

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 746 932**

51 Int. Cl.:

**C07D 301/02** (2006.01)

**A01N 43/653** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2013 E 17155867 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2019 EP 3219707**

54 Título: **Proceso para la preparación de oxiranos y triazoles sustituidos**

30 Prioridad:

**09.01.2013 EP 13150663**

**02.12.2013 EP 13195331**

**12.12.2013 EP 13196978**

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

**09.03.2020**

73 Titular/es:

**BASF AGRO B.V. (100.0%)**

**Groningensingel 1**

**6835 EA Arnhem, NL**

72 Inventor/es:

**ZIERKE, THOMAS;**

**GEBHARD, JOACHIM;**

**SCHAEFER, PETER;**

**VOGELBACHER, UWE-JOSEF;**

**RACK, MICHAEL y**

**LOHMANN, JAN KLAAS**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 746 932 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

Proceso para la preparación de oxiranos y triazoles sustituidos

La presente invención se refiere a un proceso para convertir oxiranos en compuestos de triazol haciendo reaccionar los oxiranos sustituidos con 1H-1,2,4-triazol en condiciones básicas. Por lo tanto, la invención se refiere a un proceso para proporcionar ciertos trazoles sustituidos.

Los oxiranos sustituidos son compuestos intermedios valiosos para la síntesis de compuestos de triazol que tienen actividad pesticida, en particular fungicida. Los compuestos de triazol que son accesibles a través de un intermedio de oxirano se describen, por ejemplo, en WO 2013/010862 (PCT/EP2012/063526), WO 2013/010894 (PCT/EP2012/063635), WO 2013/010885 (PCT/EP2012/063620), WO 2013/024076 (PCT/EP2012/065835), WO 2013/024075 (PCT/EP2012/065834), WO 2013/024082 (PCT/EP2012/065850), WO 2013/024077 (PCT/EP2012/065836), WO 2013/024081 (PCT/EP2012/065848), WO 2013/024080 (PCT/EP2012/065847), WO 2013/024083 (PCT/EP2012/065852) y EP 2559688 (EP 11177556.5), que están dirigidos a compuestos fungicidas específicamente sustituidos de 2-[2-halógeno-4-fenoxi-fenil]-1-[1,2,4]triazol-1-il-etanol. El documento WO 2013/007767 (PCT/EP2012/063626) está dirigido a compuestos fungicidas de 2-[2-halogenoalquilo-4-fenoxi-fenil]-1-[1,2,4]triazol-1-il-etanol sustituidos, que también se pueden sintetizar a través de un compuesto intermedio de oxirano respectivo. Un proceso común para la síntesis de oxiranos a partir de compuestos carbonílicos, tales como aldehídos y cetonas, es la reacción con yoduro de trimetilsulfonio en presencia de una base (JACS 1965, 87, p 1353ff). Este reactivo es muy caro y no es adecuado a escalas industriales. Un reactivo alternativo es el metilsulfato de trimetilsulfonio que se puede obtener a partir de sulfuro de dimetilo y sulfato de dimetil (Heterocycles 8, 1977, pág. 397 y siguientes). Sin embargo, este reactivo (punto de fusión de 100 a 104°C) es muy higroscópico y difícil de manejar en forma sólida (Synth. Communications, 15, 1985, p. 753). Por ejemplo, una dosis exacta de dicho reactivo solo es posible bajo la exclusión de la humedad atmosférica.

En J. Agric. Food Chem. 2009, 57, 4854-4860 ciertos derivados de 2-arilfenil-éter-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il) propan-2-ol se sintetizan haciendo reaccionar un compuesto de oxirano con triazol en presencia de una base inorgánica.

Los documentos DE3733755, EP0113640 y A. V. KUZENKOV: "Synthesis of substituted 2-azolyl-1-pyridylethan-1-ols", CHEM. HET. COMPOUNDS, vol. 39, no. 11, 2003, páginas 1492-1495 divulgan conversiones análogas de un epóxido a un derivado de 1,2,4-triazol-1-ilmetilo que usa menos de 1 equivalente de una base inorgánica por 1 equivalente del oxirano.

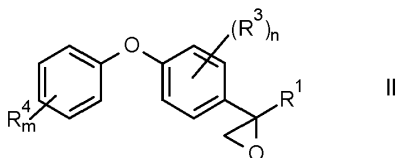
El documento WO 2013/010862 delinea una transformación sintética de un oxirano en un derivado triazolilmetilo en presencia de un exceso de una base inorgánica con respecto a la cantidad del oxirano.

El documento EP 0126430 describe una conversión directa de un epóxido en un derivado de triazolilmetilo sin una etapa de formación intermedia de hidroximetilo.

Hay una necesidad continua de procesos mejorados que faciliten la fabricación de compuestos de triazol con una prometedora actividad fungicida disponible.

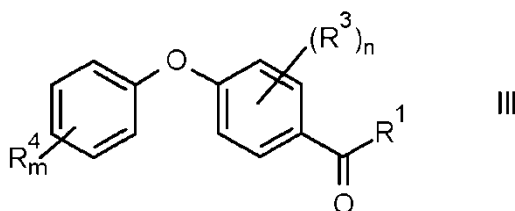
Un objeto de la presente invención es optimizar la síntesis de compuestos activos de triazol usando oxiranos respectivos.

Los compuestos de partida II



Se pueden preparar mediante un proceso que comprende la siguiente etapa:

(i) hacer reaccionar un compuesto oxo de fórmula III



con metilsulfato de trimetilsulfonio de fórmula IV



en solución acuosa en presencia de KOH, en donde se usan 1 a 4, preferiblemente más de 1.5 equivalentes a 4 equivalentes de agua en relación con un equivalente del compuesto III, en donde las variables R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, n y m se definen como sigue:

R<sup>1</sup> se selecciona entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alquenilo o fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alquinilo;

en donde las unidades estructurales alifáticas de R<sup>1</sup> no están más sustituidas o llevan uno, dos, tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes que se seleccionan independientemente de:

halógeno R<sup>12a</sup>, OH, CN, nitro, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

en donde las unidades estructurales cicloalquilo y/o fenilo de R<sup>1</sup> no están más sustituidas o llevan uno, dos, tres, cuatro, cinco o hasta el número máximo de grupos R<sup>12b</sup> idénticos o diferentes que se seleccionan independientemente de:

R<sup>12b</sup> halógeno, OH, CN, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halogenalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>

R<sup>3</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, S(O)<sub>p</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)-(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>); en donde cada uno de R<sup>3</sup> no está sustituido o está sustituido adicionalmente con uno, dos, tres o cuatro R<sup>3a</sup>; en donde p es 0, 1 o 2, y en donde

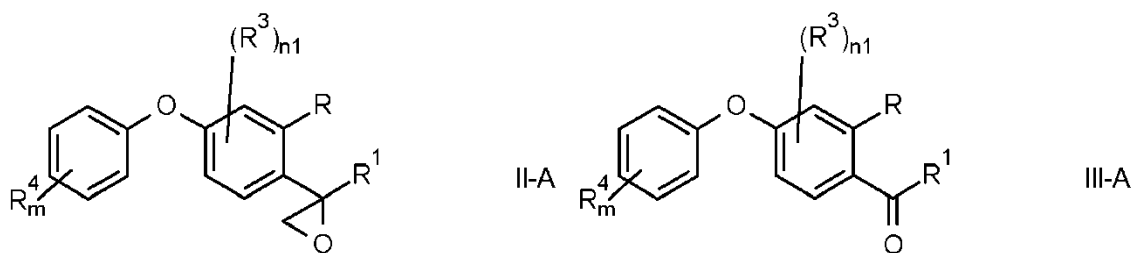
R<sup>3a</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de los sustituyentes como se define para R<sup>3</sup>, en donde dicho R<sup>4</sup> no está sustituido o está sustituido adicionalmente con uno, dos, tres o cuatro R<sup>4a</sup>, en donde cada R<sup>4a</sup> se selecciona independientemente de los sustituyentes como se define para R<sup>3a</sup>;

n es 0, 1, 2, 3 o 4; y

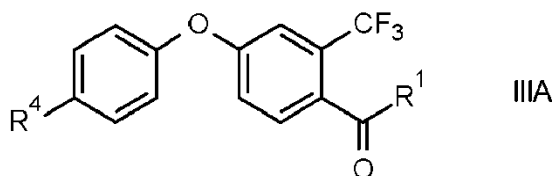
m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

Más específicamente, los compuestos II y III son los siguientes:



en donde R se selecciona entre halógeno y haloalquilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), en particular Cl, Br, F o CF<sub>3</sub>, más específicamente Cl o CF<sub>3</sub>, y R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y m son como se definen y preferiblemente se definen aquí, y n1 es 0, 1, 2 o 3.

Particularmente, los compuestos de fórmula III son de subfórmula IIIA



en donde R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y R<sup>4</sup> es F o Cl.

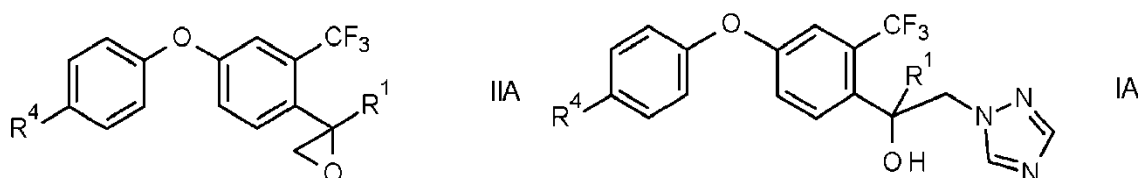
De acuerdo con una alternativa, R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, más específicamente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular seleccionado de CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, n-butilo, iso-butilo y tert-butilo, más particularmente seleccionado de CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>,

CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> y C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. De acuerdo con una alternativa adicional, R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como C<sub>3</sub>H<sub>5</sub> (ciclopropilo), C<sub>4</sub>H<sub>7</sub> (ciclobutilo), ciclopentilo o ciclohexilo. Una alternativa adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>1</sup> es C<sub>3</sub>H<sub>5</sub> (ciclopropilo) o C<sub>4</sub>H<sub>7</sub> (ciclobutilo).

R<sup>4</sup> es F o Cl, en particular Cl.

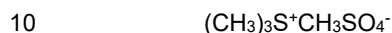
- 5 En particular, R<sup>1</sup> se selecciona de CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> y ciclopropilo y R<sup>4</sup> es Cl.

Esta alternativa se aplica a la fórmula II y I en consecuencia:



con los significados anteriores de R<sup>1</sup> y R<sup>4</sup>.

En la etapa (i), un compuesto oxo de fórmula III se hace reaccionar con metilsulfato de trimetilsulfonio de fórmula IV.IV



en solución acuosa en presencia de una base.

- Preferiblemente, se usan de 1 a 4 equivalentes, en particular de 1.2 a 3.5 eq, más específicamente de 1.5 a 3.3 eq, de agua en relación con un equivalente del compuesto III. Puede ser favorable, si hay más de 1.5 eq de agua, en particular más de 1.5 eq de agua por 4 eq de agua, más específicamente más de 1.5 eq a 3.5 eq de agua, incluso más particularmente más de 1.5 eq de agua por 2.5 eq de agua por mol de compuesto III. En particular, las relaciones de 1.6 a 3.8, más específicamente de 1.7 a 3.3 eq, más específicamente de 1.8 a 2.8 eq o 1.9 a 2.5 de agua por mol de compuesto III pueden ser favorables.

- El reactivo IV se usa preferiblemente en una cantidad de 1.1 a 2.5, en particular de 1.2 a 2, más específicamente de 1.3 a 1.6 equivalentes de IV por 1 equivalente (mol) del compuesto III.

- 20 En general, el reactivo de fórmula IV se puede preparar a partir de sulfuro de dimetilo y sulfato de dimetilo. De acuerdo con una alternativa, el reactivo IV se prepara in situ añadiendo sulfato de dimetilo a la mezcla de reacción que contiene sulfuro de dimetilo. El Sulfuro de dimetilo se utiliza generalmente en exceso.

- Se prefiere usar como reactivo IV una solución acuosa de metilsulfato de trimetilsulfonio III que contiene 33 a 37% en peso, preferiblemente 34 a 36% en peso, más específicamente 34 a 35.3% en peso, también más específicamente 34.3 a 35.9% en peso, de catión trimetilsulfonio.

- Por consiguiente, la cantidad de metilsulfato de trimetilsulfonio en el reactivo, medida como la suma del catión trimetilsulfonio y el anión metilsulfato, es de aproximadamente 80 a 90% en peso, preferiblemente de aproximadamente 83 a 88% en peso, más específicamente de 83 a 86% en peso. La cuantificación puede realizarse, por ejemplo, por medio de espectroscopía de RMN cuantitativa.

- 30 El reactivo IV se puede preparar añadiendo sulfato de dimetilo a agua y sulfuro de dimetilo. El Sulfuro de dimetilo se usa normalmente en exceso, generalmente de 2 a 8, más preferiblemente de 4 a 6, más específicamente de 4.5 a 5.5, equivalentes.

En la preparación de la solución acuosa del reactivo IV, se usa agua preferiblemente de 1.3 a 2.2 eq, más preferiblemente de 1.45 a 2.0 eq, en relación con el sulfato de dimetilo.

- 35 Preferiblemente, la temperatura de la mezcla de reacción cuando se añade el sulfato de dimetilo es la temperatura ambiente, en particular de 25°C a 40°C.

El reactivo acuoso se separa como la fase inferior y puede usarse adicionalmente como tal.

- La base usada en la etapa (i) se selecciona preferiblemente de KOH y NaOH. En una alternativa preferida, el KOH se usa y específicamente, se usa en forma sólida, preferiblemente como gránulos sólidos, copos, micronódulos y/o polvo. Se prefiere si se usan al menos 3 equivalentes de base, preferiblemente al menos 3.2 eq, más específicamente al menos 3.4 eq por 1 equivalente de compuesto III. Puede preferirse si la cantidad de base es de 3 a 6 eq, más específicamente de 3 a 5 eq por mol de compuesto III.

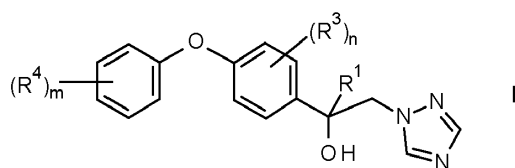
- La base, en particular KOH sólido, se usa de tal manera que se mantiene el rango de agua presente en la reacción como e describe más arriba. Luego, parte de la base se disuelve en la solución de reacción y otra parte todavía está presente en forma sólida durante la reacción.

De acuerdo con una alternativa, también se usa sulfuro de dimetilo como disolvente en la etapa (i). De acuerdo con una alternativa adicional, se usa un disolvente adicional. En particular, es adecuado un disolvente orgánico aprótico, tal como, por ejemplo, dietiléter, metil-tert-butiléter, clorobenceno, xileno o tolueno.

5 La temperatura de reacción en la etapa (i) se mantiene preferiblemente a un máximo de 50°C, en particular a un máximo de 45, más preferiblemente a un máximo de 40°C. En general, también se prefiere tener una temperatura de reacción de al menos 20°C, en particular al menos temperatura ambiente, en particular al menos 25°C. En una realización adicional, la temperatura es de al menos 30°C. Puede ser preferible si la temperatura es de al menos 35°C.

10 El orden de adición de los reactivos a la mezcla de reacción es variable. En una alternativa, la base se agrega a la solución del compuesto III y primero el solvente y luego se agrega el reactivo IV. De acuerdo con otra alternativa, el reactivo IV se agrega primero a la solución del compuesto III y luego se agrega la base. De acuerdo con una alternativa adicional, una solución de compuesto III y el reactivo IV se agregan simultáneamente a la base. En la última alternativa, la base se suspende preferiblemente en suficiente disolvente y se agita durante la adición de los reactivos.

La invención se refiere a un proceso para la preparación de un compuesto de triazol de la fórmula I



15 que comprende la siguiente etapa:

(iia) hacer reaccionar un oxirano de la fórmula II como se define en el presente documento;

con 1H-1,2,4-triazol y una base inorgánica, en donde se usa menos de 1 equivalente de dicha base por 1 equivalente del compuesto II, dando como resultado compuestos de fórmula I.

20 La base inorgánica utilizada en la etapa (iia) se selecciona preferiblemente de NaOH, KOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, más específicamente de NaOH y KOH. De acuerdo con una realización, se usa NaOH. De acuerdo con una realización adicional, se usa KOH.

De acuerdo con una realización específica, se usa la sal sódica de 1H-1,2,4-triazol como base, en donde dicha sal sódica se prepara utilizando triazol y una base preferiblemente seleccionada de NaOH, NaH y Na-alcoholatos. Véase también DE 3042302.

25 La cantidad de base utilizada en la etapa (iia) es menor que 1 eq, más preferiblemente igual o menor que 0.8 eq, aún más preferiblemente igual o menor que 0.6 equivalentes por 1 equivalente de compuesto II. También se prefieren cantidades de base iguales o inferiores a 0.4 equivalentes, en particular iguales o inferiores a 0.2 equivalentes, específicamente iguales o inferiores a 0.1 eq por 1 equivalente de compuesto II. Preferiblemente, se usan al menos 0.1 eq, más preferiblemente al menos 0.2 equivalentes, en particular al menos 0.3, más específicamente al menos 0.4 eq base por 1 equivalente de compuesto II.

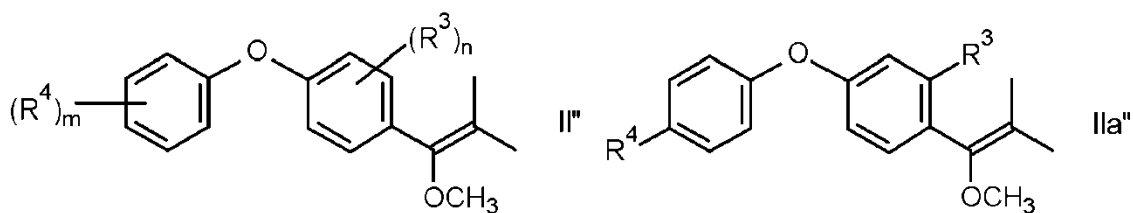
30 De acuerdo con la invención, se ha encontrado sorprendentemente que pueden obtenerse mayores rendimientos de los compuestos I, si se usa menos de 1 eq de base en relación con el compuesto II. En realizaciones específicas de los mismos, se usa NaOH como base, preferiblemente en una cantidad como se indica anteriormente, en particular en una cantidad de 0.1 a 0.55 eq en relación con el oxirano de fórmula II.

35 Para tener preferiblemente tiempos de reacción bajos, son favorables temperaturas de al menos 100°C, más preferiblemente de al menos 110°C, en particular al menos 120°C. También es una realización someter a reflujo la mezcla de reacción. Preferiblemente, la temperatura de reacción no es superior a 150°C, en particular no superior a 140°C. Específicamente, se usa una temperatura de reacción de 120°C a 140°C.

40 La cantidad de 1H-1,2,4-triazol utilizada en la etapa (iia) generalmente es de al menos 1 eq por mol de oxirano II. De acuerdo con una realización, el 1H-1,2,4-triazol se usa en exceso en relación con el oxirano II. Se prefieren más de 1 eq a 2 eq, más preferiblemente más de 1 eq a 1.8 eq, incluso más preferidos más de 1 eq a 1.6 eq. Principalmente por razones económicas, se puede preferir usar al menos 1.1 eq, específicamente 1.15 eq, a 1.5 eq de triazol en relación con el oxirano II.

45 El disolvente usado en la etapa (iia) se selecciona preferiblemente de dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona. La más preferida es la dimetilformamida.

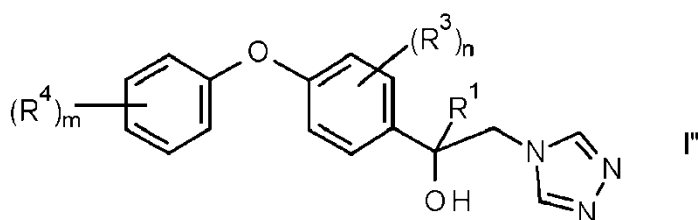
Un producto secundario que puede aparecer, si R<sup>1</sup> es isopropilo es el siguiente compuesto II ", más específicamente IIa":



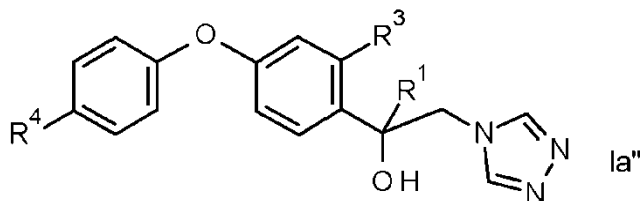
en donde R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, n y m se definen anteriormente. En particular, en la fórmula IIa'', R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub> o Cl y R<sup>4</sup> es Cl.

De acuerdo con las condiciones del proceso de la invención, el producto secundario se puede reprimir o evitar y se pueden obtener rendimientos más altos.

- 5 En general, otro producto secundario no deseado en la síntesis de los compuestos I que puede aparecer en cantidades no deseadas es el triazol simétrico I'' que se forma junto con el triazol deseado de fórmula I, a veces en un alto exceso comparado con el compuesto I deseado, lo que lleva, en consecuencia, a rendimientos más bajos del producto deseado de fórmula I.



- 10 en donde R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, n y m se definen anteriormente. En particular puede aparecer la'', donde R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub> o Cl y R<sup>4</sup> es Cl y R<sup>1</sup> es como se define y preferiblemente se define aquí:



- 15 Los productos secundarios particulares Ia'' que pueden aparecer durante el proceso de la invención dependiendo de los sustituyentes en los reactivos se compilan en la Tabla S1. Cada línea de las líneas S1-1 a S1-320 de la Tabla S1 corresponde a un producto secundario Ia'' que tiene los sustituyentes especificados en la línea respectiva:

Tabla S1:

I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-1	Cl	CF <sub>3</sub>	H
S1-2	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
S1-3	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-4	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-5	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-6	Cl	CF <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
S1-7	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-8	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-9	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-10	Cl	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>
S1-11	Cl	CF <sub>3</sub>	CHF <sub>2</sub>
S1-12	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> F
S1-13	Cl	CF <sub>3</sub>	CHCl <sub>2</sub>
S1-14	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl
S1-15	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH
S1-16	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
S1-17	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
S1-18	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH
S1-19	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )OH
S1-20	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
S1-21	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CN
S1-22	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
S1-23	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CN
S1-24	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
S1-25	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN,
S1-26	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CN
S1-27	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CN
S1-28	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN

I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-29	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
S1-30	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-31	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
S1-32	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-33	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-34	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-35	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-36	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
S1-37	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
S1-38	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CH <sub>2</sub>
S1-39	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
S1-40	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>3</sub>
S1-41	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
S1-42	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CHCH <sub>3</sub>
S1-43	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-44	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CHCH <sub>3</sub>
S1-45	Cl	CF <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
S1-46	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-47	Cl	CF <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> )=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-48	Cl	CF <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> )=CH(CH <sub>3</sub> )
S1-49	Cl	CF <sub>3</sub>	C(Cl)=CH <sub>2</sub>
S1-50	Cl	CF <sub>3</sub>	C(H)=CHCl
S1-51	Cl	CF <sub>3</sub>	C(Cl)=CHCl
S1-52	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CCl <sub>2</sub>
S1-53	Cl	CF <sub>3</sub>	C(Cl)=CCl <sub>2</sub>
S1-54	Cl	CF <sub>3</sub>	C(H)=CH(F)
S1-55	Cl	CF <sub>3</sub>	C(H)=CF <sub>2</sub>
S1-56	Cl	CF <sub>3</sub>	C(F)=CF <sub>2</sub>

I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-57	Cl	CF <sub>3</sub>	C(F)=CHF
S1-58	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CHCH <sub>2</sub> OH
S1-59	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CHOCH <sub>3</sub>
S1-60	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
S1-61	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CHCH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-62	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CHCH <sub>2</sub> OCCl <sub>3</sub>
S1-63	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CH(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
S1-64	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CH(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
S1-65	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CH(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-66	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CH(1-F-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-67	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CH(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-68	Cl	CF <sub>3</sub>	CH=CH(1-F-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-69	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CH
S1-70	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH <sub>3</sub>
S1-71	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>3</sub>
S1-72	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡CH
S1-73	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-74	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-75	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
S1-76	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
S1-77	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
S1-78	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-79	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-80	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCl
S1-81	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CBr
S1-82	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C-I
S1-83	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡CCl
S1-84	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡CBr
S1-85	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡C-I
S1-86	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
S1-87	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH(OH)CH <sub>3</sub>
S1-88	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH(OCH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub>
S1-89	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡COCH <sub>3</sub>
S1-90	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡COCH <sub>3</sub>
S1-91	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH <sub>2</sub> OCCl <sub>3</sub>
S1-92	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-93	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )

I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-94	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡CCH <sub>2</sub> (C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
S1-95	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-96	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(1-F-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-97	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-98	Cl	CF <sub>3</sub>	C≡C(1-F-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-99	Cl	CF <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (ciclopropilo)
S1-100	Cl	CF <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> (ciclobutilo)
S1-101	Cl	CF <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> (ciclopentilo)
S1-102	Cl	CF <sub>3</sub>	ciclohexilo
S1-103	Cl	CF <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (CH(CH <sub>3</sub> )- ciclopropilo)
S1-104	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>2</sub> - ciclopropilo)
S1-105	Cl	CF <sub>3</sub>	1-(Cl)-ciclopropilo
S1-106	Cl	CF <sub>3</sub>	1-(F)-ciclopropilo
S1-107	Cl	CF <sub>3</sub>	1-(CH <sub>3</sub> )-ciclopropilo
S1-108	Cl	CF <sub>3</sub>	1-(CN)-ciclopropilo
S1-109	Cl	CF <sub>3</sub>	2-(Cl)- ciclopropilo
S1-110	Cl	CF <sub>3</sub>	2-(F)- ciclopropilo
S1-111	Cl	CF <sub>3</sub>	1-(Cl)- ciclobutilo
S1-112	Cl	CF <sub>3</sub>	1-(F)- ciclobutilo
S1-113	Cl	CF <sub>3</sub>	2-(Cl)- ciclobutilo
S1-114	Cl	CF <sub>3</sub>	3-(Cl)- ciclobutilo
S1-115	Cl	CF <sub>3</sub>	2-(F)- ciclobutilo
S1-116	Cl	CF <sub>3</sub>	3-(F)- ciclobutilo
S1-117	Cl	CF <sub>3</sub>	3,3-Cl <sub>2</sub> - ciclobutilo
S1-118	Cl	CF <sub>3</sub>	3,3-F <sub>2</sub> - ciclobutilo
S1-119	Cl	CF <sub>3</sub>	2-(CH <sub>3</sub> )- ciclopropilo
S1-120	Cl	CF <sub>3</sub>	1-(CH <sub>3</sub> )- ciclobutilo
S1-121	Cl	Cl	2-(CH <sub>3</sub> )- ciclobutilo
S1-122	Cl	Cl	3-(CH <sub>3</sub> )- ciclobutilo
S1-123	Cl	Cl	3,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -ciclobutilo
S1-124	Cl	Cl	2-(CN)-ciclopropilo
S1-125	Cl	Cl	1-ciclopropil- ciclopropilo
S1-126	Cl	Cl	2-ciclopropil- ciclopropilo



I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-127	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> ) (ciclobutilo)
S1-128	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> - (ciclobutilo)
S1-129	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> - (ciclopropilo)
S1-130	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> - (ciclobutilo)
S1-131	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-Cl- ciclopropilo)
S1-132	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-F- ciclopropilo)
S1-133	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-Cl- ciclobutilo)
S1-134	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-F-ciclobutilo)
S1-135	Cl	Cl	CHCH <sub>3</sub> -(1-Cl- ciclopropilo)
S1-136	Cl	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -(1-F- ciclopropilo)
S1-137	Cl	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
S1-138	Cl	Cl	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-139	Cl	Cl	4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-140	Cl	Cl	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-141	Cl	Cl	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-142	Cl	Cl	2,4-F <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
S1-143	Cl	Cl	2,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
S1-144	Cl	Cl	2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-145	Cl	Cl	2-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-146	Cl	Cl	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-147	Cl	Cl	4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-148	Cl	Cl	2-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-149	Cl	Cl	2-OCF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-150	Cl	Cl	4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-151	Cl	Cl	4-OCF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-152	Cl	Cl	2,4,6-F <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>
S1-153	Cl	Cl	2,4,6-Cl <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>
S1-154	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
S1-155	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-Cl)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-156	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-CH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-157	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-OCH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-158	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-F)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-159	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(2,4-Cl <sub>2</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>

I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-160	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(2,4-F <sub>2</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
S1-161	Cl	Cl	H
S1-162	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>
S1-163	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-164	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-165	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-166	Cl	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
S1-167	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-168	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-169	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-170	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>
S1-171	Cl	Cl	CHF <sub>2</sub>
S1-172	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> F
S1-173	Cl	Cl	CHCl <sub>2</sub>
S1-174	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> Cl
S1-175	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> OH
S1-176	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
S1-177	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
S1-178	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH
S1-179	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )OH
S1-180	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
S1-181	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )CN
S1-182	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
S1-183	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CN
S1-184	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
S1-185	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN,
S1-186	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CN
S1-187	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CN
S1-188	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
S1-189	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
S1-190	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-191	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
S1-192	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-193	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
S1-194	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-195	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-196	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> OCCl <sub>3</sub>

I <sup>n</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-197	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
S1-198	Cl	Cl	CH=CH <sub>2</sub>
S1-199	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
S1-200	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>3</sub>
S1-201	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
S1-202	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CHCH <sub>3</sub>
S1-203	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-204	Cl	Cl	CH=CHCH <sub>3</sub>
S1-205	Cl	Cl	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
S1-206	Cl	Cl	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-207	Cl	Cl	C(CH <sub>3</sub> )=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-208	Cl	Cl	C(CH <sub>3</sub> )=CH(CH <sub>3</sub> )
S1-209	Cl	Cl	C(Cl)=CH <sub>2</sub>
S1-210	Cl	Cl	C(H)=CHCl
S1-211	Cl	Cl	C(Cl)=CHCl
S1-212	Cl	Cl	CH=CCl <sub>2</sub>
S1-213	Cl	Cl	C(Cl)=CCl <sub>2</sub>
S1-214	Cl	Cl	C(H)=CH(F)
S1-215	Cl	Cl	C(H)=CF <sub>2</sub>
S1-216	Cl	Cl	C(F)=CF <sub>2</sub>
S1-217	Cl	Cl	C(F)=CHF
S1-218	Cl	Cl	CH=CHCH <sub>2</sub> OH
S1-219	Cl	Cl	CH=CHOCH <sub>3</sub>
S1-220	Cl	Cl	CH=CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
S1-221	Cl	Cl	CH=CHCH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-222	Cl	Cl	CH=CHCH <sub>2</sub> OCCl <sub>3</sub>
S1-223	Cl	Cl	CH=CH(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
S1-224	Cl	Cl	CH=CH(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
S1-225	Cl	Cl	CH=CH(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-226	Cl	Cl	CH=CH(1-F-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-227	Cl	Cl	CH=CH(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-228	Cl	Cl	CH=CH(1-F-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-229	Cl	Cl	C≡CH
S1-230	Cl	Cl	C≡CCH <sub>3</sub>
S1-231	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>3</sub>
S1-232	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C≡CH
S1-233	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

I <sup>n</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-234	Cl	Cl	C≡CCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
S1-235	Cl	Cl	C≡CC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
S1-236	Cl	Cl	C≡C(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
S1-237	Cl	Cl	C≡C(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
S1-238	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-239	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-240	Cl	Cl	C≡CCl
S1-241	Cl	Cl	C≡CBr
S1-242	Cl	Cl	C≡C-I
S1-243	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C≡CCl
S1-244	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C≡CBr
S1-245	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C≡C-I
S1-246	Cl	Cl	C≡CCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
S1-247	Cl	Cl	C≡CCH(OH)CH <sub>3</sub>
S1-248	Cl	Cl	C≡CCH(OCH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub>
S1-249	Cl	Cl	C≡COCH <sub>3</sub>
S1-250	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C≡COCH <sub>3</sub>
S1-251	Cl	Cl	C≡CCH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
S1-252	Cl	Cl	C≡CCH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
S1-253	Cl	Cl	C≡CCH <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
S1-254	Cl	Cl	C≡CCH <sub>2</sub> (C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
S1-255	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-256	Cl	Cl	C≡C(1-F-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
S1-257	Cl	Cl	C≡C(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-258	Cl	Cl	C≡C(1-F-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
S1-259	Cl	Cl	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (ciclopropilo)
S1-260	Cl	Cl	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> (ciclobutilo)
S1-261	Cl	Cl	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> (ciclopentilo)
S1-262	Cl	Cl	cyclohexyl
S1-263	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (CH(CH <sub>3</sub> )- ciclopropilo)
S1-264	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>2</sub> - ciclopropilo)
S1-265	Cl	Cl	1-(Cl)- ciclopropilo
S1-266	Cl	Cl	1-(F)- ciclopropilo
S1-267	Cl	Cl	1-(CH <sub>3</sub> )- ciclopropilo
S1-268	Cl	Cl	1-(CN)- ciclopropilo

I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-269	Cl	Cl	2-(Cl)-ciclopropilo
S1-270	Cl	Cl	2-(F)-ciclopropilo
S1-271	Cl	Cl	1-(Cl)-ciclobutilo
S1-272	Cl	Cl	1-(F)-ciclobutilo
S1-273	Cl	Cl	2-(Cl)-ciclobutilo
S1-274	Cl	Cl	3-(Cl)-ciclobutilo
S1-275	Cl	Cl	2-(F)-ciclobutilo
S1-276	Cl	Cl	3-(F)-ciclobutilo
S1-277	Cl	Cl	3,3-Cl <sub>2</sub> -ciclobutilo
S1-278	Cl	Cl	3,3-F <sub>2</sub> -ciclobutilo
S1-279	Cl	Cl	2-(CH <sub>3</sub> )-ciclopropilo
S1-280	Cl	Cl	1-(CH <sub>3</sub> )-ciclobutilo
S1-281	Cl	Cl	2-(CH <sub>3</sub> )-ciclobutilo
S1-282	Cl	Cl	3-(CH <sub>3</sub> )-ciclobutilo
S1-283	Cl	Cl	3,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -ciclobutilo
S1-284	Cl	Cl	2-(CN)-ciclopropilo
S1-285	Cl	Cl	1-ciclopropil-ciclopropilo
S1-286	Cl	Cl	2-ciclopropil-ciclopropilo
S1-287	Cl	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )(ciclobutilo)
S1-288	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(ciclobutilo)
S1-289	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -(ciclopropilo)
S1-290	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -(ciclobutilo)
S1-291	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-Cl-ciclopropilo)
S1-292	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-F-ciclopropilo)
S1-293	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-Cl-ciclobutilo)

I <sup>o</sup> No.	R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>
S1-294	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(1-F-ciclobutilo)
S1-295	Cl	Cl	CHCH <sub>3</sub> -(1-Cl-ciclopropilo)
S1-296	Cl	Cl	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -(1-F-ciclopropilo)
S1-297	Cl	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
S1-298	Cl	Cl	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-299	Cl	Cl	4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-300	Cl	Cl	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-301	Cl	Cl	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-302	Cl	Cl	2,4-F <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
S1-303	Cl	Cl	2,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
S1-304	Cl	Cl	2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-305	Cl	Cl	2-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-306	Cl	Cl	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-307	Cl	Cl	4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-308	Cl	Cl	2-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-309	Cl	Cl	2-OCF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-310	Cl	Cl	4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-311	Cl	Cl	4-OCF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-312	Cl	Cl	2,4,6-F <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>
S1-313	Cl	Cl	2,4,6-Cl <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>
S1-314	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
S1-315	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-Cl)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-316	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-CH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-317	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-OCH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-318	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(4-F)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
S1-319	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(2,4-Cl <sub>2</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
S1-320	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> -(2,4-F <sub>2</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>

Según las condiciones de reacción de la invención, es posible reducir la cantidad de I<sup>o</sup> a favor del producto I deseado. Por consiguiente, según el proceso de la invención, es posible mejorar altamente el rendimiento del triazol I en comparación con los procesos comunes de la técnica anterior.

- 5 Además, se ha encontrado que si el producto de reacción I resultante de la etapa (ia) se cristaliza como se describe de acuerdo con la invención, el producto se puede obtener con altos rendimientos y pureza.

En consecuencia, de acuerdo con una realización preferida de la invención, los compuestos I que resultan de la etapa (ii) se cristalizan en un disolvente adecuado tal como, por ejemplo, tolueno, un alcohol alifático, acetonitrilo, acetato de etilo y/o ciclohexano, en particular tolueno y/o un alcohol alifático.

En particular, el alcohol alifático se selecciona de metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol o cualquier mezcla de los mismos. En particular, el alcohol alifático se selecciona de metanol y etanol.

5 En general, para la etapa de cristalización, el disolvente, en particular la dimetilformida como se describe anteriormente, primero se evapora en gran parte, preferiblemente a presión reducida. Preferiblemente, se elimina al menos el 55% del disolvente, más preferiblemente al menos el 60% del disolvente, más específicamente al menos el 70% del disolvente. Específicamente, se puede preferir, si se elimina al menos el 80%, más específicamente al menos el 90% del solvente, tal como DMF. El solvente se puede reciclar para usar nuevamente en la etapa del proceso (iia), si es necesario después de que se haya rectificado aún más antes.

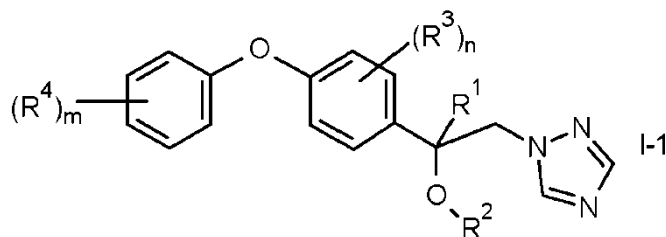
10 Luego, se agregan agua y el respectivo solvente adecuado, como un éter, por ejemplo, dietiléter, diisopropiléter, metil-tert-butiléter (MTBE), cloruro de metileno y/o tolueno, en particular tolueno. También el acetato de etilo puede ser apropiado como disolvente. El producto I se obtiene luego preferiblemente por cristalización directamente a partir del concentrado, por ejemplo, mezcla de reacción de tolueno. También preferido y adecuado de acuerdo con la invención es el cambio de disolvente a, por ejemplo, metanol o etanol (véase arriba) para la cristalización de los productos.

De acuerdo con una realización, se añaden cristales semilla para la etapa de cristalización.

15 Usando la etapa de cristalización de la invención de acuerdo con el procedimiento de la invención, en particular cuando se llevan a cabo las etapas del proceso (iia), la formación del triazol simétrico I" no deseado puede reducirse a igual o inferior al 10%, más preferiblemente igual o menos del 8%, incluso más preferiblemente igual o menos del 5%, aún más preferiblemente igual o menos del 2%.

20 Preferiblemente, la relación del compuesto aislado I a I" es al menos 20:1, más preferiblemente al menos 30:1, incluso más preferiblemente 50:1, más específicamente 70:1. En particular, la relación del compuesto I a I" es al menos 30:1.

Para obtener compuestos de fórmula I, en donde el grupo alcohol se deriva en un grupo éter para dar como resultado compuestos de fórmula 1-1,



en donde las variables  $R^1$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $n$  y  $m$  están definidas y preferiblemente se definen aquí, y en donde

25  $R^2$  es hidrógeno, alquilo  $C_1-C_6$ , alqueno  $C_2-C_6$ , alquino  $C_2-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , cicloalquil  $C_3-C_8$ -alquilo  $C_1-C_6$ , fenilo, fenil-alquilo  $C_1-C_4$ , fenil- $C_2-C_4$ -alqueno o fenil- $C_2-C_4$ -alquino;

en donde las unidades estructurales alifáticas de  $R^2$  no están más sustituidas o llevan uno, dos, tres o hasta el número máximo posible de grupos  $R^{12a}$  idénticos o diferentes que se seleccionan independientemente de:

halógeno  $R^{12a}$ , OH, CN, nitro, alcoxi  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , halocicloalquilo  $C_3-C_8$  y halogenoalcoxi  $C_1-C_4$ ;

30 en donde las unidades estructurales cicloalquilo y/o fenilo de  $R^2$  no están más sustituidas o llevan uno, dos, tres, cuatro, cinco o hasta el número máximo de grupos  $R^{12b}$  idénticos o diferentes que se seleccionan independientemente de:

halógeno  $R^{12b}$ , OH, CN, nitro, alquilo  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , halogenalquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , halocicloalquilo  $C_3-C_8$  y halogenoalcoxi  $C_1-C_4$ ;

35 Se puede realizar la siguiente etapa:

(iia) derivar el compuesto de fórmula I de la etapa (iia) en condiciones básicas con  $R^2$ -LG, en donde LG es un grupo saliente nucleófilo reemplazable;

40 LG representa un grupo saliente nucleófilo reemplazable tal como halógeno, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, preferiblemente cloro, bromo o yodo, particularmente preferiblemente bromo. Preferiblemente, se usa una base en la etapa (iia) tal como, por ejemplo, NaH.

Los disolventes adecuados son, por ejemplo, éteres, en particular éteres cíclicos. Los posibles disolventes son, por ejemplo, tetrahidrofurano (THF), 2-metil-tetrahidrofurano (2-Me-THF), dietil éter, TBME (tert-butil metil éter), CPME (ciclopentil metil éter), DME (1,2-dimetoxietano) y 1,4-dioxano. Otros disolventes que pueden ser adecuados son, por ejemplo, diisopropil éter, di-n-butil éter y/o diglima. A menudo, el uso de THF o 2-metil-THF es particularmente

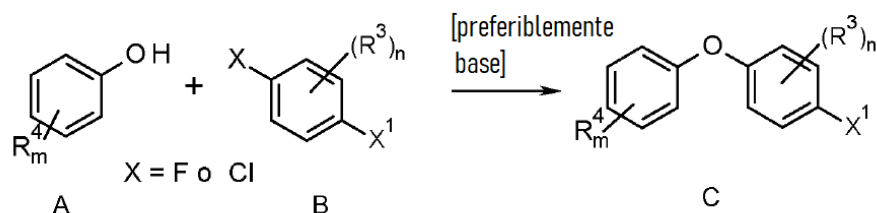
adecuado. Además, también puede ser adecuado usar combinaciones de dos o más solventes diferentes, como, por ejemplo, cualquier combinación de los solventes enumerados anteriormente o cualquiera de los éteres listados con hidrocarburos alifáticos como n-hexano, heptano o hidrocarburos aromáticos como tolueno o xilenos.

5 El experto en la materia está familiarizado con la reacción en la etapa (iiia) y puede variar las condiciones de reacción de manera análoga a las síntesis conocidas.

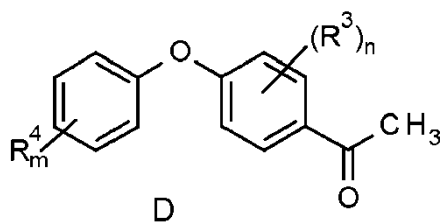
El oxirano II utilizado en este proceso de la invención puede prepararse como se describe anteriormente o también puede proporcionarse en analogía con procesos conocidos, por ejemplo por reacción del respectivo compuesto III que contiene un grupo oxo con haluros de trimetilsulf(ox)onio  $((\text{CH}_3)_3\text{S}^+ \text{OHal}^-)$ , preferiblemente yoduro de trimetilsulfonio, preferiblemente en presencia de una base tal como hidróxido de sodio (véase también JACS 1965 87 p. 1353).

10 Los compuestos III que contienen grupos oxo se pueden sintetizar como se describe en la bibliografía mencionada anteriormente y en las solicitudes de patente. En general, el experto en la materia puede obtenerlos por diversas vías en analogía con los procedimientos conocidos de la técnica anterior (véase J.Agric. Food Chem. (2009) 57, 4854-4860; EP 0 275 955 A1; DE 40 03 180 A1; EP 0 113 640 A2; EP 0 126 430 A2). A continuación, se dan las rutas de síntesis para la obtención de los precursores.

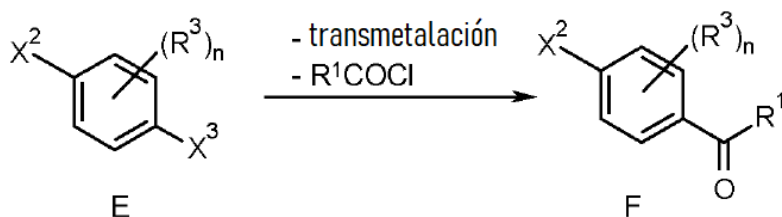
15 En un primer proceso, por ejemplo, los fenoles A se hacen reaccionar, en una primera etapa, con derivados B, en donde  $\text{X}^1$  representa I o Br, en particular Br (=derivados bromo III), preferiblemente en presencia de una base para dar lugar a los compuestos C.



20 A continuación, los compuestos C resultantes, en particular  $\text{X}^1$  es Br, se transforman luego en reactivos de Grignard mediante la reacción con reactivos de transmetalación tales como haluros de isopropilmagnesio y luego se hacen reaccionar con cloruro de acetilo, preferiblemente en condiciones anhidras y preferiblemente en presencia de un catalizador tales como CuCl,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{AlCl}_3$ , LiCl y mezclas de los mismos, para obtener acetofenonas D.

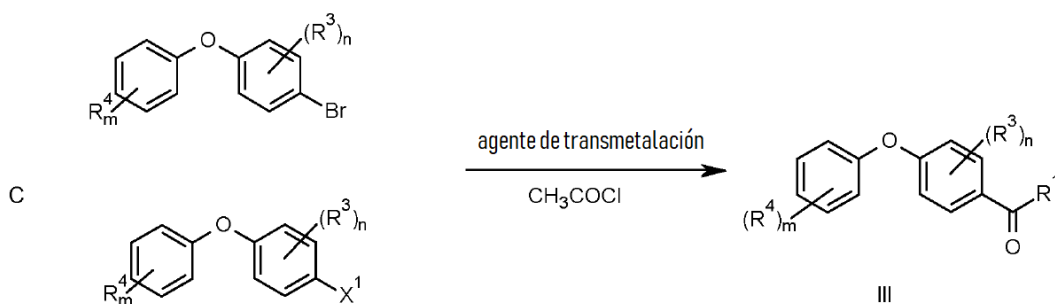


25 En un segundo proceso la obtención de los precursores es como sigue: En una primera etapa, un derivado de halo E, en donde  $\text{X}^2$  es halógeno, en particular F, y  $\text{X}^3$  es halógeno, en particular Br, se hace reaccionar con un agente de transmetalación tal como por ejemplo bromuro de isopropilmagnesio seguido de un agente de cloruro de acilo  $\text{R}^1\text{COCl}$  (por ejemplo, cloruro de acetilo) preferiblemente en condiciones anhidras y opcionalmente en presencia de un catalizador tal como CuCl,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{AlCl}_3$ , LiCl y mezclas de los mismos, para obtener cetonas F.

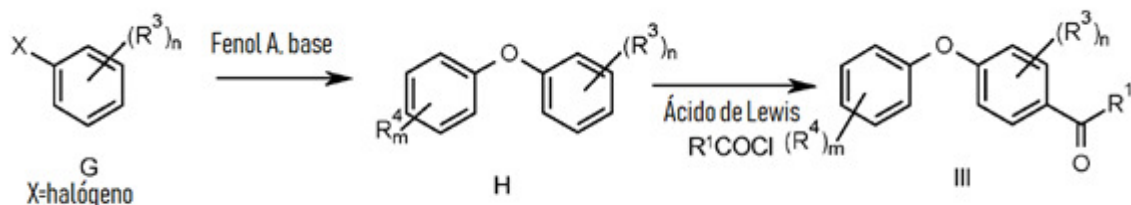


30 A continuación, las cetonas F se hacen reaccionar con fenoles A, preferiblemente en presencia de una base para obtener los compuestos III, en donde  $\text{R}^1$  es como se define y se define preferiblemente, respectivamente, en el presente documento.

Los compuestos III también pueden obtenerse en analogía con el primer proceso descrito para los compuestos D (condiciones preferidas para la etapa del proceso, véase más arriba). Esto se ilustra a continuación:



5 Alternativamente, los compuestos III se pueden sintetizar a través de una acilación de Friedel Crafts de la siguiente manera:



10 Los éteres H puede sintetizarse mediante la sustitución nucleófila del grupo X en el compuesto G (Angewandte Chemie, International Edition, 45(35), 5803-5807; 2006, US 20070088015 A1, Journal of the American Chemical Society, 134(17), 7384 7391; 2012). Luego, una adición catalizada con ácido de Lewis de un haluro de ácido, conducirá preferiblemente a los compuestos III (Journal of Chemical Research, Synopses, (8), 245; 1992, WO2010096777 A1).

Si los compuestos individuales no pueden obtenerse directamente por las rutas descritas anteriormente, pueden prepararse por derivación de otros compuestos.

15 En caso de que el tratamiento de la mezcla de reacción en cualquiera de las etapas de reacción del proceso de la invención o de los otros procesos descritos sea adecuado, puede llevarse a cabo mediante procedimientos conocidos de manera general por el experto en la materia. Normalmente, la mezcla de reacción se extrae con un disolvente orgánico adecuado (por ejemplo, hidrocarburos aromáticos como tolueno y xilenos) y el residuo, si es apropiado, se purifica por recristalización y/o cromatografía.

20 En las definiciones de las variables proporcionadas en este documento, se utilizan términos colectivos que son generalmente representativos de los sustituyentes en cuestión. El término "C<sub>n</sub>-C<sub>m</sub>" indica el número de átomos de carbono posibles en cada caso en el sustituyente o unidad estructural sustituyente en cuestión.

El término "halógeno" se refiere a flúor, cloro, bromo y yodo.

25 El término "alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo hidrocarburo saturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo y 1-etil-2-metilpropilo. Del mismo modo, el término "alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene 2 a 4 átomos de carbono, tal como etilo, propil(n-propilo), 1-metiletil(iso-propilo), butilo, 1-metilpropil(sec-butilo), 2-metilpropil (iso-butilo), 1,1-dimetiletil(tert-butilo).

30 El término "haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo alquilo que tiene 1 o 6 átomos de carbono como se definió anteriormente, en donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden reemplazarse por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente. Ejemplos son grupos "haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>" tales como clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, cloro-fluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-bromoetilo, 1-fluoretíl, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo o pentafluoroetilo.

35

El término "alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un radical de hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y un doble enlace en cualquier posición. Ejemplos son grupos "alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>", tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenil(alilo), 1-metiletlenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo.

- 5 El término "alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un radical de hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificada que tiene 2 a 6 átomos de carbono y que contiene al menos un enlace triple. Ejemplos son grupos alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tales como etinilo, prop-1-ino, prop-2-ino(propargilo), but-1-ino, but-2-ino, but-3-ino, 1-metil-prop-2-ino.

El término "cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>" se refiere a radicales hidrocarbonados saturados monocíclicos que tienen 3 a 8 miembros de anillo de carbono, tales como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo.

- 10 El término "cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>" se refiere a un alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono (como se define anteriormente), en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo es reemplazado por un radical cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono (como se define arriba).

- 15 El término "alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene 1 a 6 átomos de carbono que está unido a través de un oxígeno, en cualquier posición en el grupo alquilo. Ejemplos son grupos "alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>", tales como metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, butoxi, 1-metilpropoxi, 2-metilpropoxi o 1,1-dimetiletoxi.

- 20 El término "haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a un radical alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> como se definió anteriormente, en donde algunos o todos los átomos de hidrógeno en estos grupos pueden reemplazarse por átomos de halógeno como se mencionó anteriormente. Algunos ejemplos son grupos "haloalcoxi-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>", como OCH<sub>2</sub>F, OCHF<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>Cl, OCHCl<sub>2</sub>, OCCl<sub>3</sub>, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 2-fluoro-etoxi, 2-cloroetoxi, 2-bromoetoxi, 2-yodoetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tri-cloroetoxi, OC<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 2-fluoropropoxi, 3-fluoropropoxi, 2,2-difluoropropoxi, 2,3-difluoropropoxi, 2 cloropropoxi, 3-cloropropoxi, 2,3-dicloropropoxi, 2-bromopropoxi, 3-bromopropoxi, 3,3,3-trifluoropropoxi, 3,3,3-tricloropropoxi, OCH<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, OCF<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 1-fluorometil-2-fluoroetoxi, 1-clorometil-2-cloroetoxi, 1-bromometil-2-bromoetoxi, 4-fluorobutoxi, 4-clorobutoxi, 4-bromobutoxi o nonafluorobutoxi.

- 25 El término "fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono (como se definió anteriormente), en donde un átomo de hidrógeno del radical alquilo es reemplazado por un radical fenilo. Del mismo modo, los términos "fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno" y "fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alquino" se refieren a alqueno y alquino, respectivamente, en donde un átomo de hidrógeno de los radicales mencionados es reemplazado por un radical fenilo.

- 30 Los significados y los significados preferidos descritos a continuación para las variables R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, n y m se aplican a los compuestos y los precursores de los compuestos I y productos secundarios en cualquiera de los procesos de la invención detallados más arriba.

- 35 R<sup>1</sup> de acuerdo con la presente invención es hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenilo-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo, fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alqueno o fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alquino, en donde las unidades estructurales alifáticas de R<sup>1</sup> pueden llevar uno, dos, tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes que independientemente de uno otros se seleccionan entre halógeno, OH, CN, nitro, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y en donde las unidades estructurales cicloalquilo y/o fenilo de R<sup>1</sup> pueden llevar uno, dos, tres, cuatro, cinco o hasta el número máximo de grupos R<sup>12b</sup> idénticos o diferentes, que independientemente entre sí se seleccionan de halógeno, OH, CN, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

- 40 De acuerdo con una realización, R<sup>1</sup> es H.

- 45 De acuerdo con una realización adicional de la invención, R<sup>1</sup> se selecciona de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenilo, fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> y fenil-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, en donde los R<sup>1</sup> no están sustituidos en cada caso o están sustituidos por R<sup>12a</sup> y/o R<sup>12b</sup> como se define y se define preferiblemente en este documento. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

- 50 De acuerdo con una realización particular, R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> o C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, que está sustituido con uno, dos o tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes, como se define y preferiblemente definido aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>1</sup> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, más particularmente haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> tal como CF<sub>3</sub> o CHF<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional del mismo, R<sup>1</sup> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>2</sub>-OCH<sub>3</sub>. Otras realizaciones específicas de la misma se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

- 55 De acuerdo con otra realización más, R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>1</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, que está sustituido con uno, dos o tres o hasta el máximo posible número de grupos

R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes en el resto alquilo y/o sustituido con uno, dos, tres, cuatro o cinco o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12b</sup> idénticos o diferentes en el resto cicloalquilo. R<sup>12a</sup> y R<sup>12b</sup> son en cada caso como se definen y preferiblemente se definen aquí. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

5 De acuerdo con otra realización, R<sup>1</sup> es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH=CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, CH=CHCH<sub>3</sub> o C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>1</sup> es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, que está sustituido con uno, dos o tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes como se define y preferiblemente definido aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>1</sup> es haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. De acuerdo con una realización específica  
10 adicional del mismo, R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. Otras realizaciones específicas de la misma se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

Según todavía otra realización, R<sup>1</sup> es alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tal como C≡CH, C≡CCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>-C≡C-H o CH<sub>2</sub>-C≡C-CH<sub>3</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>1</sup> es alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, que está sustituido con uno, dos o tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes, como se define y preferiblemente definido aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>1</sup> es haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional  
15 del mismo, R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. Otras realizaciones específicas de la misma se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

De acuerdo con otra realización más, R<sup>1</sup> es fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, tal como bencilo, en donde el resto alquilo en cada caso no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12a</sup> como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular se selecciona entre halógeno, en particular F y Cl, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, y CN, y en donde el fenilo en cada caso no está sustituido o porta uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define aquí, en particular se selecciona entre halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN. Realizaciones específicas de los mismos se  
25 pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

De acuerdo con otra realización más, R<sup>1</sup> es fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, en particular fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, tal como fenileteno, en donde el resto alqueno no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12a</sup> como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular se selecciona entre halógeno, en particular F y Cl, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, y CN, y en donde el fenilo en cada caso no está sustituido o porta uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como definido y preferiblemente definido aquí, en particular seleccionado de halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular  
30 OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN.

De acuerdo con otra realización más, R<sup>1</sup> es fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alquino, en particular fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-alquino, tal como feniletino, en donde el resto alquino no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12a</sup>, como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular seleccionado de halógeno, en particular F y Cl, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub> y CN, y en donde el fenilo en cada caso no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular se selecciona de halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular  
35 OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

De acuerdo con otra realización más, R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como C<sub>3</sub>H<sub>5</sub> (ciclopropilo), C<sub>4</sub>H<sub>7</sub> (ciclobutilo), ciclopentilo o ciclohexilo. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como C<sub>3</sub>H<sub>5</sub> (ciclopropilo) o C<sub>4</sub>H<sub>7</sub> (ciclobutilo), que está sustituido por uno, dos, tres, cinco o más hasta el número máximo posible de grupos idénticos o diferentes R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>1</sup> es halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como halociclopropilo, en particular 1-F-ciclopropilo o 1-Cl-ciclopropilo. De acuerdo con una realización específica adicional del mismo, R<sup>1</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en donde cada uno de dichos restos cicloalquilo-cicloalquilo no está sustituido o  
45 lleva uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como se definen y preferiblemente se definen en el presente documento, tales como 1-ciclopropil-ciclopropilo o 2-ciclopropil-ciclopropilo. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

De acuerdo con otra realización más, R<sup>1</sup> es fenilo, en donde el fenilo no está sustituido o porta uno, dos, tres, cuatro o cinco R<sup>12b</sup> seleccionado independientemente como se define y preferiblemente se define aquí, en particular se selecciona de halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.  
55

En una realización adicional de la invención, R<sup>1</sup> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> y cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en donde el R<sup>1</sup> está en cada caso no sustituido o están sustituidos por R<sup>12a</sup> y/o R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define aquí. En cada caso, los sustituyentes también pueden tener los significados



preferidos para el sustituyente respectivo tal como se definió anteriormente. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P1.

Las realizaciones particularmente preferidas de R<sup>1</sup> de acuerdo con la invención están en la Tabla P1 a continuación, en la que cada línea de líneas P1-1 a P1-160 corresponde a una realización particular de la invención, en la que P1-1 a P1-160 también están en cualquier combinación de una realización preferida de la presente invención.

5

Tabla P1:

línea	R <sup>1</sup>
P1-1	H
P1-2	CH <sub>3</sub>
P1-3	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-4	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-5	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P1-6	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P1-7	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-8	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P1-9	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-10	CF <sub>3</sub>
P1-11	CHF <sub>2</sub>
P1-12	CH <sub>2</sub> F
P1-13	CHCl <sub>2</sub>
P1-14	CH <sub>2</sub> Cl
P1-15	CH <sub>2</sub> OH
P1-16	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
P1-17	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH

línea	R <sup>1</sup>
P1-18	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH
P1-19	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )OH
P1-20	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
P1-21	CH(CH <sub>3</sub> )CN
P1-22	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
P1-23	CH <sub>2</sub> CN
P1-24	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
P1-25	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN,
P1-26	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CN
P1-27	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CN
P1-28	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
P1-29	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
P1-30	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-31	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
P1-32	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-33	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-34	CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>

línea	R <sup>1</sup>
P1-35	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
P1-36	CH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
P1-37	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
P1-38	CH=CH <sub>2</sub>
P1-39	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
P1-40	CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>3</sub>
P1-41	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
P1-42	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CHCH <sub>3</sub>
P1-43	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P1-44	CH=CHCH <sub>3</sub>
P1-45	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
P1-46	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P1-47	C(CH <sub>3</sub> )=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P1-48	C(CH <sub>3</sub> )=CH(CH <sub>3</sub> )
P1-49	C(Cl)=CH <sub>2</sub>
P1-50	C(H)=CHCl
P1-51	C(Cl)=CHCl
P1-52	CH=CCl <sub>2</sub>
P1-53	C(Cl)=CCl <sub>2</sub>
P1-54	C(H)=CH(F)
P1-55	C(H)=CF <sub>2</sub>
P1-56	C(F)=CF <sub>2</sub>
P1-57	C(F)=CHF
P1-58	CH=CHCH <sub>2</sub> OH
P1-59	CH=CHOCH <sub>3</sub>
P1-60	CH=CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
P1-61	CH=CHCH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
P1-62	CH=CHCH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
P1-63	CH=CH(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
P1-64	CH=CH(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
P1-65	CH=CH(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
P1-66	CH=CH(1-F-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
P1-67	CH=CH(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
P1-68	CH=CH(1-F-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
P1-69	C≡CH
P1-70	C≡CCH <sub>3</sub>
P1-71	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>3</sub>
P1-72	CH <sub>2</sub> C≡CH
P1-73	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P1-74	C≡CCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P1-75	C≡CC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>

línea	R <sup>1</sup>
P1-76	C≡C(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
P1-77	C≡C(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
P1-78	C≡C(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
P1-79	C≡C(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
P1-80	C≡CCl
P1-81	C≡CBr
P1-82	C≡C-I
P1-83	CH <sub>2</sub> C≡CCl
P1-84	CH <sub>2</sub> C≡CBr
P1-85	CH <sub>2</sub> C≡C-I
P1-86	C≡CCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
P1-87	C≡CCH(OH)CH <sub>3</sub>
P1-88	C≡CCH(OCH <sub>3</sub> )CH <sub>3</sub>
P1-89	C≡COCH <sub>3</sub>
P1-90	CH <sub>2</sub> C≡COCH <sub>3</sub>
P1-91	C≡CCH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
P1-92	C≡CCH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
P1-93	C≡CCH <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
P1-94	C≡CCH <sub>2</sub> (C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
P1-95	C≡C(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
P1-96	C≡C(1-F-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
P1-97	C≡C(1-Cl-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
P1-98	C≡C(1-F-C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> )
P1-99	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (ciclopropilo)
P1-100	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> (ciclobutilo)
P1-101	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> (ciclopentilo)
P1-102	ciclohexilo
P1-103	CH(CH <sub>3</sub> )-C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (CH(CH <sub>3</sub> )- ciclopropilo)
P1-104	CH <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>2</sub> - ciclopropilo)
P1-105	1-(Cl)- ciclopropilo
P1-106	1-(F)- ciclopropilo
P1-107	1-(CH <sub>3</sub> )- ciclopropilo
P1-108	1-(CN)- ciclopropilo
P1-109	2-(Cl)- ciclopropilo
P1-110	2-(F)- ciclopropilo
P1-111	1-(Cl)- ciclobutilo
P1-112	1-(F)- ciclobutilo
P1-113	2-(Cl)- ciclobutilo
P1-114	3-(Cl)- ciclobutilo
P1-115	2-(F)- ciclobutilo

línea	R <sup>1</sup>
P1-116	3-(F)-ciclobutilo
P1-117	3,3-Cl <sub>2</sub> -ciclobutilo
P1-118	3,3-F <sub>2</sub> -ciclobutilo
P1-119	2-(CH <sub>3</sub> )-ciclopropilo
P1-120	1-(CH <sub>3</sub> )-ciclobutilo
P1-121	2-(CH <sub>3</sub> )-ciclobutilo
P1-122	3-(CH <sub>3</sub> )-ciclobutilo
P1-123	3,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -ciclobutilo
P1-124	2-(CN)-ciclopropilo
P1-125	1-ciclopropil-ciclopropilo
P1-126	2-ciclopropil-ciclopropilo
P1-127	CH(CH <sub>3</sub> )(ciclobutilo)
P1-128	CH <sub>2</sub> (ciclobutilo)
P1-129	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -ciclopropilo
P1-130	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -(ciclobutilo)
P1-131	CH <sub>2</sub> -(1-Cl-ciclopropilo)
P1-132	CH <sub>2</sub> -(1-F-ciclopropilo)
P1-133	CH <sub>2</sub> -(1-Cl-ciclobutilo)
P1-134	CH <sub>2</sub> -(1-F-ciclobutilo)
P1-135	CHCH <sub>3</sub> -(1-Cl-ciclopropilo)
P1-136	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -(1-F-ciclopropilo)
P1-137	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
P1-138	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>

línea	R <sup>1</sup>
P1-139	4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-140	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-141	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-142	2,4-F <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
P1-143	2,4-Cl <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
P1-144	2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-145	2-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-146	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-147	4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-148	2-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-149	2-OCF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-150	4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-151	4-OCF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-152	2,4,6-F <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>
P1-153	2,4,6-Cl <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>
P1-154	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
P1-155	CH <sub>2</sub> -(4-Cl)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-156	CH <sub>2</sub> -(4-CH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-157	CH <sub>2</sub> -(4-OCH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-158	CH <sub>2</sub> -(4-F)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P1-159	CH <sub>2</sub> -(2,4-Cl <sub>2</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
P1-160	CH <sub>2</sub> -(2,4-F <sub>2</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>

- 5 R<sup>2</sup> en los compuestos I-1 preparados de acuerdo con la presente invención o en sus precursores, es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o fenil-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, en donde los grupos alifáticos de R<sup>2</sup> pueden llevar uno, dos, tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes que, independientemente entre sí, se seleccionan entre halógeno, OH, CN, nitro, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; y en donde las unidades estructurales cicloalquilo y/o fenilo de R<sup>2</sup> pueden llevar uno, dos, tres, cuatro, cinco o hasta el número máximo de grupos R<sup>12b</sup> idénticos o diferentes, que independientemente uno de otro se seleccionan de halógeno, OH, CN, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.
- 10 De acuerdo con una realización adicional de la invención, R<sup>2</sup> se selecciona de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenilo, fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> y fenil-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, en donde los R<sup>2</sup> están en cada caso sin sustituir o están sustituidos con R<sup>12a</sup> y/o R<sup>12b</sup> como se define y se define preferiblemente aquí. En realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P2.
- 15 De acuerdo con una realización particular, R<sup>2</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>2</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, que está sustituido con uno, dos o tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes, como se define y preferiblemente definido aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>2</sup> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, más particularmente haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional del mismo, R<sup>2</sup> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. Según todavía otra realización específica del mismo, R<sup>2</sup> es hidroxil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular hidroxil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH. Otras realizaciones específicas de la misma se pueden encontrar en la siguiente Tabla P2.
- 20 De acuerdo con otra realización, R<sup>2</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>2</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, más particularmente cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, que está sustituido por uno, dos o tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes en el resto alquilo y/o sustituido por uno, dos,
- 25

tres, cuatro o cinco o hasta el número máximo posible de idénticos o diferentes grupos R<sup>12b</sup> en el resto cicloalquilo. R<sup>12a</sup> y R<sup>12b</sup> son en cada caso como se definen y preferiblemente se definen aquí. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P2.

5 De acuerdo con otra realización, R<sup>2</sup> es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub> o CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>3</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>2</sup> es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, que está sustituido con uno, dos o tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes como se define y preferiblemente definido aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>2</sup> es haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>2</sub>C(Cl)=CH<sub>2</sub> y CH<sub>2</sub>C(H)=CHCl. De acuerdo con una realización específica adicional del mismo, R<sup>2</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. Otras realizaciones específicas de la misma se pueden encontrar en la siguiente Tabla P2.

15 De acuerdo con otra realización más, R<sup>2</sup> es alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>2</sub>C≡CH o CH<sub>2</sub>C≡CCH<sub>3</sub>. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>2</sup> es alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, que está sustituido con uno, dos o tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes, como se define y preferiblemente definido aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>2</sup> es haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional del mismo, R<sup>2</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P2.

20 De acuerdo con otra realización más, R<sup>2</sup> es fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, tal como bencilo, en donde el resto alquilo en cada caso no está sustituido o porta uno, dos o tres R<sup>12a</sup> como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular se selecciona entre halógeno, en particular F y Cl, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, y CN, y en donde el fenilo en cada caso no está sustituido o porta uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define aquí, en particular se selecciona entre halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P2.

30 De acuerdo con otra realización más, R<sup>2</sup> es fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, en particular fenil-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, tal como feniletieno, en donde el resto alqueno no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12a</sup> como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular se selecciona entre halógeno, en particular F y Cl, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, y CN, y en donde el fenilo en cada caso no está sustituido o porta uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente definida en este documento, en particular seleccionada de halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN.

35 De acuerdo con otra realización, R<sup>2</sup> es fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alquino, en particular fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-alquino, tal como feniletinilo, en donde el resto alquino no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12a</sup>, como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular se selecciona entre halógeno, en particular F y Cl, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, y CN, y en donde el fenilo en cada caso no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define aquí, en particular se selecciona entre halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN.

40 De acuerdo con otra realización más, R<sup>2</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como C<sub>3</sub>H<sub>5</sub> (ciclopropilo), C<sub>4</sub>H<sub>7</sub> (ciclobutilo), ciclopentilo o ciclohexilo. Una realización adicional se refiere a compuestos, en los que R<sup>2</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como C<sub>3</sub>H<sub>5</sub> (ciclopropilo) o C<sub>4</sub>H<sub>7</sub> (ciclobutilo), que está sustituido con uno, dos, tres o cinco o más hasta el número máximo posible de grupos idénticos o diferentes R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define aquí. De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>2</sup> es halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, tal como halociclopropilo, en particular 1-F-ciclopropilo o 1-Cl-ciclopropilo. De acuerdo con una realización específica adicional del mismo, R<sup>2</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, en particular cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, en donde cada uno de dichos restos cicloalquil-cicloalquilo no está sustituido o lleva uno, dos o tres R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define en el presente documento.

50 De acuerdo con otra realización más, R<sup>2</sup> es fenilo, en donde el fenilo no está sustituido o porta uno, dos, tres, cuatro o cinco R<sup>12b</sup> seleccionado independientemente como se define y se define preferiblemente en este documento, en particular se selecciona de halógeno, en particular Cl y F, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular OCH<sub>3</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en particular CH<sub>3</sub> o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y CN.

55 En una realización adicional de la invención, R<sup>2</sup> se selecciona de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> y alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en donde los R<sup>2</sup> están en cada caso no sustituidos o están sustituidos por R<sup>12a</sup> y/o R<sup>12b</sup> como se define y preferiblemente se define en el presente documento. En cada caso, los sustituyentes también pueden tener los significados preferidos para el sustituyente respectivo tal como se definió anteriormente. Realizaciones específicas de los mismos se pueden encontrar en la siguiente Tabla P2.

R<sup>12a</sup> son los posibles sustituyentes para cualquier resto alifático de R<sup>1</sup> y/o R<sup>2</sup> y se pueden definir independientemente para R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>.

El R<sup>12a</sup> de acuerdo con la invención se selecciona independientemente de halógeno, OH, CN, nitro, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5 De acuerdo con una realización, R<sup>12a</sup> se selecciona independientemente de halógeno, OH, CN, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> y alcoxi halogenado C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>. Específicamente, R<sup>12a</sup> se selecciona independientemente entre F, Cl, OH, CN, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, ciclopropilo, ciclopropilo 1-F, ciclopropilo 1-Cl y alcoxi halogenado C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.

R<sup>12b</sup> son los posibles sustituyentes para cualquier resto cicloalquilo y/o fenilo de R<sup>1</sup> y/o R<sup>2</sup> y pueden definirse independientemente para R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>.

10 El R<sup>12b</sup> de acuerdo con la invención se selecciona independientemente de halógeno, OH, CN, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

De acuerdo con una realización, R<sup>12b</sup> se selecciona independientemente de halógeno, CN, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>. Específicamente, R<sup>12b</sup> se selecciona independientemente de F, Cl, OH, CN, nitro, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, ciclopropilo, 1-F-ciclopropilo, 1-Cl-ciclopropilo y halogenometoxi.

15 Las realizaciones particularmente preferidas de R<sup>2</sup> de acuerdo con la invención están en la Tabla P2 a continuación, en donde cada línea de las líneas P2-1 a P2-87 corresponde a una realización particular de la invención, en la que P2-1 a P2-87 también están en cualquier combinación de una realización preferida de la presente invención.

Tabla P2:

línea	R <sup>2</sup>
P2-1	CH <sub>3</sub>
P2-2	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P2-3	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P2-4	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P2-5	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P2-6	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P2-7	CF <sub>3</sub> .
P2-8	CHF <sub>2</sub>
P2-9	CFH <sub>2</sub>
P2-10	CCl <sub>3</sub> .
P2-11	CHCl <sub>2</sub>
P2-12	CClH <sub>2</sub>
P2-13	CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>
P2-14	CH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>
P2-15	CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>
P2-16	CH <sub>2</sub> CHCl <sub>2</sub>
P2-17	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P2-18	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P2-19	CH(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
P2-20	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
P2-21	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>

línea	R <sup>2</sup>
P2-22	CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
P2-23	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
P2-24	CH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
P2-25	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCCL <sub>3</sub>
P2-26	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
P2-27	CH <sub>2</sub> OH
P2-28	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH,
P2-29	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH
P2-30	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )OH
P2-31	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH
P2-32	CH <sub>2</sub> CN,
P2-33	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN,
P2-34	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN,
P2-35	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CN,
P2-36	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CN,
P2-37	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN
P2-38	CH=CH <sub>2</sub>
P2-39	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
P2-40	CH=CHCH <sub>3</sub>
P2-41	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
P2-42	CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>3</sub>

línea	R <sup>2</sup>
P2-43	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
P2-44	C(CH <sub>3</sub> )=CH(CH <sub>3</sub> )
P2-45	C(CH <sub>3</sub> )=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P2-46	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P2-47	CH=C(Cl) <sub>2</sub>
P2-48	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>
P2-49	CH <sub>2</sub> C(Cl)=CH <sub>2</sub>
P2-50	CH <sub>2</sub> C(H)=CHCl
P2-51	CH=CHCH <sub>2</sub> OH
P2-52	CH=C(CH <sub>3</sub> )OH
P2-53	CH=CHOCH <sub>3</sub>
P2-54	CH=CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
P2-55	CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
P2-56	CH=CHOCH <sub>3</sub>
P2-57	CH=CHCH <sub>2</sub> OCF <sub>3</sub>
P2-58	CH=HOCCl <sub>3</sub>
P2-59	CH=CHCH <sub>2</sub> OCCH <sub>3</sub>
P2-60	CH <sub>2</sub> CH=CH(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> )
P2-61	CH <sub>2</sub> CH=CH(C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> )
P2-62	CH <sub>2</sub> CH=CH(1-Cl-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
P2-63	CH <sub>2</sub> CH=CH(1-F-C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> )
P2-64	C≡CH
P2-65	CH <sub>2</sub> C≡CH

línea	R <sup>2</sup>
P2-66	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>3</sub>
P2-67	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P2-68	CH <sub>2</sub> C≡CCl
P2-69	CH <sub>2</sub> C≡CF
P2-70	CH <sub>2</sub> C≡C-I
P2-71	CH <sub>2</sub> C≡CCH <sub>2</sub> OH
P2-72	C≡COCH <sub>3</sub>
P2-73	CH <sub>2</sub> C≡COCH <sub>3</sub>
P2-74	CH <sub>2</sub> C≡CCCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>
P2-75	C≡COCF <sub>3</sub>
P2-76	CH <sub>2</sub> C≡COCF <sub>3</sub>
P2-77	C≡COCCl <sub>3</sub>
P2-78	CH <sub>2</sub> C≡COCCl <sub>3</sub>
P2-79	CH <sub>2</sub> -(ciclopropilo)
P2-80	CH <sub>2</sub> -(ciclobutilo)
P2-81	CH <sub>2</sub> -(1-Cl-ciclopropilo)
P2-82	CH <sub>2</sub> -(1-F-ciclopropilo)
P2-83	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
P2-84	CH <sub>2</sub> -(4-Cl)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P2-85	CH <sub>2</sub> -(4-F)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P2-86	CH <sub>2</sub> -(4-CH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
P2-87	CH <sub>2</sub> -(4-OCH <sub>3</sub> )-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>

Las realizaciones particularmente preferidas de la combinación de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> de acuerdo con la invención se dan en la Tabla A continuación, en la que cada línea de las líneas A-1 a A-56 corresponde a una realización particular de la invención, en la que A-1 a A-56 también están en cualquier combinación, una realización preferida para combinaciones de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> de la presente invención.

5

Tabla A:

Línea	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
A-1	H	CH <sub>3</sub>
A-2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A-3	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A-4	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
A-5	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (ciclopropilo)	CH <sub>3</sub>
A-6	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> (ciclobutilo)	CH <sub>3</sub>
A-7	C≡CCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

ES 2 746 932 T3

Línea	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
A-8	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A-9	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A-10	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
A-11	CH=CHCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
A-12	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>
A-13	1-(Cl)-ciclopropilo	CH <sub>3</sub>
A-14	1-(F)-ciclopropilo	CH <sub>3</sub>
A-15	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-16	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-17	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-18	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-19	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (ciclopropilo)	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-20	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> (ciclobutilo)	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-21	C≡CCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-22	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-23	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-24	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-25	CH=CHCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-26	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-27	1-(Cl)-ciclopropilo	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-28	1-(F)-ciclopropilo	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
A-29	H	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-30	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-31	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-32	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-33	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (ciclopropilo)	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>

ES 2 746 932 T3

Línea	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
A-34	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> (ciclobutilo)	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-35	C≡CCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-36	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-37	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-38	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-39	CH=CHCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-40	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-41	1-(Cl)-ciclopropilo	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-42	1-(F)-ciclopropilo	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>
A-43	H	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-44	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-45	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-46	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-47	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> (ciclopropilo)	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-48	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> (ciclobutilo)	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-49	C≡CCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-50	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-51	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-52	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-53	CH=CHCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-54	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-55	1-(Cl)-ciclopropilo	CH <sub>2</sub> -C≡C-H
A-56	1-(F)-ciclopropilo	CH <sub>2</sub> -C≡C-H

De acuerdo con la invención, puede haber cero, uno, dos, tres o cuatro R<sup>3</sup> presentes, es decir, para n es 0, 1, 2, 3 o 4.

De acuerdo con una realización, n es 0.

5 De acuerdo con una realización adicional, n es 1. De acuerdo todavía con una realización adicional, n es 1 o 2.



De acuerdo con otra realización adicional, n es 2 o 3. De acuerdo con una realización específica de la misma, n es 2, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 3.

De acuerdo con una realización de la invención, un R<sup>3</sup> está unido a la posición 2 (R<sup>31</sup>). De acuerdo con una realización específica del mismo, n es 1, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 2.

- 5 De acuerdo con una realización de la invención, un R<sup>3</sup> está unido a la posición 3 (R<sup>32</sup>). De acuerdo con una realización específica del mismo, n es 1, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 2.

De acuerdo con una realización adicional de la invención, un R<sup>3</sup> está unido a la posición 5 (R<sup>34</sup>). De acuerdo con una realización específica de la misma, n es 1, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 2.

De acuerdo con otra realización adicional, n es 1, 2 o 3 y un R<sup>3</sup> está en la posición 2 o 6.

- 10 De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>3</sup> están unidos en la posición 2,3. De acuerdo con una realización específica del mismo, n es 2, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 3.

De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>3</sup> están unidos en la posición 2,5. De acuerdo con una realización específica de la misma, n es 2, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 3.

- 15 De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>3</sup> están unidos en la posición 2,6. De acuerdo con una realización específica de la misma, n es 2, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 3.

De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>3</sup> están unidos en la posición 3,5. De acuerdo con una realización específica de la misma, n es 2, de acuerdo con una realización específica adicional, n es 3.

- 20 Para cada R<sup>3</sup> (o R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>34</sup>, R<sup>35</sup>, respectivamente) que está presente en los compuestos de la invención, las siguientes realizaciones y preferencias se aplican independientemente del significado de cualquier otro R<sup>3</sup> (o R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup>, R<sup>34</sup>, R<sup>35</sup>, respectivamente) que pueden estar presentes en el anillo fenilo. Además, las realizaciones y preferencias particulares dadas aquí para R<sup>3</sup> (o R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>33</sup>, R<sup>34</sup>, R<sup>35</sup>, respectivamente) se aplican independientemente para cada uno de n=1, n=2, n=3 y n=4.

- 25 De acuerdo con la invención, cada R<sup>3</sup> se selecciona independientemente de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquiloxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, S(O)<sub>p</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)-(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>); en donde cada uno de R<sup>3</sup> no está sustituido o está sustituido adicionalmente con uno, dos, tres o cuatro R<sup>3a</sup>; en donde R<sup>3a</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

- 30 De acuerdo con una realización, R<sup>3</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)<sub>2</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(OH) y C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>).

- 35 De acuerdo con otra realización, R<sup>3</sup> se selecciona independientemente de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquiloxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, S(O)<sub>p</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) (p=0, 1 o 2), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)-(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>); en donde cada uno de R<sup>3</sup> no está sustituido o está sustituido adicionalmente con uno, dos, tres o cuatro R<sup>3a</sup>, en donde R<sup>3a</sup> es como se define y preferiblemente se define aquí.

- 40 De acuerdo con otra realización adicional, R<sup>3</sup> se selecciona independientemente de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)<sub>2</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(OH) y C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>). De acuerdo con una realización adicional, R<sup>3</sup> se selecciona independientemente entre F, Cl, Br, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), S(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y S(O)<sub>2</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

45 De acuerdo con una realización específica, R<sup>3</sup> es halógeno, en particular Br, F o Cl, más específicamente para Cl.

De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>3</sup> es CN.

De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>3</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>3</sub>.

- 50 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>3</sup> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>F, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub> o CH<sub>2</sub>Cl.

De acuerdo con una realización específica adicional,  $R^3$  es alcoxi  $C_1-C_6$ , en particular alcoxi  $C_1-C_4$ , más específicamente alcoxi  $C_1-C_2$  tal como  $OCH_3$  o  $OCH_2CH_3$ .

5 De acuerdo con una realización específica adicional,  $R^3$  es haloalcoxi  $C_1-C_6$ , en particular haloalcoxi  $C_1-C_4$ , más específicamente haloalcoxi  $C_1-C_2$  tal como  $OCF_3$ ,  $OCHF_2$ ,  $OCH_2F$ ,  $OCCl_3$ ,  $OCHCl_2$  u  $OCH_2Cl$ , en particular  $OCF_3$ ,  $OCHF_2$ ,  $OCCl_3$  u  $OCHCl_2$ .

De acuerdo con otra realización adicional,  $R^3$  es alqueno  $C_2-C_6$  o haloalqueno  $C_2-C_6$ , en particular alqueno  $C_2-C_4$  o haloalqueno  $C_2-C_4$ , tal como  $CH=CH_2$ .

De acuerdo con otra realización adicional,  $R^3$  es alquino  $C_2-C_6$  o haloalquino  $C_2-C_6$ , en particular alquino  $C_2-C_4$  o haloalquino  $C_2-C_4$ , tal como  $C\equiv CH$ .

10 De acuerdo con otra realización adicional,  $R^3$  se selecciona de  $C(=O)(\text{alquilo } C_1-C_4)$ ,  $C(=O)(OH)$ ,  $C(=O)(O\text{-alquilo } C_1-C_4)$ ,  $C(=O)(NH(\text{alquilo } C_1-C_4))$ ,  $C(=O)(N(\text{alquilo } C_1-C_4)_2)$ ,  $C(=O)(NH(\text{cicloalquilo } C_3-C_6))$  y  $C(=O)(N(\text{cicloalquilo } C_3-C_6)_2)$ , en particular seleccionado de  $C(=O)(\text{alquilo } C_1-C_2)$ ,  $C(=O)(OH)$ ,  $C(=O)(O\text{-alquilo } C_1-C_2)$ ,  $C(=O)(NH(\text{alquilo } C_1-C_2))$ ,  $C(=O)(N(\text{alquilo } C_1-C_2)_2)$ ,  $C(=O)(NH(\text{cicloalquilo } C_3-C_6))$  y  $C(=O)(N(\text{cicloalquilo } C_3-C_6)_2)$ . De acuerdo con una realización específica del mismo,  $R^3$  es  $C(=O)(OH)$  o  $C(=O)(O\text{-alquilo } C_1-C_4)$ , en particular  $C(=O)(OCH_3)$ .

15 De acuerdo con otra realización adicional,  $R^3$  se selecciona de  $S(\text{alquilo } C_1-C_2)$ ,  $S(O)(\text{alquilo } C_1-C_2)$  y  $S(O)_2(\text{alquilo } C_1-C_2)$ , en particular  $SCH_3$ ,  $S(O)(CH_3)$  y  $S(O)_2(CH_3)$ .

20  $R^{3a}$  se selecciona independientemente de halógeno, CN,  $NO_2$ , OH, alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , halocicloalquilo  $C_3-C_8$ , alcoxi  $C_1-C_4$  y halogenoalcoxi  $C_1-C_4$ , en particular seleccionado de halógeno, CN, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , halocicloalquilo  $C_3-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_2$  y halogenoalcoxi  $C_1-C_2$ . Específicamente,  $R^{3a}$  se selecciona independientemente de F, Cl, CN, OH,  $CH_3$ , halometilo, ciclopropilo, halociclopropilo,  $OCH_3$  y halogenometoxi.

25 Las realizaciones particularmente preferidas de  $R^3$  de acuerdo con la invención están en la Tabla P3 a continuación, en la que cada línea de líneas P3-1 a P3-16 corresponde a una realización particular de la invención, en la que P3-1 a P3-16 también están en cualquier combinación entre sí una realización preferida de la presente invención. De este modo, para cada  $R^3$  que está presente en los compuestos, estas realizaciones y preferencias específicas se aplican independientemente del significado de cualquier otro  $R^3$  que pueda estar presente en el anillo de fenilo:

Tabla P3:

No.	$R^3$
P3-1	Cl
P3-2	F
P3-3	CN
P3-4	$NO_2$
P3-5	$CH_3$
P3-6	$CH_2CH_3$
P3-7	$CF_3$
P3-8	$CHF_2$
P3-9	$OCH_3$
P3-10	$OCH_2CH_3$
P3-11	$OCF_3$
P3-12	$OCHF_2$
P3-13	$SCH_3$
P3-14	$SOCH_3$
P3-15	$SO_2CH_3$
P3-16	$CO_2CH_3$

Las realizaciones particularmente preferidas de  $(R^3)_n$  de acuerdo con la invención se encuentran en la Tabla P33 a continuación, en donde cada línea de las líneas P33-1 a P33-60 corresponde a una realización particular de la invención, en donde P33-1 a P33-60 también están en cualquier combinación de una realización preferida de la presente invención.

Tabla P33:

No.	$(R^3)_n$
P33-1	-*
P33-2	2-Cl
P33-3	3-Cl
P33-4	2-F
P33-5	3-F
P33-6	2-CN
P33-7	3-CN
P33-8	2-NO <sub>2</sub>
P33-9	3-NO <sub>2</sub>
P33-10	2-SCH <sub>3</sub>
P33-11	3-SCH <sub>3</sub>
P33-12	2-SOCH <sub>3</sub>
P33-13	3-SOCH <sub>3</sub>
P33-14	2-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-15	3-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-16	2-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-17	3-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-18	2,3-Cl <sub>2</sub>
P33-19	2,5-Cl <sub>2</sub>
P33-20	3,5-Cl <sub>2</sub>
P33-21	2,6-Cl <sub>2</sub>
P33-22	2,3-F <sub>2</sub>
P33-23	2,5-F <sub>2</sub>
P33-24	3,5-F <sub>2</sub>
P33-25	2,6-F <sub>2</sub>
P33-26	2-F-3-Cl

No.	$(R^3)_n$
P33-27	2-F-6-Cl
P33-28	2-Cl-3-F
P33-29	2-CH <sub>3</sub>
P33-30	3-CH <sub>3</sub>
P33-31	2-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-32	3-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-33	2-CF <sub>3</sub>
P33-34	3-CF <sub>3</sub>
P33-35	2-CHF <sub>2</sub>
P33-36	3-CHF <sub>2</sub>
P33-37	2-OCH <sub>3</sub>
P33-38	3-OCH <sub>3</sub>
P33-39	2-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-40	3-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P33-41	2-OCF <sub>3</sub>
P33-42	3-OCF <sub>3</sub>
P33-43	2-OCHF <sub>2</sub>
P33-44	3-OCHF <sub>2</sub>
P33-45	2,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-46	2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-47	2,3-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-48	2,6-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-49	2,3-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-50	2,6-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-51	2,3-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P33-52	2,6-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>

No.	$(R^3)_n$
P33-53	2,3-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-54	2,6-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-55	2,3-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-56	2,6-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>

No.	$(R^3)_n$
P33-57	2,3-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-58	2,6-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P33-59	2,3-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P33-60	2,6-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>

- Cada R<sup>4</sup> de acuerdo con la presente invención se selecciona independientemente de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, S(O)<sub>p</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)-(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>); en donde cada uno de R<sup>4</sup> no está sustituido o está sustituido con uno, dos, tres o cuatro R<sup>4a</sup> independientemente seleccionado de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.
- De acuerdo con la invención, puede haber cero, uno, dos, tres, cuatro o cinco R<sup>4</sup> presente, es decir, para m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5. En particular, m es 0, 1, 2, 3 o 4.
- 10 De acuerdo con una realización, m es 0.
- De acuerdo con una realización adicional, m es 1, 2, 3 o 4, en particular 1, 2 o 3, más específicamente 1 o 2. De acuerdo con una realización específica de los mismos, m es 1, de acuerdo con una realización específica adicional, m es 2.
- De acuerdo con otra realización adicional, m es 2, 3 o 4.
- 15 De acuerdo con otra realización adicional, m es 3.
- De acuerdo con una realización de la invención, un R<sup>4</sup> está unido a la posición para (posición 4).
- De acuerdo con una realización adicional de la invención, un R<sup>4</sup> está unido a la meta-posición (posición 3).
- De acuerdo con una realización adicional de la invención, un R<sup>4</sup> está unido a la posición orto (posición 2).
- De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>4</sup> están unidos en la posición 2,4.
- 20 De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>4</sup> están unidos en la posición 2,3.
- Según una forma de realización adicional de la invención, dos R<sup>4</sup> están unidos en la posición 2,5.
- De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>4</sup> están unidos en la posición 2,6.
- De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>4</sup> están unidos en la posición 3,4.
- De acuerdo con una realización adicional de la invención, dos R<sup>4</sup> están unidos en la posición 3,5.
- 25 De acuerdo con una realización adicional de la invención, tres R<sup>4</sup> están unidos en la posición 2,4,6.
- Para cada R<sup>4</sup> que está presente en los compuestos de la invención, las siguientes realizaciones y preferencias se aplican independientemente del significado de cualquier otro R<sup>4</sup> que pueda estar presente en el anillo de fenilo. Además, las realizaciones y preferencias particulares dadas aquí para R<sup>4</sup> se aplican independientemente para cada uno de m=1, m=2, m=3, m=4 y m=5.
- 30 De acuerdo con una realización, R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, S(O)<sub>p</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) (p=0, 1 o 2), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)-(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>); en donde cada uno de R<sup>4</sup> no está sustituido o está sustituido adicionalmente con uno, dos, tres o cuatro R<sup>4a</sup> seleccionados independientemente, en donde R<sup>4a</sup> es como se define y preferiblemente se define aquí.
- 35 De acuerdo con una realización adicional, R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, S(O)<sub>p</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) (p=0, 1 o 2), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(OH) y C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), en donde cada uno de R<sup>4</sup> no está sustituido o está sustituido por uno, dos, tres o cuatro R<sup>4a</sup> seleccionados independientemente, en donde R<sup>4a</sup> es como se define y preferiblemente se define aquí.
- 40 De acuerdo con una realización adicional, R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)<sub>2</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(OH) y C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>).
- 45 0180] De acuerdo con una realización adicional, R<sup>4</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)<sub>2</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(OH) y C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>).

De acuerdo con una realización adicional, R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de F, Cl, Br, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), S(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) y S(O)<sub>2</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>).

De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de halógeno, en particular de Br, F y Cl, más específicamente de F y Cl.

5 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es CN.

De acuerdo con una realización adicional, R<sup>4</sup> es NO<sub>2</sub>.

De acuerdo con una realización adicional, R<sup>4</sup> es OH.

De acuerdo con una realización adicional, R<sup>4</sup> es SH.

10 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH<sub>3</sub>. Otros alquilos apropiados son etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo y t-butilo.

De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>F, CCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>2</sub> o CH<sub>2</sub>Cl.

15 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, sustituido por OH, más preferiblemente CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)OH, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>OH. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> sustituido con CN, más preferiblemente CH<sub>2</sub>CN, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CN, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CN, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN. En una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es CH(CH<sub>3</sub>)CN. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH(CH<sub>3</sub>)OCH<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH(CH<sub>3</sub>)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>OCF<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCF<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>OCCl<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCCl<sub>3</sub>.

20 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, más específicamente alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> tal como OCH<sub>3</sub> o OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.

30 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, más específicamente haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> tal como OCF<sub>3</sub>, OCHF<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>F, OCl<sub>3</sub>, OCHCl<sub>2</sub> u OCH<sub>2</sub>Cl, en particular OCF<sub>3</sub>, OCHF<sub>2</sub>, OCl<sub>3</sub> u OCHCl<sub>2</sub>.

De acuerdo con otra realización adicional, R<sup>4</sup> es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tal como CH=CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, CH=CHCH<sub>3</sub> o C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>.

35 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, preferiblemente alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, sustituido por OH, más preferiblemente, CH=CHOH, CH=CHCH<sub>2</sub>OH, C(CH<sub>3</sub>)=CHOH, CH=C(CH<sub>3</sub>)OH. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH=CHOH. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH=CHCH<sub>2</sub>OH. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH=CHOCH<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH=CHCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH=CHOCH<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH=CHCH<sub>2</sub>OCF<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH=CHOCCl<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH=CHCH<sub>2</sub>OCCl<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, preferiblemente cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>.

45 De acuerdo con otra realización adicional, R<sup>4</sup> es alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, en particular alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, tal como C≡CH, CH<sub>2</sub>CCH o CH<sub>2</sub>CCCH<sub>3</sub>.

50 De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, preferiblemente alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, sustituido con OH, más preferiblemente, CCOH, CH<sub>2</sub>CCOH. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CCOH. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CCOH. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CCOCH<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CCOCH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, más preferiblemente haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CCOCF<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CCOCF<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CCOCCl<sub>3</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>CCOCCl<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, preferiblemente cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>. De acuerdo con

una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>.

5 De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, preferiblemente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, en particular ciclopropilo o ciclobutilo. En una realización especial, R<sup>4</sup> es ciclopropilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es ciclobutilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es ciclopentilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es ciclohexilo.

De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, preferiblemente cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es O-ciclopropilo.

10 De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, más preferiblemente cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> totalmente o parcialmente halogenado. En una realización especial, R<sup>4</sup> es ciclopropilo total o parcialmente halogenado. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 1-Cl-ciclopropilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 2-Cl-ciclopropilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 1-F-ciclopropilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 2-F-ciclopropilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es ciclobutilo total o parcialmente halogenado. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 1-Cl-ciclobutilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 1-F-ciclobutilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 3,3-Cl<sub>2</sub>-ciclobutilo. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 3,3-F<sub>2</sub>-ciclobutilo. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sustituido con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, más preferiblemente es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es 1-CH<sub>3</sub>-ciclopropilo. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> sustituido con CN, más preferiblemente es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> sustituido con CN. En una realización especial, R<sup>4</sup> es 1-CN-ciclopropilo. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, preferiblemente cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es ciclopropil-ciclopropilo. En una realización especial, R<sup>4</sup> es 2-ciclopropil-ciclopropilo. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, preferiblemente cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>.

20 De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, preferiblemente cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es CH(CH<sub>3</sub>)(ciclopropilo). En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es CH<sub>2</sub>(ciclopropilo).

25 De acuerdo con una realización preferida adicional, R<sup>4</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> en donde el resto alquilo puede estar sustituido con uno, dos, tres o hasta el número máximo posible de grupos idénticos o diferentes R<sup>a</sup> como se define y preferiblemente en el presente documento y el resto cicloalquilo puede estar sustituido con uno, dos, tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>b</sup> idénticos o diferentes tal como se define y preferiblemente en el presente documento.

30 De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquil C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial, R<sup>4</sup> es ciclopropil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> total o parcialmente halogenado. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 1-Cl-ciclopropil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>. En una realización especial adicional, R<sup>4</sup> es 1-F-ciclopropil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

Según una otra realización, R<sup>4</sup> es NH<sub>2</sub>.

35 De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(CH<sub>3</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.

40 De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

45 De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>), preferiblemente NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(ciclopropilo). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(ciclobutilo). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(ciclopentilo). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es NH(ciclohexilo).

50 De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, preferiblemente N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(ciclopropilo)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(ciclobutilo)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(ciclopentilo)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es N(ciclohexilo)<sub>2</sub>.

- De acuerdo con otra realización adicional, R<sup>4</sup> se selecciona de C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>), en particular seleccionado de C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>). De acuerdo con una realización específica del mismo, R<sup>4</sup> es C(=O)(OH) o C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), en particular C(=O)(OCH<sub>3</sub>).
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es C(=O)(-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es C(=O)CH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es C(=O)OH.
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es C(=O)(-O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es C(=O)OCH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.
- De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es C(=O)-NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es C(=O)NHCH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.
- De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)NHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)NHC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es C(=O)-N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es C(=O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)N(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)N(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es C(=O)-NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es C(=O)NH(ciclopropilo). De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)NH(ciclobutilo). De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)NH(ciclopentilo). De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)NH(ciclohexilo).
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> es C(=O)-N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> es C(=O)N(ciclopropilo)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)N(ciclobutilo)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)N(ciclopentilo)<sub>2</sub>. De acuerdo con una realización específica adicional, R<sup>4</sup> es C(=O)N(ciclohexilo)<sub>2</sub>.
- De acuerdo con otra realización, R<sup>4</sup> se selecciona de S(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y S(O)<sub>2</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), en particular SCH<sub>3</sub>, S(O)(CH<sub>3</sub>) y S(O)<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>). De acuerdo con una realización específica, R<sup>4</sup> se selecciona de S(haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), S(O)(haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) y S(O)<sub>2</sub>(haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), tal como SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>.
- Las realizaciones particularmente preferidas de R<sup>4</sup> De acuerdo con la invención están en la Tabla P4 a continuación, en la que cada línea de líneas P4-1 a P4-16 corresponde a una realización particular de la invención, en la que P4-1 a P4-16 también están en cualquier combinación entre sí una realización preferida de la presente invención. De este modo, para cada R<sup>4</sup> que está presente en los compuestos de la invención, estas realizaciones y preferencias específicas se aplican independientemente del significado de cualquier otro R<sup>4</sup> que pueda estar presente en el anillo de fenilo:

Tabla P4:

No.	R <sup>4</sup>
P4-1	Cl
P4-2	F
P4-3	CN
P4-4	NO <sub>2</sub>
P4-5	CH <sub>3</sub>
P4-6	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

No.	R <sup>4</sup>
P4-7	CF <sub>3</sub>
P4-8	CHF <sub>2</sub>
P4-9	OCH <sub>3</sub>
P4-10	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P4-11	OCF <sub>3</sub>
P4-12	OCHF <sub>2</sub>
P4-13	SCH <sub>3</sub>
P4-14	SOCH <sub>3</sub>
P4-15	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P4-16	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Las realizaciones particularmente preferidas de (R<sup>4</sup>)<sub>m</sub> de acuerdo con la invención están en la Tabla P44 a continuación, en la que cada línea de líneas P44-1 a P44-155 corresponde a una realización particular de la invención, en la que P44-1 a P44-155 También están en cualquier combinación una realización preferida de la presente invención.

5 Tabla P44

No.	(R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub>
P44-1	-*
P44-2	2-Cl
P44-3	3-Cl
P44-4	4-Cl
P44-5	2-F
P44-6	3-F
P44-7	4-F
P44-8	2-CN
P44-9	3-CN
P44-10	4-CN
P44-11	2-NO <sub>2</sub>
P44-12	3-NO <sub>2</sub>
P44-13	4-NO <sub>2</sub>
P44-14	2-SCH <sub>3</sub>
P44-15	3-SCH <sub>3</sub>
P44-16	4-SCH <sub>3</sub>
P44-17	2-SOCH <sub>3</sub>
P44-18	3-SOCH <sub>3</sub>
P44-19	4-SOCH <sub>3</sub>
P44-20	2-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-21	3-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-22	4-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-23	2-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-24	3-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-25	4-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

No.	(R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub>
P44-26	2,3-Cl <sub>2</sub>
P44-27	2,4-Cl <sub>2</sub>
P44-28	2,5-Cl <sub>2</sub>
P44-29	3,4-Cl <sub>2</sub>
P44-30	3,5-Cl <sub>2</sub>
P44-31	2,6-Cl <sub>2</sub>
P44-32	2,3-F <sub>2</sub>
P44-33	2,4-F <sub>2</sub>
P44-34	2,5-F <sub>2</sub>
P44-35	3,4-F <sub>2</sub>
P44-36	3,5-F <sub>2</sub>
P44-37	2,6-F <sub>2</sub>
P44-38	2-F-3-Cl
P44-39	2-F-4-Cl
P44-40	3-F-4-Cl
P44-41	2-F-6-Cl
P44-42	2-Cl-3-F
P44-43	2-Cl-4-F
P44-44	3-Cl-4-F
P44-45	2,3,4-Cl <sub>3</sub>
P44-46	2,4,5-Cl <sub>3</sub>
P44-47	3,4,5-Cl <sub>3</sub>
P44-48	2,4,6-Cl <sub>3</sub>
P44-49	2,3,4-F <sub>3</sub>
P44-50	2,4,5-F <sub>3</sub>

No.	(R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub>
P44-51	3,4,5-F <sub>3</sub>
P44-52	2,4,6-F <sub>3</sub>
P44-53	2,3-4-F <sub>3</sub>
P44-54	2,4-F <sub>2</sub> -3-Cl
P44-55	2,6-F <sub>2</sub> -4-Cl
P44-56	2,5-F <sub>2</sub> -4-Cl
P44-57	2,4-Cl <sub>2</sub> -3-F
P44-58	2,6-Cl <sub>2</sub> -4-F
P44-59	2,5-Cl <sub>2</sub> -4-F
P44-60	2-CH <sub>3</sub>
P44-61	3-CH <sub>3</sub>
P44-62	4-CH <sub>3</sub>
P44-63	2-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-64	3-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-65	4-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-66	2-CF <sub>3</sub>
P44-67	3-CF <sub>3</sub>
P44-68	4-CF <sub>3</sub>
P44-69	2-CHF <sub>2</sub>
P44-70	3-CHF <sub>2</sub>
P44-71	4-CHF <sub>2</sub>
P44-72	2-OCH <sub>3</sub>
P44-73	3-OCH <sub>3</sub>
P44-74	4-OCH <sub>3</sub>
P44-75	2-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

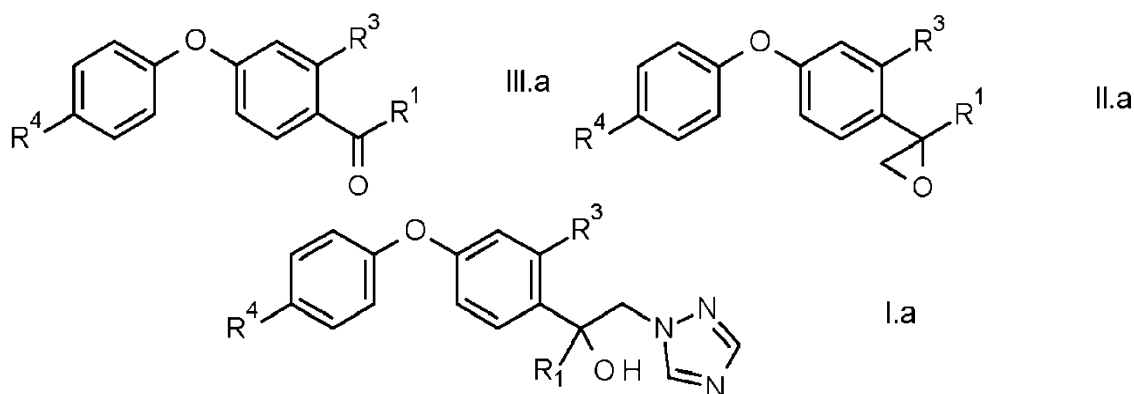


No.	(R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub>
P44-76	3-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-77	4-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
P44-78	2-OCF <sub>3</sub>
P44-79	3-OCF <sub>3</sub>
P44-80	4-OCF <sub>3</sub>
P44-81	2-OCHF <sub>2</sub>
P44-82	3-OCHF <sub>2</sub>
P44-83	4-OCHF <sub>2</sub>
P44-84	2,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-85	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-86	3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-87	2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-88	2,3-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-89	2,4-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-90	3,4-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-91	2,6-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-92	2,3-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-93	2,4-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-94	3,4-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-95	2,6-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-96	2,3-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-97	2,4-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-98	3,4-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-99	2,6-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-100	2,3-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-101	2,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-102	3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-103	2,6-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-104	2,3-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-105	2,4-

No.	(R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub>
	(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-106	3,4-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-107	2,6-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-108	2,3-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-109	2,4-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-110	3,4-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-111	2,6-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
P44-112	2,3-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-113	2,4-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-114	3,4-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-115	2,6-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
P44-116	2,3,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-117	2,4,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-118	3,4,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-119	2,4,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-120	2,3,4-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-121	2,4,5-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-122	3,4,5-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-123	2,4,6-(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-124	2,3,4-(CF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-125	2,4,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-126	3,4,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-127	2,4,6-(CF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-128	2,3,4-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>
P44-129	2,4,5-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>

No.	(R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub>
P44-130	3,4,5-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>
P44-131	2,4,6-(CHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>
P44-132	2,3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-133	2,4,5-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-134	3,4,5-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-135	2,4,6-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-136	2,3,4-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-137	2,4,5-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-138	3,4,5-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-139	2,4,6-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-140	2,3,4-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-141	2,4,5-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-142	3,4,5-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-143	2,4,6-(OCF <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
P44-144	2,3,4-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>
P44-145	2,4,5-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>
P44-146	3,4,5-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>
P44-147	2,4,6-(OCHF <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>
P44-148	2-CF <sub>3</sub> -4-Cl
P44-149	2-CF <sub>3</sub> -4-F
P44-150	2-Cl-4-CF <sub>3</sub>
P44-151	2-F-4-CF <sub>3</sub>
P44-152	2-CN-4-Cl
P44-153	2-CN-4-F
P44-154	2-Cl-4-CN
P44-155	2-F-4-CN

En particular, los compuestos III.a se usan para obtener los compuestos II.a y, a continuación, se pueden hacer reaccionar más a los compuestos Ia, y opcionalmente se hacen reaccionar más a los compuestos I-1 respectivos (que contienen "OR<sup>2n</sup>" véase más arriba):



En donde los sustituyentes son como se definen y preferiblemente se definen anteriormente. En particular, los sustituyentes tienen los siguientes significados preferidos. Allí, los significados específicos de los sustituyentes

respectivos son, en cada caso, por sí mismos, pero también en cualquier combinación entre sí, realizaciones particulares de la presente invención.

5 De acuerdo con una realización particular de la invención, en los compuestos I (o 1-1) y II, respectivamente, R<sup>1</sup> es alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) o alquiniil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>). Preferiblemente, R<sup>1</sup> es alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), cicloalquil(C<sub>3</sub>) o alquiniil(C<sub>3</sub>). En una realización específica del mismo, R<sup>1</sup> es CH<sub>3</sub>. En una realización específica adicional, R<sup>1</sup> es C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. En otra realización específica adicional, R<sup>1</sup> es n-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>). En otra realización específica adicional, R<sup>1</sup> es i-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>). En otra realización específica adicional, R<sup>1</sup> es C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. En otra realización adicional, R<sup>1</sup> es ciclopropilo. En otra realización adicional, R<sup>1</sup> es C≡C-CH<sub>3</sub>.

10 De acuerdo con una realización particular de la invención, en los compuestos 1-1, R<sup>2</sup> es alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alqueniil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>) o alquiniil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>), en particular hidrógeno, alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), alqueniil(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>) o alquiniil(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>). Preferiblemente, R<sup>2</sup> es alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>). En una realización específica adicional, R<sup>2</sup> es CH<sub>3</sub>. En otra realización específica adicional, R<sup>2</sup> es C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. En otra realización específica adicional, R<sup>2</sup> es n-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>). En otra realización específica adicional, R<sup>2</sup> es i-(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>). En otra realización específica adicional, R<sup>2</sup> es CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (alilo). En otra realización específica adicional, R<sup>2</sup> es CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>. En otra realización específica adicional, R<sup>2</sup> es CH<sub>2</sub>C≡CH.

15 De acuerdo con una realización particular de la invención, en los compuestos I (o 1-1) y II, respectivamente, R<sup>3</sup> es Cl o CF<sub>3</sub>. En una realización, R<sup>3</sup> es Cl. En la realización adicional, R<sup>3</sup> es CF<sub>3</sub>.

De acuerdo con una realización particular de la invención, en los compuestos I (o 1-1) y II, respectivamente, R<sup>4</sup> es Cl o F. En una realización, R<sup>4</sup> es Cl. En la realización adicional, R<sup>4</sup> es F.

20 Específicamente, los siguientes compuestos 1.1 a 1.18 y 1.19 a 1.31 pueden prepararse ventajosamente usando el proceso de acuerdo con la presente invención:

compuesto 1.1 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)pent-3-in-2-ol;

compuesto 1.2 1-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-ciclopropil-2-(1,2,4-triazol-1-il)etanol;

compuesto 1.3 2-[4-(4-clorofenoxi-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol;

compuesto 1.4 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-ciclopropil-2-(1,2,4-triazol-1-il)etanol;

25 compuesto 1.5 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-3-metil-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol;

compuesto 1.6 1-[2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-2-metoxi-pent-3-inil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.7 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol;

compuesto 1.8 1-[2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-2-ciclopropil-2-metoxi-etil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.9 1-[2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metoxi-propil]-1,2,4-triazol;

30 compuesto 1.10 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-3,3-dimetil-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol,

compuesto 1.11 1-[2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-ciclopropil-2-metoxietil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.12 1-[2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi) fenil]-2-metoxi-3,3-dimetil-butil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.13 1-[2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metoxi-butil]1,2,4-triazol;

compuesto 1.14 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)pent-3-in-2-ol;

35 compuesto 1.15 1-[2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metoxi-pent-3-inil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.16 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)but-3-in-2-ol;

compuesto 1.17 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol;

y el compuesto 1.18 2-[2-cloro-4-(4-fluorofenoxi)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol.

compuesto 1.19 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-3-metil-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol;

40 compuesto 1.20 1-[2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-2-metoxi-propil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.21 1-[2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-2-metoxi-butil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.22 1-[2 [2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-2-metoxi-pentil]-1,2,4-triazol;

compuesto 1.23 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1,1,1-trifluoro-3-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol;

compuesto I.24 clorhidrato de 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-3-fluoro-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol;

compuesto I.25 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)pentan-4-in-2-ol;

compuesto I.26 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-metoxi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol;

compuesto I.27 2-[2-cloro-4-(4-fluorofenoxi)fenil]-1-metoxi-3-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol;

5 compuesto I.28 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)pentan-2-ol;

compuesto I.29 y 2-[4-(4-fluorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol;

compuesto I.30 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol; y

el compuesto I.31 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)pentan-2-ol.

10 Específicamente, los siguientes compuestos IC.1 a IC.7 pueden prepararse ventajosamente usando el procedimiento de acuerdo con la presente invención:

compuesto IC.1 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol;

compuesto IC.2 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-ciclopropil-2-(1,2,4-triazol-1-il)etanol;

compuesto IC.3 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-3-metil-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol;

compuesto IC.4 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol;

15 compuesto IC.5 1-[2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metoxi-propil]-1,2,4-triazol;

compuesto IC.6 1-[2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-ciclopropil-2-metoxietil]-1,2,4-triazol;

compuesto IC.7 1-[2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metoxi-butil]-1,2,4-triazol.

20 Los compuestos I comprenden centros quirales y se obtienen generalmente en forma de racematos. Los enantiómeros R- y S- de los compuestos se pueden separar y aislar en forma pura con métodos conocidos por los expertos, por ejemplo, mediante el uso de HPLC quiral. Además, los componentes I pueden estar presentes en diferentes modificaciones cristalinas, que pueden diferir en la actividad biológica.

25 Además, utilizando la etapa de cristalización de la invención, pueden presentarse solvatos, en particular de uno cualquiera de los compuestos I.1 a I.18 que también están comprendidos en la presente invención. Un aspecto adicional de la invención es, por lo tanto, un solvato cristalino del compuesto I, en particular un solvato cristalino con un compuesto I seleccionado de I.1, I.2, I.3, I.4, I.5, I.6, I.7, I.8, I.9, I.10, I.11, I.12, I.13, I.14, I.15, I.16, I.17 e I.18 formados utilizando un alcohol alifático como se detalla anteriormente, en particular metanol o etanol.

### Ejemplos:

Las siguientes figuras y ejemplos ilustran adicionalmente la presente invención y no restringen la invención de ninguna manera.

30 Analítica:

A) Preparación del reactivo IV.

### Ejemplo A1:

35 Preparación de una solución acuosa de metilsulfato de trimetilsulfonio (11.3% en peso de agua) 304 g de sulfuro de dimetilo y 30 g de agua (1.67 moles) se agitaron a 25°C. Luego, se agregaron 146 g de sulfato de dimetilo (1.15 moles) durante 60 minutos, en donde la temperatura aumentó hasta 35°C. Luego, se agitó durante 2 h a 35 a 38°C. Para lograr la separación de fases, se enfrió a 30°C y no se agitó. Se obtuvieron 246 g de la fase acuosa inferior.

El contenido de agua de la solución se midió por medio de la valoración Karl-Fischer y fue del 11.3% en peso. El contenido de metilsulfato de trimetilsulfonio se cuantificó en un 85.3% en peso; (SMe<sub>3</sub>)<sup>+</sup>: 35% en peso (cuant.-RMN en D<sub>2</sub>O, di-sal de sal de ácido fumárico como estándar interno). La viscosidad de la solución a 25°C fue de 18.3 mPa\*s.

40 Caracterización: <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, D<sub>2</sub>O): δ/ppm = 2,9 (s, 9H), 3,72 (s, 3H), 4,66 (s, H<sub>2</sub>O).

### Ejemplo A2:

Preparación de una solución acuosa de metilsulfato de trimetilsulfonio (14.9% en peso de agua)

Se agitaron 304 g de sulfuro de dimetilo y 41.3 g de agua (2.3 moles) a 25°C. Luego, se agregaron 146 g de sulfato de dimetilo (1.15 moles) durante 60 minutos, en donde la temperatura aumentó hasta 35°C. Luego, se agitó durante 2 h a 35 a 38°C. Para lograr la separación de fases, se enfrió a 30°C y no se agitó. Se obtuvieron 259 g de la fase acuosa inferior.

- 5 El contenido de agua de la solución se midió por medio de la valoración Karl-Fischer y fue del 14.9% en peso. El contenido de metilsulfato de trimetilsulfonio se cuantificó en un 83.2% en peso; (SMe<sub>3</sub>)<sup>+</sup>:34% en peso (cuant.-RMN en D<sub>2</sub>O, di-sal de sal de ácido fumárico como estándar interno). La viscosidad de la solución a 25°C fue de 12.5 mPa\*s.

#### Ejemplo A3:

Preparación de una solución acuosa de metilsulfato de trimetilsulfonio (11.2% en peso de agua)

- 10 Se agitaron a 25°C 144 g de sulfuro de dimetilo, 30 g de agua (1.67 moles) y 236 g de toluol. Luego, se agregaron 146 g de sulfato de dimetilo (1.15 moles) durante 60 minutos, en donde la temperatura aumentó hasta 46°C. Luego, se agitó 2 h a 30°C. Para lograr la separación de fases, se enfrió a 30°C y no se agitó. Se obtuvieron 245 g de la fase acuosa inferior.

- 15 El contenido de agua de la solución se midió por medio de la valoración Karl-Fischer y fue de 11.2% en peso. El contenido de metilsulfato de trimetilsulfonio se cuantificó en un 84.5% en peso; (SMe<sub>3</sub>)<sup>+</sup>:34.8% en peso (RMN cuantitativa en D<sub>2</sub>O, sal di-Na de ácido fumárico como estándar interno).

#### Ejemplo comparativo:

Preparación de una solución acuosa de metilsulfato de trimetilsulfonio (6.5% en peso de agua)

- 20 Se agitaron 304 g de sulfuro de dimetilo y 15.0 g de agua (0.83 moles) a 25°C. Luego, se agregaron 146 g de sulfato de dimetilo (1.15 moles) durante 60 minutos, en donde la temperatura fue como máximo de 35°C. Luego, se agitó durante 2 h a 35 a 38°C. Para lograr la separación de fases, se enfrió a 30°C y no se agitó. Se obtuvieron 237 g de la fase acuosa inferior.

- 25 El contenido de agua de la solución se midió mediante titulación Karl-Fischer y fue del 6.5% en peso. El contenido de metilsulfato de trimetilsulfonio se cuantificó en un 89.6% en peso; (SMe<sub>3</sub>)<sup>+</sup>:37.2% en peso (cuant.-RMN en D<sub>2</sub>O, di-sal de sal de ácido fumárico como estándar interno). La viscosidad de la solución a 30°C fue de 35.1 mPa\*s. La solución no fue estable a 25°C. Se formaron largos cristales especulares.

B) Síntesis de oxiranos de partida

#### Ejemplo B1:

Síntesis de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano

- 30 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]etanona (0.87 mol) disuelta en 372 g de sulfuro de dimetilo junto con 250 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (86% en peso, preparado de acuerdo con el Ejemplo A1) se suministraron a 23°C. Se agregaron 15 g de gránulos de KOH, 85% en peso (2.65 moles) mientras se agitaba fuertemente. Esto llevó a un aumento de la temperatura de aproximadamente 5°C. Luego, se continuó agitando durante 10 horas a 38°C. Una muestra de la mezcla de reacción mostró la conversión completa de la cetona (HPLC). Después de eso, se añadieron 1350 g de solución de NaCl al 20% en peso a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se concentró por destilación del disolvente a una temperatura de hasta 98°C. Se obtuvieron 324 g de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano que tiene aproximadamente 90% en peso (HPLC cuantitativa); rendimiento >99%.

Caracterización

- 40 Una muestra del producto crudo se disolvió a 40°C en diisopropil éter y se enfrió a -5°C. El producto se obtuvo como compuesto cristalino. Punto de fusión: 60°C

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 1,63 (s, 3H), 2,92 (d, 1H), 3,02 (d, 1H), 6,95 (d, 2H), 7,13 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,34 (d, 2H) 7,64 (d, 1H);

- 45 <sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 24,82 (q), 55,41 (t), 57,27 (s), 115,94 (d), 120,63 (d, 2C) 121,48 (d), 123,91 (s), 128,60 (s), 129,36 (s), 130,05 (d, 2C), 131,04 (d), 134,59 (s), 154,50 (s), 156,56 (s)

#### Ejemplo B2

Síntesis de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-ciclopropil-oxirano

- 50 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]ciclopropilmetanona (0.80 mol) se disolvió en 343 g de sulfuro de dimetilo junto con 263.4 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (86% en peso, preparado de acuerdo con Ejemplo A1) se proporcionaron a 23°C. Se agregaron 212 g de gránulos de KOH, 85% en peso (3.21 moles) mientras se agitaba

fuertemente. Esto llevó a un aumento de la temperatura de aproximadamente 5°C a 7°C. Luego, se continuó agitando durante 8 h a 38°C. Una muestra de la mezcla de reacción mostró la conversión completa de la cetona (HPLC). Después de eso, se añadieron 1236 g de solución de NaCl al 20% en peso a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se concentró mediante destilación del disolvente a una temperatura de hasta 90°C. Se obtuvieron 332 g de 82% en peso de producto (HPLC cuantitativa) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-ciclopropil-oxirano; Rendimiento >95%.

#### Caracterización

Una muestra del producto crudo se disolvió a 60°C en isopropanol y se enfrió a 10°C. El producto se obtuvo como compuesto cristalino. Punto de fusión: 45°C

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 1,06 (t), 2,17 (t), 15,87 (d), 53,09 (t), 58,46 (s), 115,47 (d), 121,20 (d, 2C) 121,65 (d), 124,01 (s), 127,59 (s), 128,4 (s), 130,16 (d, 2C), 132,10 (d), 133,52 (s), 154,26 (s), 156,27 (s)

#### Ejemplo B3

Síntesis de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-isopropil-oxirano

1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-propan-1-ona (0.078 mol) se disolvió en 62 g de sulfuro de dimetilo junto con 22.2 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (80% en peso, preparado de acuerdo con el Ejemplo A1) se proporcionaron a 27°C. Se añadieron 15.4 g de gránulos de KOH, 85% en peso (0.23 moles) mientras se agitaba fuertemente. Esto llevó a un aumento de la temperatura de aproximadamente 5°C a 7°C. Luego, se continuó agitando durante 3.5 horas a 38°C. Una muestra de la mezcla de reacción mostró la conversión completa de la cetona (HPLC). Después de eso, se añadieron 45 g de agua a 25°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se diluyó con un poco de toluol y se lavó nuevamente con 105 g de agua. Luego, la fase orgánica se concentró por destilación del disolvente a 50°C y hasta una presión de 2 mbar. Se obtuvieron 30 g de aproximadamente 81% (área-% de HPLC) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-isopropil-oxirano; Rendimiento de alrededor del 88%.

#### Caracterización:

Se analizó una muestra del producto bruto mediante espectroscopía de RMN. <sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 17,32 (q), 17,55 (q), 31,57 (d), 52,93 (t), 62,71 (s), 116,28 (d), 120,73 (d, 2C) 121,69 (d), 123,95 (s), 127,41 (s), 129,41 (s), 130,12 (d, 2C), 131,97 (d), 134,12 (s), 154,67 (s), 156,56 (s) <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 0,85-0,95 (dd, 6H), 2,22-2,35 (md, 1H), 2,78 (d, 1H), 3,20 (d, 1H), 6,98 (d, 2H), 7,10 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,35 (d, 2H) 7,55 (d, 1H)

#### Ejemplo B4

Síntesis de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano

1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]jetanona (0.13 mol) disuelta en 55 g de sulfuro de dimetilo junto con 45 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (80% en peso, 17% en peso de H<sub>2</sub>O), preparados de acuerdo con el Ejemplo A2), se proporcionaron a 23°C. Se añadieron 25 g de gránulos de KOH, 85% en peso (0.38 moles) mientras se agitaba fuertemente. Esto llevó a un aumento de la temperatura de aproximadamente 5°C. Luego, se continuó agitando durante 8 h a 38°C. Una muestra de la mezcla de reacción mostró la conversión completa de la cetona (HPLC). Después de eso, se añadieron 199 g de solución de NaCl al 20% en peso a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se concentró mediante destilación del disolvente a una temperatura de hasta 90°C. Se obtuvieron 56 g de 77% en peso (HPLC cuantitativa) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano; Rendimiento >95%.

#### Ejemplo B5:

Síntesis de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano

1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]jetanona (0.45 moles) disuelto en 280 g de tolueno junto con 129 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (86% en peso), preparado de acuerdo con el Ejemplo A1, se proporcionaron a 24°C. Se añadieron 89 g de gránulos de KOH, 85% en peso (0.38 moles) mientras se agitaba fuertemente. Esto llevó a un aumento de la temperatura de alrededor de 4°C. Luego, se continuó agitando durante 21 h a 38°C. Una muestra de la mezcla de reacción mostró la conversión completa de la cetona (HPLC). Después de eso, se añadieron 500 g peso de solución de NaCl al 20% en peso a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de toluol se concentró por destilación del disolvente a una temperatura de hasta 98°C y una presión de 50 mbar. Se obtuvieron 163 g de aproximadamente 89% en peso (HPLC cuantitativa) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-ciclopropil-oxirano; Rendimiento >95%.

#### Ejemplo B6:

Síntesis de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano

Se proporcionó 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]etanonona (0.128 mol) disuelta en 55.4 g de sulfuro de dimetilo a 22°C. Se añadieron 25.4 g de gránulos de KOH, 85% en peso (0.385 moles) mientras se agitaba fuertemente. Luego, se agregaron 42.1 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (85.6% en peso, preparado de acuerdo con el Ejemplo A1). Esto llevó a un aumento de la temperatura de aproximadamente 2 a 3°C. Luego, se continuó agitando durante 8 h a 38°C. Una muestra de la mezcla de reacción mostró la conversión completa de la cetona (HPLC). Después de eso, se añadieron 199 g de solución de NaCl al 20% a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se concentró por destilación del disolvente a una temperatura de hasta 90°C. Se obtuvieron 49.7 g de aproximadamente 82% en peso (HPLC cuantitativa) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano; Rendimiento de alrededor del 97%.

#### 10 **Ejemplo B7:**

Síntesis de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-ciclopropil-oxirano

Se proporcionó 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]ciclopropilmetanonona (0.122 mol) disuelta en 52 g de sulfuro de dimetilo a 22°C. Se agregaron 32.2 g de gránulos de KOH, 85% en peso (0.488 moles) mientras se agitaba fuertemente. Luego, se agregaron 40.1 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (85.6% en peso, preparado de acuerdo con el Ejemplo A1). Esto llevó a un aumento de la temperatura de aproximadamente 3 a 5°C. Luego, se continuó agitando durante 8 h a 38°C. Una muestra de la mezcla de reacción mostró la conversión completa de la cetona (HPLC). Después de eso, se añadieron 187 g de 20% en peso de solución de NaCl al 20% en peso a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se concentró por destilación del disolvente a una temperatura de hasta 90°C. Se obtuvieron 50.0 g, aproximadamente 82% en peso (HPLC cuantitativa) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano; Rendimiento de alrededor del 91%.

C) Síntesis de triazoles

#### **Ejemplo C1: 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol (compuesto 1.3)**

Se proporcionaron 235.3 g (95.4% en peso; 0.683 moles) de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano en 496 g de DMF y se calentaron a 60°C. Luego, uno tras otro, se añadieron 60.6 g (99% en peso; 0.869 moles) de triazol y 13.4 g (0.335 moles) de polvo de NaOH bajo agitación. La mezcla de reacción se calentó a 125°C y luego se agitó durante 4 h en total a esta temperatura. Una muestra de HPLC mostró una conversión casi completa al producto deseado (relación triazol-1-ilo/triazol-4-ilo aproximadamente 10:1). Alrededor del 80% de la DMF se evaporó a 65°C/4 mbar. A la mezcla de reacción concentrada, se agregaron 714 g de toluol y 400 g de agua. A continuación, la fase acuosa se separó a 60°C. La fase de toluol se lavó de nuevo con 200 g de agua. La fase acuosa se separó y la solución de toluol se concentró a 70°C/50 mbar en una solución que contenía aproximadamente el 50% del producto. Los sólidos precipitados se volvieron a disolver calentando a 80°C. La solución se enfrió de 80°C a 0°C con una velocidad de 5°K/h bajo agitación. La suspensión de sólidos se agitaba fácilmente y se separó por filtración con succión y se lavó 2 veces con 2 x 100 g de toluol fresco y frío. El compuesto sólido se secó a 25°C/50 mbar.

Rendimiento: 456 g (98% en peso; triazol-4-il-isómero: no detectable); 82% del teórico.

35 Punto de fusión: 126 a 127°C.

El material cristalino así obtenido se analizó mediante DSC y mediante difracción de rayos X en polvo (XRPD). El difractograma de rayos X en polvo se representa en la figura 1. Las reflexiones se resumen en la tabla 1.

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 1,64 (s, 3H), 4,55 (s, OH), 4,44 (d, 1H), 4,62 (d, 1H), 6,92-7,61 (m, 7H), 7,87 (s, 1H), 8,02 (s, 1H)

40 <sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 27,8 (q), 59,02 (t), 74,77 (s), 118,21 (d), 120,50 (d), 120,82 (d, 2C), 123,95 (CF<sub>3</sub>), 128,96 (s), 129,54(s), 130,09 (d, 2C), 130,42 (d), 137,30 (s), 144,34 (d), 151,46 (d), 154,24 (s), 156,49 (s)

Se obtuvieron cristales individuales de la forma A del compuesto 1.3 por evaporación de una solución del compuesto del título en acetonitrilo a temperatura ambiente. Los datos de difracción de rayos X de cristal único se recopilaron como se describe anteriormente y los parámetros cristalográficos se calcularon a partir de ellos. Los parámetros cristalográficos así calculados se resumen en la tabla 2.

#### **Ejemplo C2: 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-ciclopropil-2-(1,2,4-triazol-1-il)etanol**

Se añadieron 12.8 g (98% en peso; 0.182 mol) de triazol y 2.86 g (0.07 mol) de polvo de NaOH a 217.5 de una solución de DMF al 22.8% en peso de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil) fenil]-2-ciclopropil-oxirano (0.14 mol) a 25°C. Después de calentar a 125°C, la mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 10 h en total. Una muestra de HPLC mostró una conversión casi completa al producto deseado (relación triazol-1-ilo/triazol-4-ilo aproximadamente 7.3:1). Alrededor del 90% de la DMF se evaporó a 125°C/60 mbar. A la mezcla de reacción concentrada, se agregaron 140 g de toluol y 86 g de agua a 40°C. A continuación, la fase acuosa se separó a 80°C. La solución de tolueno se concentró hasta 86°C/40 mbar. Se obtuvieron alrededor de 133 g de destilado. El residuo se enfrió a 60°C y se añadieron 25 g de metanol. Después de enfriar a 45°C, se agregaron cristales de siembra y la

mezcla de reacción se mantuvo a 45°C durante 30 min. Luego, la mezcla se enfrió a 0°C en 5 h y se agitó durante 12 h. La suspensión de sólidos se agitó fácilmente y se separó por filtración con succión y se lavó 1 vez con 21 g de metanol a una temperatura de 0°C. El compuesto sólido se secó a 55°C y 15 mbar.

5 Rendimiento: 42.4 g (94.6% en peso; aproximadamente 3% en peso de MeOH; relación triazol-1-ilo/triazol-4-ilo aproximadamente 39:1); 68% del teórico.

Punto de fusión: 86 a 87°C

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 0,28-0,42 (m, 4H), 1,38-1,43 (m, 1H), 4,2-4,4 (s, ancho, OH), 4,49 (d, 1H), 4,76 (d, 1H), 6,92-7,76 (m, 7H), 7,92 (s, 1H), 8,0 (s, 1H)

10 <sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = -0,12 (t), 1,61 (t), 18,91 (d), 58,78 (t), 75,09 (s), 118,14 (d), 120,34 (d), 120,9 (d, 2C), ,123,97 (CF<sub>3</sub>), 129,20 (s), 129,53(s), 130,08 (d, 2C), 130,92 (d), 137,06 (s), 144,18 (d), 151,84 (d), 154,24 (s), 156,44 (s)

**Ejemplo C2a: cristalización de 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-ciclopropil-2-(1,2,4-triazol-1-il)etanol**

15 206.5 g de una solución en tolueno de 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-ciclopropil-2-(1,2,4-triazol-1-il)etanol (41.8% en peso; 0.204 mol) preparados como se describe en el ejemplo C2 se concentraron hasta 60°C/10 mbar. El residuo se enfrió a 50°C y se disolvió en una mezcla de 50 g de etanol y 9 g de agua. Después de enfriar a 30°C, se añadieron cristales de siembra y la mezcla de reacción se mantuvo a 30°C durante 60 min. Luego, la mezcla se enfrió a 0°C con una velocidad de 2.5°K/min 5 h y se agitó a 0°C durante 4 días. La suspensión de sólidos se agitó fácilmente y se separó por filtración con succión y se lavó 1 vez con 39 g de etanol a una temperatura de 0°C. El compuesto sólido se secó a 60°C/10 mbar.

20 Se obtuvieron 76.4 g (93.7% en peso; relación triazol-1-ilo/triazol-4-ilo aproximadamente 44:1) de cristales incoloros que contienen etanol en una relación molar relativa al producto de aproximadamente 1/3 (detectado por espectroscopía <sup>1</sup>H-RMN); Rendimiento de cristalización del 83%.

Punto de fusión: 81.5°C

25 **Ejemplo C3: 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-3-metil-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol (compuesto 1.5)**

30 Se disolvieron 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-isopropil-oxirano (92.9 g, 76.9% en peso, 0.217 moles) en 180.6 g de DMF. A esta solución, se agregaron 27.4 g (98% en peso; 0.391 moles) de triazol y 4.7 g (0.117 moles) de polvo de NaOH a 25°C. Después de calentar a 125°C, la mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 22.5 h en total. Una muestra de HPLC mostró oxirano restante y una proporción de los productos de triazol de 10.3:1 (triazol-1-ilo/triazol-4-ilo). La adición de 0.3 eq adicionales de triazol y la agitación durante otras 2 horas a 125°C no mejoró la conversión. Aproximadamente el 79% de la DMF se evaporó a una temperatura de hasta 60°C/4 mbar. Se añadieron 413 g de toluol y 205 g de agua a la mezcla de reacción concentrada a 80°C. A continuación, la fase acuosa se separó a 55°C. La solución de toluol se concentró hasta 90°C/40 mbar hasta que quedó un residuo de 108 g. Se añadieron 111 g de metanol al residuo a 60°C. La solución obtenida se enfrió a -1°C con una velocidad de 5°C/h. Se añadieron cristales de siembra a 45°C. La suspensión de sólidos se agitó fácilmente y se separó por filtración con succión y se lavó 1 vez con 25 g de metanol fresco y frío (0°C). El compuesto sólido se secó a 55°C y 50 mbar.

35 Rendimiento: 64.8 g (96.9% en peso; relación triazol-1-ilo/triazol-4-ilo aproximadamente 100:1); 73% del teórico. Los cristales contenían metanol residual como se detectó en <sup>1</sup>H-RMN.

Punto de fusión: 114 a 115°C

40 <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 0,87 (d, 3H), 1,2 (d, 3H), 2,38 (m, 1H), 4,3-4,65 (s, ancho, OH), 4,58 (d, 1H), 4,75 (d, 1H), 6,85-7,54 (m, 7H), 7,7 (s, 1H), 7,8 (s, 1H)

<sup>13</sup>C-RMN (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ/ppm = 16,83 (q), 17,44 (q), 37,00 (d), 57,70 (t), 80,43 (s), 117,98 (d), 120,13 (d), 120,87 (d, 2C), ,123,75 (CF<sub>3</sub>), 129,54 (s), 130,10 (d, 2C), 130,20 (d), 130,82 (s), 136,65 (s), 143,83 (d), 151,69 (d), 154,20 (s), 156,06 (s)

45 **Ejemplo C4: 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-3-metil-1-(1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol (compuesto 1.5)**

La preparación del compuesto 1.5 se realizó como se describe para el experimento C.3, excepto que no se agregaron cristales de siembra a 45°C durante el enfriamiento de la solución del compuesto 1.5 en metanol. El material cristalino obtenido de este modo se analizó mediante DSC y mediante difracción de rayos X en polvo (XRPD). El difractograma de rayos X en polvo se representa en la figura 2. Las reflexiones se resumen en la tabla 3.

50 Se obtuvieron cristales individuales de la forma A del compuesto 1.5 disolviendo el compuesto 1.5 obtenido de este modo en 3-propanol y permitiendo que el heptano se difunda en esta solución a temperatura ambiente. Los datos de

difracción de rayos X de cristal único se recopilaron como se describe anteriormente y los parámetros cristalográficos se calcularon a partir de ellos. Los parámetros cristalográficos así calculados se resumen en la tabla 4.

D) Ejemplos de comparación para la cantidad de base utilizada:

- 5 La base y el triazol en las cantidades detalladas en la tabla D a continuación se añadieron a una solución al 20-25% del respectivo oxirano II en DMF. A 125°C, se obtuvo el producto de fórmula I. Después de la evaporación de la mayor cantidad de DMF, el residuo se repartió entre toluol y agua. El rendimiento se determinó después del secado azeotrópico y la concentración mediante HPLC cuantitativa a partir de la solución de toluol.

Tabla D:

Ejemplo	1 eq oxirano II	eq triazol	eq base	temp./duración	rendimiento de 1-triazolilo
D1	R <sup>1</sup> =ciclopropilo (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	NaOH/0.5	125°C/10h	82%
D2	R <sup>1</sup> =CH <sub>3</sub> (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	NaOH/1.3	125°C/6h	86%
D3	R <sup>1</sup> =ciclopropilo (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	NaOH/1.3	125°C/12h	75%
D4	R <sup>1</sup> =CH <sub>3</sub> (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	KOH/0.3	125°C/5.5h	93%
D5	R <sup>1</sup> =CH <sub>3</sub> (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	NaOH/0.3	125°C/5h	91%
D6	R <sup>1</sup> =CH <sub>3</sub> (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	KOH/1.3	125°C/6h	89%
D7	R <sup>1</sup> =ciclopropilo (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	KOH/1.3	125°C/16h	56%
D8	R <sup>1</sup> =ciclopropilo (R <sup>3</sup> ) <sub>n</sub> =2-CF <sub>3</sub> (R <sup>4</sup> ) <sub>m</sub> =4-Cl	1.3	KOH/0.3	125°C/12h	76%

### 10 E1) Ejemplo comparativo

- 15 A 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]ciclopropilmetanona (0.13 mol) disuelto en 55 g de sulfuro de dimetilo junto con 42 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (86% en peso, preparado según Ejemplo A1) a 22°C, se añadieron 15.7 g de gránulos de NaOH (98% en peso) (0.385 mol) con agitación vigorosa. Esto condujo a un aumento de la temperatura de aproximadamente 5 a 6°C. Luego, la agitación se continuó durante 20 horas a 38°C. Una muestra de la solución de reacción mostró una conversión incompleta de la cetona (detección por medio de HPLC). Luego, se añadieron 199 g de solución de NaCl al 20% en peso a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se concentró por destilación del disolvente a una temperatura de hasta 90°C. Se obtuvieron 59.7 g (aproximadamente 47% en peso de producto, determinado por HPLC cuantitativa) de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano; Rendimiento: 66%.



**E2) Ejemplo comparativo:**

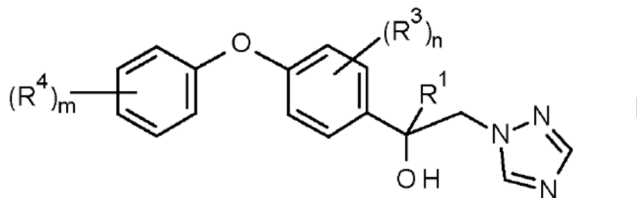
El uso de 50% de KOH acuoso conduce a una conversión incompleta de los reactivos

5 A 1-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]ciclopropilmetanona (0.13 mol), disuelto en 55 g de sulfuro de dimetilo junto con 42 g de metilsulfato de trimetilsulfonio acuoso (86% en peso, preparado de acuerdo con el Ejemplo A1) a 22°C, se añadieron 15.743 g de KOH acuoso al 50% (0.385 mol) con agitación vigorosa. Esto condujo a un aumento de la temperatura de aproximadamente 5 a 6°C. Luego, la agitación se continuó durante 32 horas a 38°C. Una muestra de la solución de reacción mostró una conversión incompleta de la cetona (detección por medio de HPLC). Luego, se añadieron 199 g de solución de NaCl al 20% en peso a 30°C. Después de la separación de la fase acuosa, la solución de sulfuro de dimetilo se concentró por destilación del disolvente a una temperatura de hasta 90°C. Se obtuvieron 53.5 g (aproximadamente 34.5% en peso de producto, determinado por HPLC cuantitativa) de 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-2-metil-oxirano. Rendimiento: 44%.

10

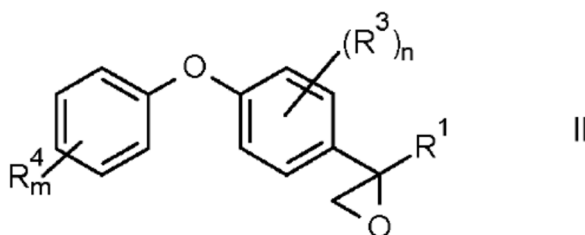
## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la preparación de un compuesto de triazol de la fórmula I



que comprende la siguiente etapa:

5 (iia) hacer reaccionar un oxirano de la fórmula II



con 1H-1,2,4-triazol y una base inorgánica, en donde se usa menos de 1 equivalente de dicha base por 1 equivalente del compuesto II, dando como resultado compuestos de fórmula I, en donde

10 R<sup>1</sup> se selecciona entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alqueno o fenil-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alquino;

en donde las unidades estructurales alifáticas de R<sup>1</sup> no están sustituidas adicionalmente o llevan uno, dos, tres o hasta el número máximo posible de grupos R<sup>12a</sup> idénticos o diferentes que se seleccionan independientemente de:

halógeno R<sup>12a</sup>, OH, CN, nitro, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

15 en donde las unidades estructurales cicloalquilo y/o fenilo de R<sup>1</sup> no están sustituidas adicionalmente o llevan uno, dos, tres, cuatro, cinco o hasta el número máximo de grupos R<sup>12b</sup> idénticos o diferentes que se seleccionan independientemente de:

R<sup>12b</sup> halógeno, OH, CN, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halogenalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> y halogenoalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>

20 R<sup>3</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, SH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, NH<sub>2</sub>, NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, S(O)<sub>p</sub>(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(OH), C(=O)(O-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>), C(=O)(NH(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)), C(=O)(N(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)<sub>2</sub>), C(=O)(NH(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)) y C(=O)(N(cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)<sub>2</sub>); en donde p es 0, 1 o 2; y en donde cada uno de R<sup>3</sup> está sin sustituir o sustituido adicionalmente con uno, dos, tres o cuatro R<sup>3a</sup>; en donde R<sup>3a</sup> se selecciona independientemente entre halógeno, CN, NO<sub>2</sub>, OH, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>4</sup> se selecciona independientemente de los sustituyentes como se define para R<sup>3</sup>, en donde dicho R<sup>4</sup> no está sustituido o está sustituido adicionalmente con uno, dos, tres o cuatro R<sup>4a</sup>, en donde cada R<sup>4a</sup> se selecciona independientemente de los sustituyentes como se define para R<sup>3a</sup>;

n es 0, 1, 2, 3 o 4; y

30 m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

2. El proceso de la reivindicación 1, en donde el producto resultante de la etapa (iia) se cristaliza a partir de tolueno y/o un alcohol alifático.

3. El proceso de la reivindicación 2, en donde el alcohol alifático se selecciona de metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol o cualquier mezcla de los mismos.

4. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la base usada en la etapa (iia) se selecciona de NaOH, KOH, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.
5. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la base usada en la etapa (iia) se selecciona de NaOH y KOH.
- 5 6. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la cantidad de base utilizada en la etapa (iia) es igual o menor que 0.6 equivalentes por 1 equivalente de compuesto II.