento (A) de acuerdo con la invención se lleva a cabo generalmente a presión normal.

- 30 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (B) de acuerdo con la invención, el componente de la reacción de la fórmula (XII) y la base desprotonante se usan generalmente en cantidades equimolares hasta aproximadamente cantidades doble equimolares. Sin embargo, también es posible usar uno u otro componente en un exceso relativamente grande (hasta 3 moles).

- 35 El procedimiento (C) se caracteriza por que los compuestos de la fórmula (X-2) en la que A, B y R⁸ tienen los significados dados anteriormente se hidrolizan y descarboxilan en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de una base o ácido.

- 40 Los diluyentes que se pueden usar en el procedimiento (C) de acuerdo con la invención son todos disolventes orgánicos que son inertes frente a los participantes en la reacción. Se pueden usar preferentemente éteres, tales como tetrahidrofurano, dioxano, glicol dimetil éter y diglicol dimetil éter, además, disolventes polares, tales como dimetilsulfóxido, sulfolano, dimetil formamida y N-metilpirrolidona y también alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol y terc-butanol, pero también agua.

- 45 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (C) de acuerdo con la invención, se pueden usar como base todas las bases formadoras de hidróxidos. Se pueden usar preferentemente óxidos, hidróxidos y carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, óxido de magnesio, óxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio.

- 50 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (C) de acuerdo con la invención, se pueden usar como ácidos todos los ácidos inorgánicos y orgánicos: por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido nítrico. Como ácidos orgánicos, se pueden usar preferentemente, por ejemplo, ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido oxálico, ácido cítrico y soluciones acuosas de los mismos.

- 55 Como una característica especial, los compuestos de la fórmula (X-2) usados en el procedimiento (C) también se pueden usar autocatalíticamente como ácido.

- 55 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (C) de acuerdo con la invención, la temperatura de la reacción puede variar dentro de un intervalo relativamente grande. En general, se trabaja a temperaturas entre -20 °C y 200 °C, preferentemente entre 0 °C y 150 °C. El procedimiento (C) de acuerdo con la invención se lleva a cabo generalmente a presión normal.

Cuando se lleva a cabo el procedimiento (C) de acuerdo con la invención, el componente de la reacción de la fórmula (X-2) y la base o el ácido se usan generalmente en cantidades equimolares hasta aproximadamente cantidades equimolares dobles. Sin embargo, también es posible usar la base o el ácido en un exceso relativamente grande o si no catalíticamente.

- 5 El procedimiento (D_{α}) se caracteriza por que los compuestos de las fórmulas (X-1) o (X-2) reaccionan en cada caso con haluros de ácidos carboxílicos de la fórmula (III), opcionalmente en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de un aglutinante ácido.

10 Los diluyentes que se pueden usar en el procedimiento (D_{α}) de acuerdo con la invención son todos disolventes que son inertes frente a los haluros de ácido. Se pueden usar preferentemente hidrocarburos, tales como benzina, benceno, tolueno, xileno y tetralina, asimismo hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetraclorometano, clorobenceno y o-diclorobenceno, además, cetonas, tales como acetona y metil isopropil cetona, también éteres, tales como dietil éter, tetrahidrofurano y dioxano, además ésteres del ácido carboxílico, tales como acetato de etilo y también disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida, dimetilsulfóxido y sulfolano. Si la estabilidad a la hidrólisis del haluro de ácido lo permite, la reacción se puede llevar a cabo en presencia de agua.

15 En la reacción de acuerdo con el procedimiento (D_{α}) de acuerdo con la invención, aglutinantes ácidos adecuados son todos los aceptores de ácido habituales. Se pueden usar preferentemente los siguientes: aminas terciarias, tales como trietilamina, piridina, diazabicyclooctano (DABCO), diazabicycloundeceno (DBU), diazabicyclononeno (DBN), base de Hünig y N,N-dimetilanilina, también óxidos de metales alcalinotérreos, tales como óxido de magnesio y óxido de calcio, además carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio y también hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio.

20 La temperatura de la reacción durante el procedimiento (D_{α}) de acuerdo con la invención puede variar dentro de un intervalo grande. En general, se trabaja a temperaturas entre -20°C y $+150^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre 0°C y 100°C .

25 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (D_{α}) de acuerdo con la invención, los materiales de partida de las fórmulas (X-1) o (X-2) y el haluro de ácido carboxílico de la fórmula (III) se usan generalmente en cada caso en cantidades aproximadamente equivalentes. Sin embargo, también es posible usar el haluro de ácido carboxílico en un exceso relativamente grande (hasta 5 moles). El procesamiento tiene lugar de acuerdo con los procedimientos habituales.

- 30 El procedimiento (D_{β}) se caracteriza por que los compuestos de las fórmulas (X-1) o (X-2) reaccionan en cada caso con anhídridos carboxílicos de la fórmula (IV) opcionalmente en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de un aglutinante ácido.

35 Los diluyentes que se pueden usar en el procedimiento (D_{β}) de acuerdo con la invención son preferentemente aquellos diluyentes que también se contemplan preferentemente en el caso de haluros de ácido. Además, un anhídrido de ácido carboxílico usado en exceso también puede actuar simultáneamente como diluyente.

Aglutinantes de ácido opcionalmente adecuados en el procedimiento (D_{β}) son preferentemente aquellos aglutinantes ácidos que también se contemplan preferentemente en el caso del uso de haluros de ácido.

40 La temperatura de la reacción durante el procedimiento (D_{β}) de acuerdo con la invención puede variar dentro de un intervalo relativamente amplio. En general, se trabaja a temperaturas entre -20°C y $+150^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre 0°C y 100°C .

45 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (D_{β}) de acuerdo con la invención, los materiales de partida de las fórmulas (X-1) o (X-2) y el anhídrido de ácido carboxílico de la fórmula (IV) se usan generalmente en cada caso en cantidades aproximadamente equivalentes. Sin embargo, también es posible usar el anhídrido de ácido carboxílico en un exceso relativamente grande (hasta 5 moles). El procesamiento se lleva a cabo de acuerdo con los procedimientos habituales.

Generalmente se procede de manera que se elimina el diluyente y el anhídrido de ácido carboxílico, el cual está presente en exceso y también el ácido carboxílico resultante por destilación o por lavado con un disolvente orgánico o con agua.

- 50 El procedimiento (E) se caracteriza por que los compuestos de las fórmulas (X-1) o (X-2) reaccionan en cada caso con ésteres del ácido clorofórmico de la fórmula (V), opcionalmente en presencia de un diluyente y opcionalmente en presencia de un aglutinante ácido.

55 Aglutinantes de ácido adecuados en el procedimiento (E) de acuerdo con la invención son todos los aceptores de ácido habituales. Se pueden usar preferentemente los siguientes: aminas terciarias, tales como trietilamina, piridina, DABCO, DBU, DBN, base de Hünig y N,N-dimetilanilina, también óxidos de metales alcalinotérreos, tales como óxido de magnesio y óxido de calcio, además carbonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, tales como

carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de calcio y también hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio.

5 Los diluyentes que se pueden usar en el procedimiento (E) de acuerdo con la invención son todos disolventes que son inertes frente a los ésteres del ácido clorofórmico. Se pueden usar preferentemente hidrocarburos, tales como benzina, benceno, tolueno, xileno y tetralina, también hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetraclorometano, clorobenceno y o-diclorobenceno, además cetonas, tales como acetona y metil isopropil cetona, también éteres, tales como dietil éter, tetrahidrofurano y dioxano, además ésteres del ácido carboxílico, tales como acetato de etilo, además nitrilos, tales como acetonitrilo y también disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida, dimetilsulfóxido y sulfolano.

10 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (E) de acuerdo con la invención, la temperatura de la reacción puede variar dentro de un intervalo relativamente grande. La temperatura de la reacción está generalmente entre -20 °C y +100 °C, preferentemente entre 0 °C y 50 °C.

El procedimiento (E) de acuerdo con la invención se lleva a cabo generalmente a presión normal.

15 Cuando se lleva a cabo el procedimiento (E) de acuerdo con la invención, los materiales de partida de las fórmulas (X-1) o (X-2) y el correspondiente éster del ácido clorofórmico de la fórmula (V) se usan generalmente en cantidades aproximadamente equivalentes. Sin embargo, también es posible usar el uno o el otro componente en un exceso relativamente grande (hasta 20 moles). El procesamiento se lleva a cabo mediante los procedimientos habituales. En general, el procedimiento implica la eliminación de las sales precipitadas y la concentración de la mezcla de reacción restante extrayendo el sólido del diluyente.

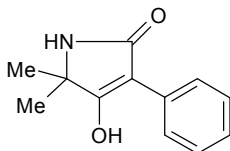
20 El procedimiento (F) se caracteriza por que los compuestos de las fórmulas (X-1) o (X-2) reaccionan en cada caso con amidas metálicas, hidruros metálicos, hidróxidos metálicos, alcóxidos metálicos, carbonatos metálicos o hidrogenocarbonatos metálicos de la fórmula (XIII) o aminas de la fórmula (XIV), los cuales se especifican en el caso del procedimiento (A) de acuerdo con la invención, opcionalmente en presencia de un diluyente.

25 Los diluyentes que se pueden usar en el procedimiento (F) de acuerdo con la invención son preferentemente los disolventes especificados en el caso del procedimiento (A), aunque también alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol y también agua. El procedimiento (F) de acuerdo con la invención se lleva a cabo generalmente a presión normal. La temperatura de la reacción está generalmente entre -20 °C y 100 °C, preferentemente entre 0 °C y 50 °C.

Ejemplos de preparación

30 Nota: Me representa metilo; Et representa etilo

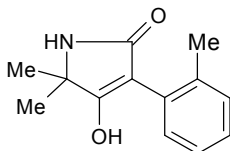
Ejemplo 1: 5,5-Dimetil-3-fenilpirrolidin-2,4-diona



35 Bajo atmósfera de argón, en un aparato caldeado, se introducen 23 mg de Pd(OAc)₂, 69 mg de di-terc-butil(2'-metilbifenil-2-il)fosfina y 2,44 g de K₃PO₄ en 15 ml de dioxano libre de aire como carga inicial. Se añaden 763 mg de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona y 785 mg de bromobenceno y la mezcla se agita durante 16 horas a reflujo. A continuación, la mezcla se deja enfriar hasta temperatura ambiente, se diluye con 20 ml de metanol, se filtra y el residuo del filtro se lava después con 10 ml de MeOH. Los filtrados combinados se concentran en un evaporador rotatorio. El residuo se recoge en 20 ml de agua y se acidifica ligeramente usando ácido clorhídrico diluido. El sólido precipitado se separa por filtración con succión y se lava con 10 ml de agua. A continuación se lava del filtro con acetona y el filtrado se concentra. Se obtienen 1,01 g de sólido con una pureza del 93,8 % según la CG/EM.

40 CG/EM: m/e = 203 (M⁺, 20 %), 118 (M - NHCMe₂CO, 100 %).
RMN de ¹H (400 MHz, d-DMSO): δ = 1,35 (s, 6H), 7,13-7,17 (m, 1H), 7,28-7,32 (m, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,91-7,93 (m, 2H), 11,08 (s, 1H) ppm.

Ejemplo 2: 5,5-Dimetil-3-(2-metilfenil)pirrolidin-2,4-diona

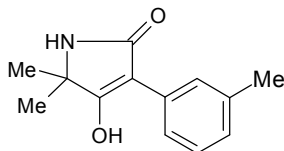


45

Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 855 mg de 2-bromotolueno en lugar de bromobenceno. Se obtienen 0,84 g de sólido con una pureza según CG/EM del 86,3 %.

CG/EM: m/e = 217 (M⁺, 30 %), 132 (M - NHCMe₂CO, 100 %).

Ejemplo 3: 5,5-Dimetil-3-(3-metilfenil)pirrolidin-2,4-diona

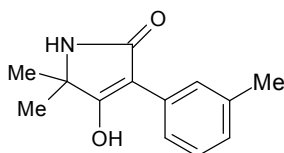


5

Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 855 mg de 3-bromotolueno en lugar de bromobenceno. Se obtienen 1,17 g de sólido con una pureza según CG/EM del 92 %.

CG/EM: m/e = 217 (M⁺, 20 %), 132 (M - NHCMe₂CO, 100 %).

Ejemplo 4: 5,5-Dimetil-3-(3-metilfenil)pirrolidin-2,4-diona



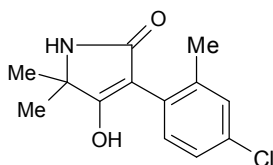
10

Bajo atmósfera de argón, en un aparato caldeado, se introduce 1,0 g de hidróxido de sodio sólido (en la forma de las denominadas "Micropills") y 15 ml de N-metilpirrolidona (NMP) libre de agua y libre de aire como carga inicial. Agitando, se añaden a continuación 1,907 g de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona y la mezcla se agita durante 20 minutos a temperatura ambiente. A continuación se añaden 1,71 g de 3-bromotolueno y la mezcla de reacción se calienta hasta 125°C. A esta temperatura, se añaden a continuación 0,328 g de trifetilfosfina y 89 mg de PdCl₂. La mezcla se agita durante 4 horas a 125°C, se deja enfriar hasta temperatura ambiente, se agita en 20 ml de agua helada y se ajusta hasta pH 2 usando ácido clorhídrico diluido. Se añaden 20 ml de cloruro de metileno, la mezcla se agita, las fases se separan y la fase acuosa se extrae agitando dos veces más con 10 ml de cloruro de metileno en cada caso. Las fases orgánicas combinadas se secan y, a continuación, se concentran en un evaporador rotatorio. Se obtienen 1,82 g del producto objetivo (que corresponde a un rendimiento del 84 % del teórico).

15

20

Ejemplo 5: 3-(4-Cloro-2-metilfenil)-5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona

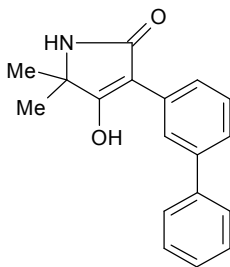


Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 1,03 g de 2-bromo-5-chlorotolueno en lugar de bromobenceno. Se obtienen 1,37 g de sólido con una pureza según CG/EM del 94,3 %.

CG/EM: m/e = 251 (M⁺ para ³⁵Cl, 25 %), 166 (M - NHCMe₂CO, 100 %).

25

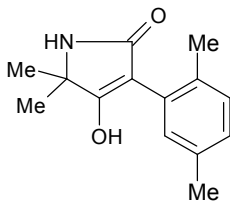
Ejemplo 6: 3-(Bifenil-3-il)-5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona



Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 1,166 g de 3-bromobifenilo en lugar de bromobenceno. Se obtienen 1,52 g de sólido con una pureza según CG/EM del 95,4 %.

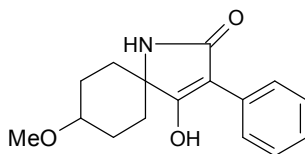
CG/EM: m/e = 279 (M⁺, 35 %), 194 (M - NHCMe₂CO, 90 %), 165 (100 %).

30

Ejemplo 7: 3-(2,5-Dimetilfenil)-5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona

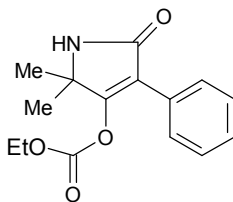
Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 0,926 g de 2,5-dimetilbromobenceno en lugar de bromobenceno. Se obtienen 1,21 g de sólido con una pureza según CG/EM del 90 %.

5 CG/EM: m/e = 231 (M^+ , 20 %), 146 (M - $NHCHMe_2CO$, 100 %).

Ejemplo 8: 8-Metoxi-3-fenil-1-azaespiro[4.5]decan-2,4-diona

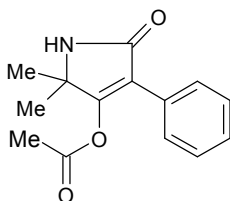
Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 1,18 g de 8-metoxi-1-azaespiro[4.5]decan-2,4-diona en lugar de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona. Se obtienen aproximadamente 336 mg del compuesto del título.

10 CG/EM: m/e = 273 (M^+ , 15 %), 241 (M - MeOH, 5 %), 118 (PhCHCO; 100 %).

Ejemplo 9: Etilcarbonato de 2,2-dimetil-5-oxo-4-fenil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-ilo

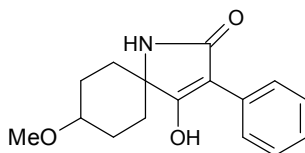
Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 1,195 g de etilcarbonato de 2,2-dimetil-5-oxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-ilo en lugar de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona. Se obtiene el compuesto del título con un rendimiento del 69 % del teórico.

15 CG/EM: m/e = 275 (M^+ , 2 %), 203 (M-72, 80 %), 188 (100 %), 145 (95 %), 118 (M - EtOCO, - $NHCHMe_2CO$, 70 %), 89 (100 %).

Ejemplo 10: Acetato de 2,2-dimetil-5-oxo-4-fenil-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-ilo

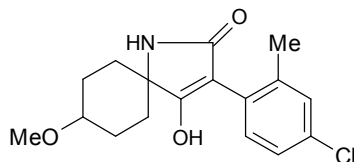
20 Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 1,015 g de acetato de 2,2-dimetil-5-oxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-ilo en lugar de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona. Se obtiene el compuesto del título con un rendimiento de aproximadamente el 35 % del teórico. Adicionalmente, como resultado de la eliminación *in situ* del resto acetilo, se obtiene 5,5-dimetil-3-fenilpirrolidin-2,4-diona con un rendimiento de aproximadamente el 38 % del teórico.

CG/EM: m/e = 245 (M^+ , 2 %), 203 (M-42, 100 %), 188 (60 %), 118 (80 %), 43 (50 %).

Ejemplo 11: 8-Metoxi-3-fenil-1-azaespiro[4.5]decan-2,4-diona

Se procede como en el Ejemplo 1, con la diferencia de que se usan 1,532 g de 8-metoxi-2,4-dioxo-1-azaespiro[4.5]decan-3-carboxilato de metilo como en el Ejemplo (X-2-a-1) en lugar de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona. Se obtiene el compuesto del título con un rendimiento de aproximadamente el 90 % del teórico.

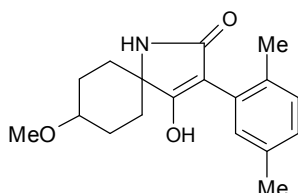
Ejemplo 12: 3-(4-Cloro-2-metilfenil)-8-metoxi-1-azaespiro[4.5]decan-2,4-diona



5

Se procede como en el Ejemplo 11, con la diferencia de que se usan 1,03 g de 2-bromo-5-chlorotolueno en lugar de bromobenceno. Se obtiene el compuesto del título con un rendimiento de aproximadamente el 22 % del teórico. CG/EM: m/e = 321 (M⁺ para ³⁵Cl, 20 %), 290 (M-31, 20 %), 166 (100 %).

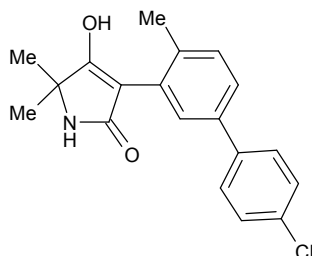
Ejemplo 13: 3-(2,5-Dimetilfenil)-8-metoxi-1-azaespiro[4.5]decan-2,4-diona



10

Se procede como en el Ejemplo 11, con la diferencia de que se usan 0,925 g de 2,5-dimetilbromobenceno en lugar de bromobenceno. Se obtiene el compuesto del título con un rendimiento de aproximadamente el 20 % del teórico. CG/EM: m/e = 301 (M⁺ 20 %), 270 (M-31, 20 %), 146 (100 %).

Ejemplo 14: 3-[3-(4-clorofenil)-6-metilfenil]-5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona



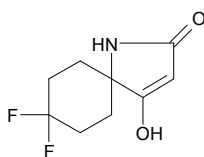
15

Bajo atmósfera de argón, en un aparato caldeado, se introducen 7,4 mg de Pd(OAc)₂, 22 mg de di-terc-butil(2'-metilbifenil-2-il)fosfina y 0,78 g de K₃PO₄ en 4,8 ml de dioxano libre de aire como carga inicial. Se añaden 203 mg de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona y 659 mg de 3-(4-clorofenil)-6-metilbromobenceno y la mezcla se agita durante 16 horas a reflujo. A continuación, la mezcla se deja enfriar hasta temperatura ambiente, se diluye con aproximadamente 6 ml de metanol y se filtra y el residuo del filtro se lava después con aproximadamente 3 ml de MeOH. Los filtrados combinados se concentran en un evaporador rotatorio. El residuo se recoge en aproximadamente 6 ml de agua y se acidifica ligeramente usando ácido clorhídrico 1 N. El sólido precipitado se separa por filtración con succión y se lava con aproximadamente 3 ml de agua. A continuación se lava del filtro con acetona y el filtrado se concentra. Se obtienen 0,597 g de sólido. La separación en fase inversa con agua/acetonitrilo (gradiente) da 93 mg (14 % del teórico) con una pureza del 98,6 % según la HPCL/EM. RMN de ¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 1,36 (s, 6H, 2xCH₃), 2,20 (s, 3H, Ar-CH₃), 7,29-7,31 (d, 1H, ArH), 7,35 (d, 1H, ArH), 7,47-7,51 (m, 3H, ArH), 7,61 (a, 1H, NH), 7,63-7,67 (m, 2H, ArH), 10,83 (s, a, 1H, OH) ppm.

20

25

Ejemplo (X-1-a-1)



30

Se introducen en porciones 500 mg (1,9 mmol) del compuesto de acuerdo con el Ej. X-2-a-4 en una mezcla en ebullición de etanol al 50 %/agua durante el transcurso de 5 minutos. La mezcla se agita a reflujo hasta que finaliza el desprendimiento de CO₂, la mezcla se concentra en un evaporador rotatorio y el residuo cristaliza en etanol. Se

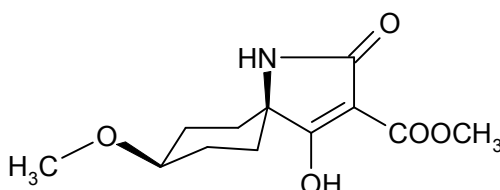
obtienen 275 mg de un polvo incoloro (69 % del teórico).

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,79-1,84$ (m, 2H), $1,94 - 2,11$ (2m, 4H), $2,20-2,33$ (m, 2H), $3,13$ (s, 2H, $\text{CO}-\underline{\text{CH}_2}$ -CO), $7,52$ (a, 1H, NH) ppm.

5 RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): $\delta = 1,78-1,82$ (m, 2H), $1,90 - 2,06$ (2m, 4H), $2,12-2,18$ (m, 2H), $3,03$ (s, 2H, $\text{CO}-\underline{\text{CH}_2}$ -CO), $7,27$ (a, 1H, NH) ppm.

Ejemplo (X-2-a-1)

Procedimiento B



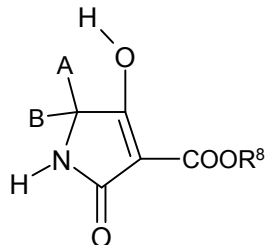
10 Se introducen 28,7 g (0,1 moles) del compuesto de acuerdo con el Ej. XII-1 en 100 ml de etanol absoluto. A 20°C , se añaden gota a gota 19,5 ml de una solución de metilato de sodio (al 30 % en metanol) y la mezcla se agita a continuación durante 4 h a 40°C . El disolvente se evapora al vacío, el residuo se recoge con 50 ml de agua y a 0°C , se añaden 110 ml de ácido clorhídrico 1 N. Tras la evaporación al vacío, el producto precipita, a continuación se suspende en 50 ml de agua helada y se separa por filtración con succión.

Rendimiento: 25 g (97 % del teórico) p.f. descomposición.

15 RMN de ^1H (400 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 1,32-1,35$ ("d", 2H), $1,39-1,49$ (m, 2H), $1,65-1,73$ (tm, 2H), $1,90-1,94$ (dm, 2H), $3,09-3,16$ (zm, 1H, $\underline{\text{CHOCH}_3}$, cis), $3,24$ (s, 3H, OCH_3), $3,59$ (s, 3H, COOCH_3) ppm.

Tiempo de retención de la HPLC 0,97 (método: columna 50 x 4,6 mm Eclipse Plus C₁₈; 1,8 μm , gradiente ácido fosfórico 0,1 %/acetonitrilo; flujo: 2 ml/min, 55°C)

20 Los siguientes compuestos de la fórmula (X-2-a) se obtienen de manera análoga al Ejemplo (X-2-a-1) y de acuerdo con las instrucciones de preparación generales:

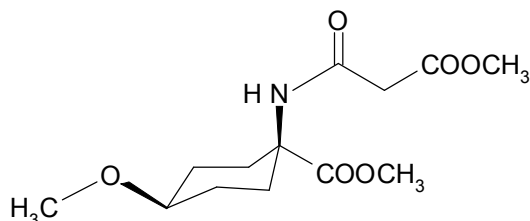


(X-2-a)

Ej. N°	A	B	R ⁸	p.f. °C; analítica *
X-2-a-2	$-(\text{CH}_2)_2\text{-O-(CH}_2)_2-$		CH_3	$324; ^*1$
X-2-a-3	$-(\text{CH}_2)_2\text{-C-(CH}_2)_2-$ 		CH_3	*2
X-2-a-4	$-(\text{CH}_2)_2\text{-CF}_2\text{-(CH}_2)_2-$		CH_3	*3

^{*1} RMN de ^1H (400 MHz, CD_3OD): $\delta = 1,43-1,47$ (dd, 2H), $2,05-2,13$ (tm, 2H), $3,66-3,72$ (td, 2H, OCH_2), $3,80$ (s, 3H, COOCH_3), $3,96-4,00$ (d, m, 2H, OCH_2) ppm.
^{*2} RMN de ^1H (400 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 1,17-1,2$ (d, 2H), $1,56-1,86$ (m, 6H), $3,46$ (s, 3H, CO_2CH_3), $3,84$ (s, 4H, $-\text{O}(\underline{\text{CH}_2})_2\text{-O}$), $7,23$ (a, 1H, NH) ppm.
^{*3} RMN de ^1H (600 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 1,52-1,54$ (d, a, 2H), $1,91$ (cm, a, 2H), $2,11-2,13$ (2"d, a", 4H), $3,66$ (s, 3H, CO_2CH_3), $8,85$ (a, 1H, NH) ppm.

Ejemplo XII-1

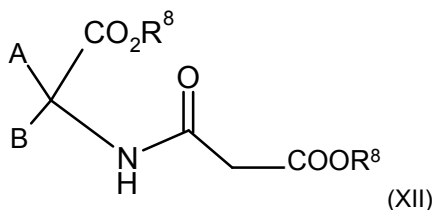


Se introducen 117,4 g (0,525 moles) de clorhidrato de éster metílico del ácido cis-1-amino-4-metoxiciclohexanocarboxílico en 1000 ml de tetrahidrofurano (THF) absoluto, se mezclan con 153,3 ml (1,1 moles) de trietilamina y, a 20 °C, se añaden gota a gota 68,3 g (0,5 moles) de cloruro del éster metílico del ácido malónico en 30 ml de THF absoluto. La mezcla se agita a continuación durante 4 h a 40 °C, se vierte en 1 l de agua y se extrae con cloruro de metileno y la fase orgánica se seca y se evapora al vacío. El residuo (172 g) se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice con cloruro de metileno/acetato de etilo 2:1 como eluyente.

Rendimiento: 85,6 g (59,6 % del teórico), p.f. 74 °C

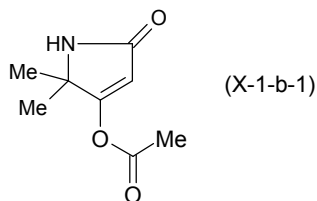
RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 1,34-1,44 (cm, 2H), 1,73-1,81 (tm, 2H), 1,85-1,95 (m, 2H), 2,06-2,12 (dm, 2H), 3,15-3,22 (zm, 1H, CHOCH_3 -cis), 3,24 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$), 3,28 (s, 3H, OCH_3), 3,60, 3,68 (2s, en cada caso 3 H, COOCH_3), 6,88 (s, a, 1 H, NH) ppm.

Los siguientes compuestos de la fórmula (XII) se obtienen de forma análoga a la del Ejemplo (XII-1) y de acuerdo con las instrucciones de preparación generales:



15

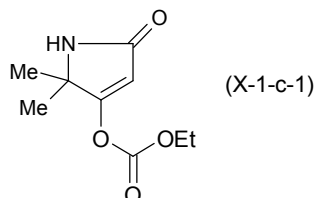
Ej. N°	A	B	R ⁸	p.f. °C; analítica *
XII-2	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		CH ₃	62; * ¹
XII-3	-(CH ₂) ₂ -C-(CH ₂) ₂ - 		CH ₃	* ²
XII-4	-(CH ₂) ₂ -CF ₂ -(CH ₂) ₂ -		CH ₃	* ³
<p>*¹ RMN de ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 1,41-1,46 (dm, 1H), 1,86-2,08 (m, 3H), 3,25 (s, 2H, COCH_2CO), 3,52-3,80 (m, 4H, OCH_2), 3,64, 3,68 (2s, en cada caso 3 H, COOMe), 7,06 (sa, 1H, NH) ppm. *² RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 1,67-1,76 (m, 4H), 2,14-2,19 (m, 4H), 3,34 (s, 2H, $\text{CO-CH}_2\text{-CO}$), 3,72, 3,77 (2s, en cada caso 3H, CO_2CH_3), 3,96 (s, 4H, $\text{-O-(CH}_2\text{)}_2\text{-O}$), 7,67 (s, a, 1H, NH) ppm. *³ RMN de ^1H (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 1,86-2,14 (m, 8H), 3,58 (s, 2H, $\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,60, 3,63 (2s, en cada caso 3H, CO_2CH_3), 8,57 (s, a, 1H, NH) ppm.</p>				

Ejemplo X-1-b-1: Acetato de 2,2-dimetil-5-oxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-ilo

5 A una temperatura de 0 a 5 °C, se añade gota a gota una solución de 4,08 g de cloruro de acetilo en 20 de cloruro de metileno a una solución de 6,36 g de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona y 5,57 g de trietilamina en 50 ml de cloruro de metileno. La mezcla se deja a continuación que alcance la temperatura ambiente durante el transcurso de aproximadamente una hora y a continuación se agita durante otras 24 horas. La mezcla de reacción se diluye a continuación con 50 ml de cloruro de metileno y se extrae agitando dos veces en cada caso con 50 ml de agua, dos veces en cada caso con 25 ml de una solución de hidróxido de sodio al 5 % y una vez con 50 ml de una solución acuosa saturada de NaCl. Después del secado y la concentración se obtienen 1,58 g del compuesto del título con una pureza según la HPLC del 97 %.

10 CL/EM: m/e = 170 (MH⁺).

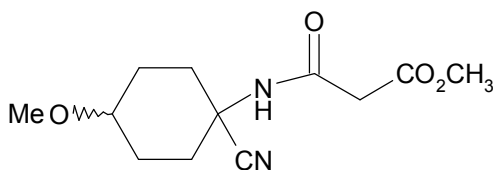
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,33 (s, 6H), 2,23 (s, 3H), 5,91 (s, 1H), 7,05 (s, a, 1H) ppm.

Ejemplo X-1-c-1: Carbonato de 2,2-Dimetil-5-oxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-3-il-etilo

15 A una temperatura de 0 a 5 °C, se añade gota a gota 5,82 g de éster etílico del ácido clorofórmico en 20 ml de cloruro de metileno a una solución de 6,36 g de 5,5-dimetilpirrolidin-2,4-diona y 5,57 g de trietilamina sólida en 50 ml de cloruro de metileno. La mezcla se deja a continuación que alcance la temperatura ambiente durante el transcurso de aproximadamente una hora y a continuación se agita durante otras 24 horas. La mezcla de reacción se diluye a continuación con 50 ml de cloruro de metileno y se extrae agitando dos veces en cada caso con 50 ml de agua, dos veces en cada caso con 25 ml de una solución de hidróxido de sodio de concentración 5 % y una vez con 50 ml de una solución acuosa saturada de NaCl. Después del secado y la concentración se obtienen 3,66 g del compuesto del título con una pureza según la HPLC del 98 %.

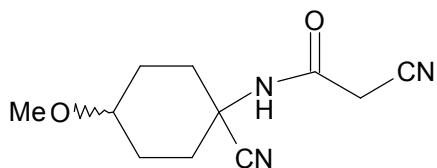
20 CL/EM: m/e = 200 (MH⁺).

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 1,31 - 1,35 (m, 9H), 4,25 - 4,30 (c, 2H), 5,88 (s, 1H), 7,29 (s,a, 1H) ppm.

Ejemplo XVIII-1:

30 Se introducen 5,72 g (30 mmol) de clorhidrato de nitrilo de ácido 1-amino-4-metoxiciclohexanocarboxílico (cis/trans aproximadamente 1:1) como carga inicial en 60 ml de tetrahidrofurano (THF) y se mezcla con 8,36 ml (60 mmol) de trietilamina y 10 mg de base de Steglich. A una temperatura de 0 °C-10 °C, se añaden gota a gota 4,1 g (30 mmol) de cloruro del éster metílico del ácido malónico en 5 ml de THF y la mezcla se agita a continuación durante 4 h a temperatura ambiente, seguido de filtración por succión, lavado posterior con THF y concentración al vacío. El residuo se purifica por cromatografía en columna ultrarrápida sobre gel de sílice con ciclohexano/acetato de etilo 2:1. Se obtienen 4,96 g (65 % del teórico) de una mezcla de isómeros cis/trans en la relación de aproximadamente 7:3.

35 RMN de ¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 1,41-1,47 (m, 2H), 1,68-1,74 (m, 2H), 1,91-1,99 (m, 2H), 2,21-2,25 (m, 2H), 3,21, 3,24 (2s, trans/cis, tog. 3H, OCH₃), 3,22-3,27 (m, 1H, CHOCH₃), 3,32 (s, 2H, CH₂CO₂CH₃), 3,63 (s, 3H, CO₂CH₃), 8,56, 8,63 (2s, a, trans/cis, tog. 1H, NH) ppm.

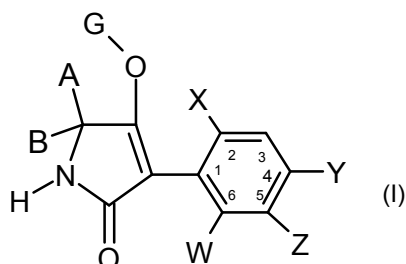
Ejemplo XX-1:

Se introducen 9,53 g (50 mmol) de nitrilo de ácido 1-amino-4-metoxi-ciclohexanocarboxílico x HCl (mezcla cis/trans aproximadamente 1:1) y 4,25 g (50 mmol) de ácido cianoacético como carga inicial en 25 ml de piridina. A continuación, se añaden gota a gota, sin enfriar, 5,1 g (50 mmol) de hidruro de acetona en 25 ml de piridina y, tras la adición, la mezcla se procesa inmediatamente. La piridina se evapora al vacío y el residuo se recoge 2 x en cada caso con 20 ml de tolueno y se evapora de nuevo. A continuación se añade agua, la mezcla se extrae con cloruro de metileno, seguido de secado y evaporación. El residuo se purifica previamente por cromatografía en columna ultrarrápida sobre gel de sílice con gradiente de acetato de etilo/metanol desde 9:1 hasta 4:1. Se obtienen 6,86 g de una cera sólida que se huele fuertemente a vinagre, que se recristaliza en 50 ml de acetato de etilo. Después de la filtración por succión se obtienen 1,61 g (14,6 % del teórico) de un polvo blanco.

RMN de ^1H (400 MHz, d_6 -DMSO): δ = 1,37-1,46 (m, 2H), 1,67-1,72 (cm, 2H), 1,91-1,94 (m, 2H), 2,22-2,26 (m, 2H), 3,24 (s, 3H, OCH₃) 3,22-3,26 (m, 1H, CH₂OCH₃), 3,74 (s, 2H, CO-CH₂CN), 8,81 (s, a, 1H, NH) ppm.

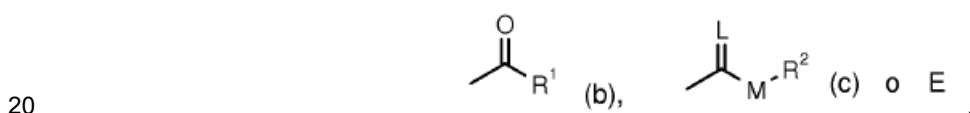
REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de los compuestos de la fórmula (I)



en la que

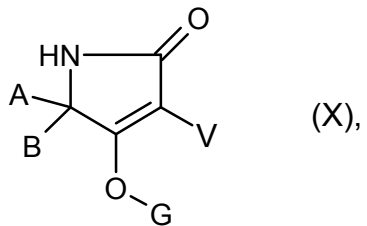
- 5 W representa hidrógeno, halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo dado el caso sustituido, alcoxi, haloalquilo o haloalcoxi,
 X representa hidrógeno, halógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo dado el caso sustituido, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi o ciano,
 10 Y y Z, independientemente uno de otro, representan hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, halógeno, ciano, cicloalquilo dado el caso sustituido, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi o arilo o hetarilo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido,
 A representa hidrógeno, representa alquilo, alquenilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo en cada caso dado el caso sustituido con halógeno, cicloalquilo dado el caso sustituido, saturado o insaturado, en el que dado el caso al menos un átomo de anillo está sustituido por un heteroátomo, o arilo, arilalquilo o hetarilo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido con halógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, ciano o nitro,
 15 B representa hidrógeno, alquilo o alcoxialquilo, o
 A y B, junto con el átomo de carbono al que están unidos representan un ciclo no sustituido o sustituido, saturado o insaturado que contiene dado el caso al menos un heteroátomo,
 G representa hidrógeno (a) o representa uno de los grupos



en los que

- E representa un ion metálico o un ion amonio,
 L representa oxígeno o azufre,
 25 M representa oxígeno o azufre,
 R¹ representa alquilo, alquenilo, alcoxialquilo, alquiltioalquilo o polialcoxialquilo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido con halógeno o ciano, o representa cicloalquilo o heterociclilo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido con halógeno, alquilo o alcoxi, o representa fenilo, fenilalquilo, hetarilo, fenoxialquilo o hetariloxialquilo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido,
 30 R² representa alquilo, alquenilo, alcoxialquilo o polialcoxialquilo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido con halógeno o ciano, o representa cicloalquilo, fenilo o bencilo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido.,

caracterizado porque compuestos de la fórmula (X)

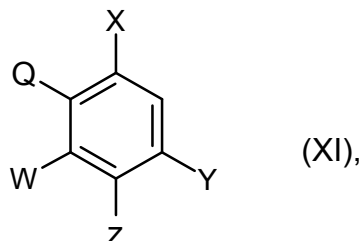


en la que

- 35 A y B tienen los significados dados anteriormente,
 G representa los grupos a), b), c) y E dados anteriormente,
 V representa hidrógeno o

V representa COOR⁸,

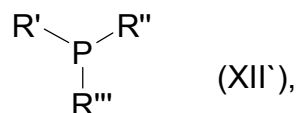
donde R⁸ representa alquilo
reaccionan con un compuesto de la fórmula (XI)



5 en la que

W, X, Y y Z tienen los significados dados anteriormente, con la excepción de que el halógeno puede ahora ser solo flúor y cloro, X también puede representar adicionalmente hidrógeno y Q representa triflato, bromo o yodo,

en presencia de una base, un catalizador de paladio y un ligando de fosfina de la fórmula (XII')



10

en la que los restos

R', R'' y R''' independientemente uno de otro representan alquilo C₁-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₀, arilo C₆-C₁₀, dado el caso mono o polisustituido con alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆ o fenilo dado el caso mono o polisustituido con alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆ o dialquilamino C₁-C₆,

15

en un diluyente.

2. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

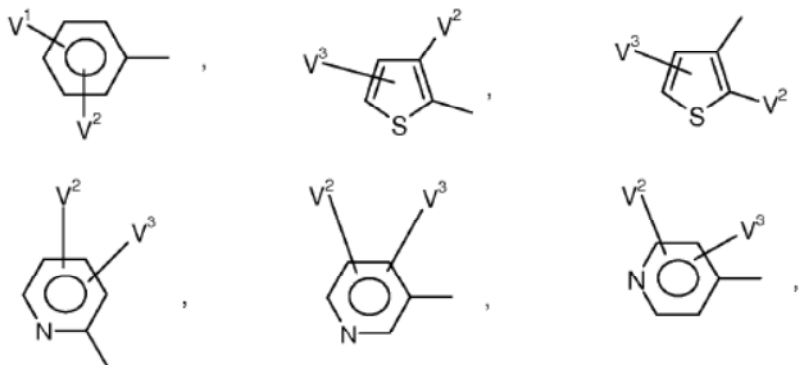
W representa hidrógeno, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ dado el caso monosustituido con metilo, etilo, metoxi, flúor, cloro, trifluorometilo o ciclopropilo, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂ o haloalcoxi C₁-C₂,

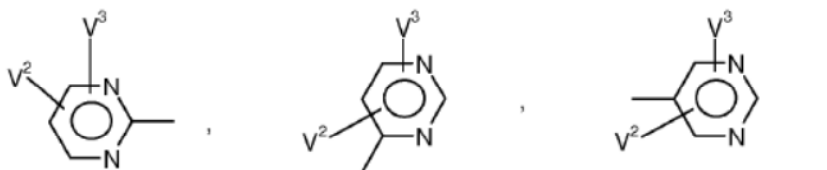
20

X representa hidrógeno, cloro, bromo, yodo, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ dado el caso monosustituido con metilo, etilo, metoxi, flúor, cloro, trifluorometilo o ciclopropilo, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄ o ciano,

25

Y y Z representan, independientemente uno de otro, hidrógeno, ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆ dado el caso monosustituido con metilo, etilo, metoxi, flúor, cloro, trifluorometilo o ciclopropilo, alcoxi C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, o representa uno de los restos (het)-arilo,





donde en el caso de (het)-arilo solo uno de los restos Y o Z puede representar (het)-arilo,

V¹ representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, nitro, ciano o fenilo dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂, haloalcoxi C₁-C₂, nitro o ciano,

V² y V³ representan, independientemente uno de otro, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂ o haloalcoxi C₁-C₂,

A representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, cada uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido con flúor o cloro, cicloalquilo C₃-C₆ el cual está dado el caso mono a disustituido con alquilo C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂ y dado el caso interrumpido por un átomo de oxígeno, o fenilo, piridilo o bencilo, cada uno de los cuales está dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₂, ciano o nitro,

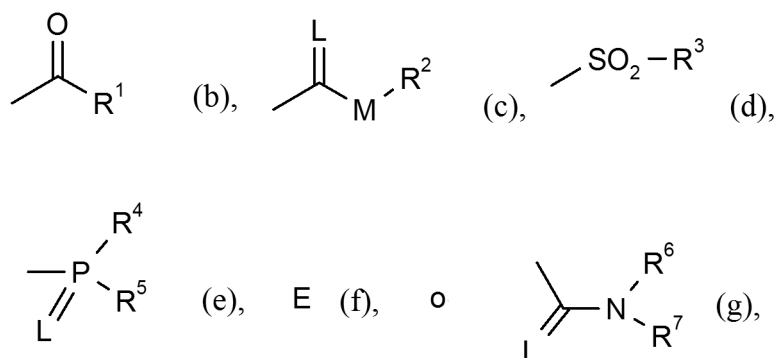
B representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₂-alquilo-C₁-C₂ o

A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₃-C₇ saturado o insaturado, donde dado el caso un miembro del anillo está sustituido por nitrógeno, oxígeno o azufre y el cual está dado el caso mono a disustituido con halógeno, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, trifluorometilo, alcoxi C₁-C₆, alquenoiloxi C₃-C₆, trifluoroetoxi, alcoxi C₁-C₃-alcoxi C₁-C₃ o cicloalquilmetoxi C₃-C₆, donde los restos anteriormente mencionados (con la excepción de halógeno y trifluorometilo) son también adecuados como sustituyentes de N, o

A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₅-C₆, el cual está sustituido con un grupo alquilendiílo o con un grupo alquilendioxilo o con un grupo alquilenditiol los cuales dado el caso contienen uno o dos átomos de oxígeno o azufre no directamente adyacentes y los cuales están dado el caso sustituidos con metilo o etilo, y los cuales, con el átomo de carbono al que están unidos, forman otro anillo de cinco o seis miembros, o

A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalqueno C₅-C₆ en los que dos sustituyentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, representan alcanodiílo C₂-C₄, alqueno diílo C₂-C₄ o butadieno diílo cada uno de los cuales está dado el caso sustituido con alquilo C₁-C₂ o alcoxi C₁-C₂,

G representa hidrógeno (a) o representa uno de los grupos



en los que

E representa un ion metálico o un ion amonio,

L representa oxígeno o azufre y

M representa oxígeno o azufre,

R¹ representa alquilo C₁-C₁₆, alqueno C₂-C₁₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₆-alquilo C₁-C₄ o poli-alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₄ cada uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido con flúor o cloro, o representa cicloalquilo C₃-C₇ dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, alquilo C₁-C₅ o alcoxi C₁-C₅, en el que dado el caso uno o dos grupos metileno no directamente adyacentes están sustituidos por oxígeno y/o azufre,

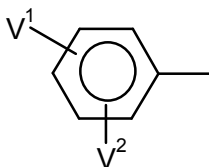
representa fenilo dado el caso mono a trisustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₄ o alquil C₁-C₄ sulfonilo,

representa fenilalquilo C₁-C₄ dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄,

haloalquilo C₁-C₃ o haloalcoxi C₁-C₃,
 representa pirazolilo, tiazolilo, piridilo, pirimidilo, furanilo o tienilo cada uno de los cuales está dado el caso mono
 a disustituido con flúor, cloro, bromo o alquilo C₁-C₄,
 representa fenoxialquilo C₁-C₅ dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo o alquilo C₁-C₄ o
 5 representa piridiloxi-alquilo C₁-C₅, pirimidiloxi-alquilo C₁-C₅ o tiazoliloxi-alquilo C₁-C₅ cada uno de los cuales está
 dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, amino o alquilo C₁-C₄,
 R² representa alquilo C₁-C₁₆, alqueno C₂-C₁₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₂-C₆ o polialcoxi C₁-C₆-alquilo C₂-C₆ cada
 uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido con flúor o cloro,
 10 representa cicloalquilo C₃-C₇ dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄ o
 representa fenilo o bencilo cada uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido con flúor, cloro, bromo,
 ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃ o haloalcoxi C₁-C₃,
 R³ representa alquilo C₁-C₆ dado el caso mono a trisustituido con flúor o cloro, o fenilo o bencilo cada uno de los
 cuales está dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-
 C₂, haloalquilo C₁-C₂, ciano o nitro,
 15 R⁴ y R⁵, independientemente uno de otro, representan alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆ amino, di(alquil
 C₁-C₆)amino, alquil C₁-C₆ tio o alqueno C₃-C₄ tio cada uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido
 con flúor o cloro, o representan fenilo, fenoxi o feniltio cada uno de los cuales está dado el caso mono a
 disustituido con flúor, cloro, bromo, nitro, ciano, alcoxi C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, alquil C₁-C₃ tio, haloalquil C₁-C₃
 tio, alquilo C₁-C₃ o haloalquilo C₁-C₃,
 20 R⁶ y R⁷, independientemente uno de otro, representan hidrógeno, representan alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,
 alcoxi C₁-C₆, alqueno C₃-C₆ o alcoxi C₁-C₆-alquilo C₂-C₆ cada uno de los cuales está dado el caso mono a
 trisustituido con flúor o cloro, representan fenilo o bencilo cada uno de los cuales está dado el caso mono a
 trisustituido con flúor, cloro, bromo, haloalquilo C₁-C₅, alquilo C₁-C₅ o alcoxi C₁-C₅, o juntos representan un resto
 alqueno C₃-C₆ dado el caso sustituido con alquilo C₁-C₄ en el que dado el caso un grupo metileno está
 25 sustituido por oxígeno o azufre.

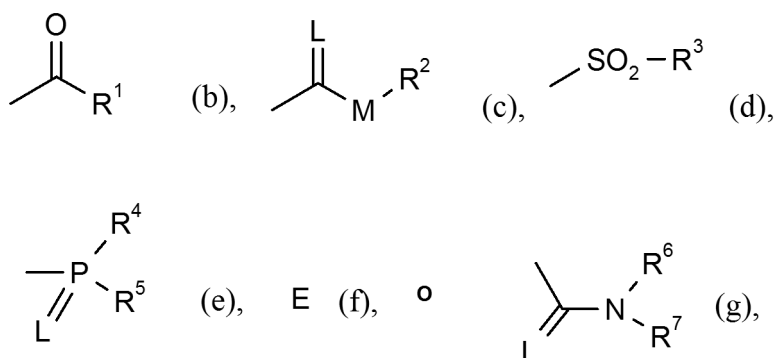
3. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

W representa hidrógeno, cloro, bromo, metilo, etilo, metoxi, etoxi o trifluorometilo,
 X representa hidrógeno, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, propilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, trifluorometilo o
 trifluorometoxi,
 30 Y y Z representan, independientemente uno de otro, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo,
 ciclopropilo, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi o un resto fenilo,



donde en el caso del fenilo, solo uno de los restos Y o Z puede representar fenilo,

V¹ representa hidrógeno, flúor o cloro,
 35 V² representa hidrógeno, flúor, cloro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, metoxi, etoxi o trifluorometilo,
 A representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₂-alquilo C₁-C₂ cada uno de los cuales está dado el caso
 mono a trisustituido con flúor, representa ciclopropilo, ciclopentilo o ciclohexilo,
 B representa hidrógeno, metilo o etilo o
 40 A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₅-C₆ saturado en el que dado el caso
 un miembro del anillo está sustituido por nitrógeno, oxígeno o azufre y el cual está dado el caso mono o
 disustituido con flúor, cloro, metilo, etilo, metoximetilo, etoximetilo, metoxietilo, etoxietilo, trifluorometilo, metoxi,
 etoxi, propoxi, butoxi, metoxietoxi, etoxietoxi, aliloxi, trifluoroetoxi o ciclopropilmetoxi, donde los restos
 anteriormente mencionados (con la excepción de flúor, cloro y trifluorometilo) son también adecuados como
 sustituyentes de N,
 45 A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₆ el cual está dado el caso sustituido
 con un grupo alquilidendiilo dado el caso interrumpido con un átomo de oxígeno, o con un grupo alquilidendiilo
 que contiene dos átomos de oxígeno no directamente adyacentes, donde se forma un cetral cíclico de 5 o 6
 anillos y cada uno de los cuales puede estar dado el caso mono o disustituido con metilo, o
 50 A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₅-C₆ o cicloalqueno C₅-C₆, en el que
 dos sustituyentes, junto con los átomos de carbono a los que están unidos, representan alcanodiilo C₂-C₄ o
 alqueniudiilo C₂-C₄ o butadieniudiilo,
 G representa hidrógeno (a) o representa uno de los grupos



en los que

E representa un ion metálico o un ion amonio,

L representa oxígeno o azufre y

5 M representa oxígeno o azufre,

R¹ representa alquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₂, alquil C₁-C₄ tio-alquilo C₁-C₂ cada uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido con flúor o cloro, o representa cicloalquilo C₃-C₆ dado el caso monosustituido con flúor, cloro, metilo, etilo o metoxi, representa fenilo dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, metoxi, etoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi, representa furanilo, tienilo o piridilo cada uno de los cuales está dado el caso monosustituido con cloro, bromo o metilo,

10

R² representa alquilo C₁-C₁₀, alqueno C₂-C₁₀ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₂-C₄ cada uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido con flúor o cloro, representa ciclopentilo o ciclohexilo o representa fenilo o bencilo cada uno de los cuales está dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, ciano, nitro, metilo, etilo, metoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi,

15

R³ representa metilo, etilo, propilo o isopropilo cada uno de los cuales está dado el caso mono a trisustituido con flúor o cloro, o fenilo en cada caso dado el caso monosustituido con flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, isopropilo, terc-butilo, metoxi, etoxi, isopropoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciano o nitro,

20

R⁴ y R⁵, independientemente uno de otro, representan alcoxi C₁-C₄ o alquil C₁-C₄ tio o representan fenilo, fenoxi o feniltio cada uno de los cuales está dado el caso monosustituido con flúor, cloro, bromo, nitro, ciano, metilo, metoxi, trifluorometilo o trifluorometoxi,

25

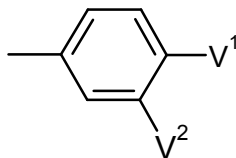
R⁶ y R⁷, independientemente uno de otro, representan hidrógeno, alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, alqueno C₃-C₄ o alcoxi C₁-C₄-alquilo C₂-C₄, representan fenilo dado el caso mono a disustituido con flúor, cloro, bromo, metilo, metoxi o trifluorometilo, o juntos representan un resto alqueno C₅-C₆, en el que dado el caso un grupo metileno está sustituido por oxígeno o azufre.

4. Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

W representa hidrógeno, cloro, metilo, etilo o metoxi,

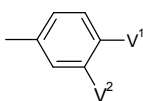
X representa hidrógeno, cloro, metilo, etilo, metoxi o etoxi,

Y y Z representan, independientemente uno de otro, hidrógeno, cloro, metilo o el resto



30

donde en este caso solo uno de los restos Y o Z pueden representar



V¹ representa hidrógeno, flúor o cloro,

V² representa hidrógeno, flúor o cloro,

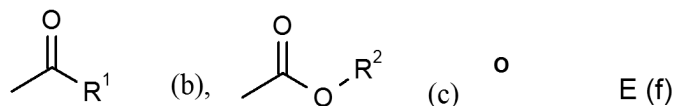
35 A representa metilo, etilo, propilo, isopropilo o ciclopropilo,

B representa hidrógeno o metilo,

A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₅-C₆ saturado en el que dado el caso un miembro del anillo está sustituido por oxígeno y el cual está dado el caso monosustituido con flúor, cloro,

metilo, etilo, metoximetilo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, trifluoroetoxi, o A, B y el átomo de carbono al que están unidos representan cicloalquilo C₆, el cual está dado el caso sustituido con un grupo alquilidendiilo dado el caso interrumpido con un oxígeno, o con un grupo alquilidendiilo que contiene dos átomos de oxígeno no directamente adyacentes, donde se forma un cetal cíclico de 5 o 6 anillos, cada uno de los cuales puede estar mono o disustituido con metilo, G representa hidrógeno (a) o uno de los grupos

5



en los que

10

E representa un ion de litio, sodio, potasio, rubidio, cesio, magnesio, calcio o un ion amonio,
 R¹ representa metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, ciclopropilo, ciclopentilo o ciclohexilo,
 R² representa metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo o representa bencilo.