



PCT

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA



**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

10-61873

21. **EXPEDIENTE N°**

54. **TÍTULO** COMPUESTOS HERBICIDAS.

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** C07D 241/26

71. **SOLICITANTE** Syngenta Limited

DOMICILIO Guildford, Surrey, Reino Unido de la Gran Bretaña

74. **APODERADO** DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. **BOGOTÁ, D.C.**

T.A. J.C. ~~~
15-06-2010

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

SOLICITUD DE:

1

☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I. ☐ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: **Syngenta Limited**
Dirección: Priestley Road, Surrey Research
Park, Guildford, Surrey GU2 7YH, Reino Unido
de la Gran Bretaña.
Nacionalidad o Domicilio: Guildford, Surrey,
Reino Unido de la Gran Bretaña
Lugar de Constitución : Reino Unido de la
Gran Bretaña.
Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: **DILIA MARIA RODRIGUEZ
D'ALEMAN**
Dirección: Cra. 11 No. 86-53 piso 6
Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889
E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número 41.654.882 T.P. 20824
CSJ

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: **VER ANEXOS**
Dirección:
Nacionalidad o domicilio:

5 **PCT (86)**

Solicitud Internacional No. PCT/GB2008/003786 Fecha 10 de noviembre de 2008
Publicación Internacional No. WO 2009/063180 A1 Fecha 22 de mayo de 2009

6 **TITULO (54)**

COMPUESTOS HERBICIDAS

7 **Clasificación Internacional (51)**

C07D 241/26

AOIN 43/72, 43/90

8 **Prioridad**

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen
REINO UNIDO

(32) Fecha
15 de noviembre de 2007

(31) Número de Solicitud
0722472.8

9 **Comprobante de pago No.** 10-36.545 // 10-25.061

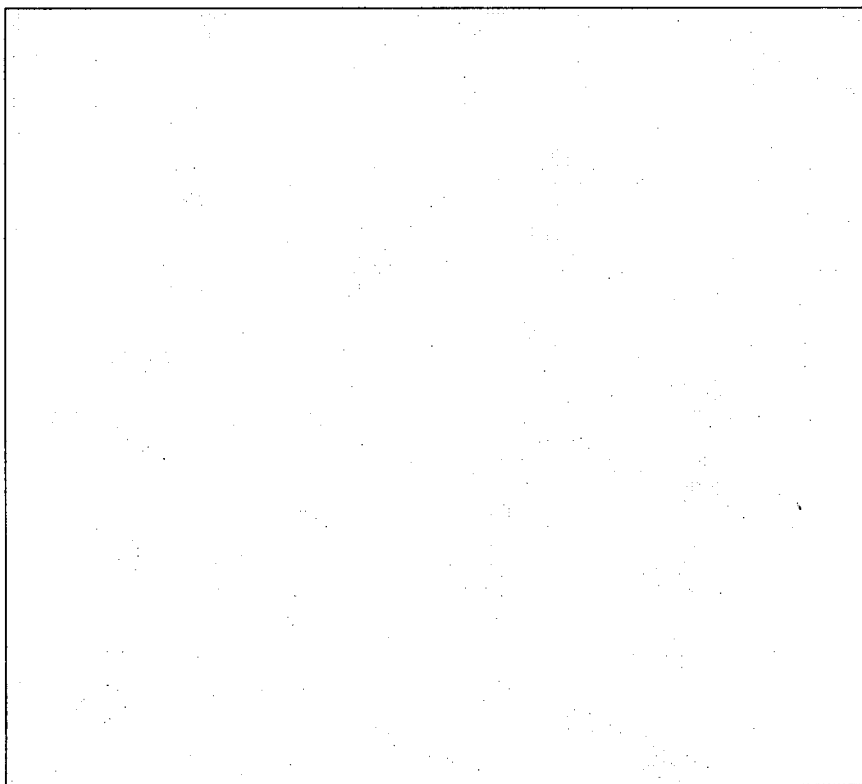
Fecha 06/05/10 // 05/04/10

10

ANEXOS

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros * Opinión escrita.

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA: 

C.C. 41.654.882

T.P. 20824

ANEXOS

INVENTORES

1.) WILLETTS, Nigel, James

(Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Reino Unido);

2.) CORDINGLEY, Matthew, Robert

(Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Reino Unido);

3.) CROWLEY, Patrick, Jelf

(Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Reino Unido);

4.) RILEY, Suzanna, Jane

(Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Reino Unido);

5.) TURNBULL, Michael, Drysdale

(Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Reino Unido).

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 36,545
FECHA : MAYO 6 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-061873- -00000-0000

Fecha: 2010-05-24 16:08:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 215

Ri

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353151680	05/05/2010	91,310,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	PRORROGAS Y RENOVACIONES	554,000.00
		TOTAL :	\$ 554,000.00

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

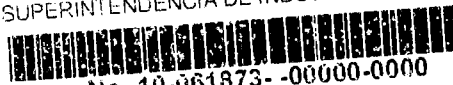
P-2563 3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 25,061
FECHA : ABRIL 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-061873- -00000-0000

Fecha: 2010-05-24 16:08:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje. 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 215

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754397	353190121	31/03/2010	84,780,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-07	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMI	26,000.00
		TOTAL :	\$ 26,000.00

SON: VEINTISEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLOMBIA

Carrera 1111° 36-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6131033 Fax: (57 1) 6350324 Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

Clara Dowling

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

Syngenta Limited

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

Inglaterra y Gales

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en

Bracknell, Berkshire, Reino Unido.

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAH, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.322 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CAPO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y tp. 36448, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante la (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelares y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, decidir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o decidir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados, recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieran.

Dado y firmado en

a los días de

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned:- Clara DOWLING

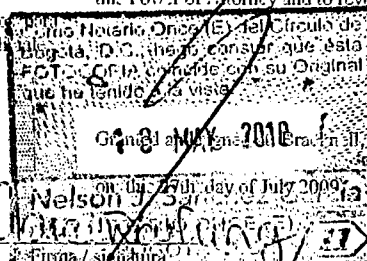
legal representative(s) of:- SYNGENTA Limited

an organization existing under the laws of:- England & Wales

and in present execution of its business activity, domiciled at:- Bracknell, Berkshire, United Kingdom

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAH, identification card No. 41.654.322 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CAPO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration court, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblem; and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licences.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licences; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licences.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellation; nullity, protection to the consumer, granting of licence, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licences, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trial; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related object and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the above mentioned attorney with power to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorney, substitute this Power of Attorney and to revoke such authorizations.



Graded and signed in Bracknell, United Kingdom

On the 25th day of July 2009

Clara Dowling
Firma / signature

Clara DOWLING, Authorised Signatory, Syngenta Limited

CERTIFICADO NOTARIAL

(Cuando el solicitante es SOCIEDAD)

(Poderes otorgados en: El Salvador, Estados Unidos, México y Venezuela)

A los _____ días del mes de _____ de _____
el Notario que suscribe DA FE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado _____
firmó de su puño y letra el documento que antecede.

2. Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento.

3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de _____
de la persona jurídica _____

4. La citada persona jurídica con sede en _____ está legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.
5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que esta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.
6. Las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5, me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consol de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de _____
el Notario que suscribe DA FE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en _____
firmó en su presencia el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consol de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Consol de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente su objeto social, y 3) de que la persona o personas que otorgan el poder están facultadas para hacerlo, dejando constancia del mismo de que tuvo a la vista las pruebas que acrediten tales circunstancias.

LEGALIZACIÓN POR EL CONSUL DE COLOMBIA O POR APOSTILLA

NOTARIAL CERTIFICATE

(When the applicant is a CORPORATION)

(Power of attorney granted in: El Salvador, Mexico, U.S.A. and Venezuela)

This _____ day of _____ 2009,
the undersigned Notary CERTIFIED that:

1. CLARE DOWLING
(name of the person who signs the power of attorney)

of _____ legal age and _____
in _____
is _____-domiciled
in _____ and set his hand on the foregoing document.

2. The grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of Authorized Representative
of the juridical person Signature Services Limited.

4. The mentioned juridical person with place of business in ENGLAND

is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

5. The grantor has in fact the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney.

6. I have based the above certifications 3, 4 and 5, on the authentic documents which for such purposes were exhibited to me.

Notary Public

RICHARD GARETH GRIFFITHS
Solicitor & Notary Public
1 Friar St, Reading
ENGLAND

NOTA: Then the Colombian Consol must legalize the signature of the Notary Public.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIED that:

1. _____
(name of the person who signs the Power of Attorney)

of legal age and domiciled at _____
signed in his presence the foregoing document, the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consol must legalize the signature of the Notary

Public/Notario Público. (Ex del Consol de Colombia)
For all other countries the Colombian Consol or before who it is granted must issue a certification stating: 1) the legal existence of the corporation, 2) that the corporate purposes are actually being accomplished, 3) that the person or persons who grant this Power of Attorney are empowered to do it. The Consol will certify also that the documents evidencing those circumstances were exhibited to him.

Nelson J. Sanchez Garcia
Notary Public
1170 COLONIAL BLVD, SUITE 117
ARLINGTON, VA 22201
U.S.A.

OR BY THE COLOMBIAN CONSUL OR BY APOSTILLA

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **Richard Gareth Griffiths**
a été signé par

3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de

4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres 6. the/le **06 August 2009**

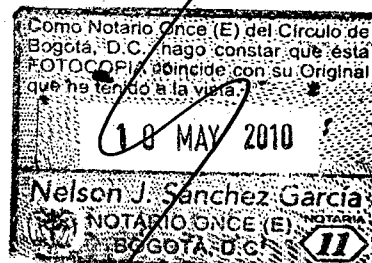
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **I238315**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **J Hibbert**

[Handwritten signature]



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign &

Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. I238315 de 6 de agosto de 2009 expedida en Reino Unido de Gran Bretaña, el cual corresponde a un documento de poder otorgado por la sociedad **SYNGENTA LIMITED**, organizada y existente de acuerdo con las leyes de Inglaterra y Gales, domiciliada en Bracknell, Berkshire, Gran Bretaña y certificación notarial, ambos en inglés con idéntico texto en español, razón por la cual no se hace su traducción.

JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductora e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

Documento de poder firmado el 27 de julio de 2009 por Clare Dowling, firmante autorizada de Syngenta Limited. Sello

Certificado notarial expedido el 28 de julio de 2009 y legalizado por sello notarial y firma.

Sello: Richard Gareth Griffiths, abogado y notario público, 1 Friar St., Reading, Inglaterra.

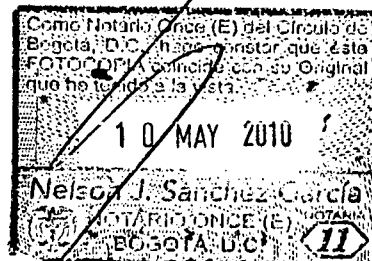
APOSTILLA

(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)

Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País: Reino Unido de la Gran Bretaña e Irlanda del Norte
Este documento público
2. Ha sido firmado por **Richard Gareth Griffiths**
3. Actuando en su calidad de **Notario Público**
4. Lleva el sello/estampilla de **Dicho Notario Público**

CERTIFICADO



5. En Londres

6. El 6 de agosto de 2009

7

7. Por el Secretario de Estado Principal de su Majestad para Asuntos Extranjeros y del Commonwealth

8. NO. **I238315**

9. Sello/Estampilla: Oficina Extranjera y del Commonwealth, Londres

10. Firma R. Bawden

Por el secretario de Estado

Si este documento va a ser usado en un país que no sea parte de la Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961, debe ser presentado a la sección consular de la misión que representa ese país. Una apostilla o certificado de legalización solo confirma que la firma, sello o estampilla sobre el documento es genuina. No significa que el contenido del documento sea correcto o que la Oficina Extranjera y del Commonwealth apruebe su contenido.

Jimena Escobar Uribe
JIMENA ESCOBAR URIBE
 Traductor e Intérprete Oficial
 Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

MINISTERIO DE
 RELACIONES EXTERIORES

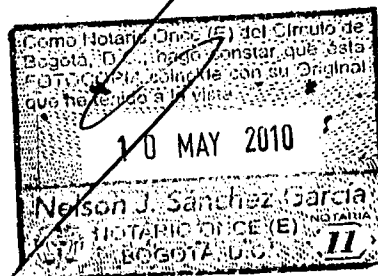
MINISTERIO DE
 RELACIONES EXTERIORES

022114

2009 AGO 26 A 9:56

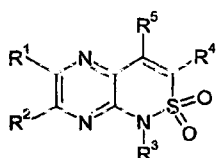
Jimena Escobar
 JIMENA ESCOBAR
 TRADUCCIONES
 Y APOSTILLAS

Jimena Escobar
 JIMENA ESCOBAR
 TRADUCCIONES
 Y APOSTILLAS



RESUMEN

5



(I)

La presente invención hace referencia a compuestos de fórmula (I), en donde R¹,
10 R², R³, R⁴ y R⁵ son como se definen en la reivindicación 1; o una sal ó un N-óxido
de los mismos. Adicionalmente, la presente invención se refiere a procesos para
la preparación de compuestos de fórmula (I), a intermediarios empelados en la
preparación de compuestos de fórmula (I), a métodos para el control de plantas y
composiciones que comprenden los compuestos de fórmula (I).

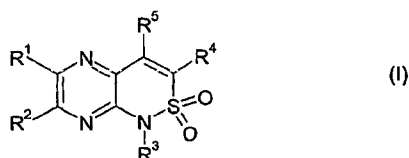
15

COMPUESTOS HERBICIDAS

La presente invención se relaciona con compuestos herbicidas novedosos 1*H*-2-tia-1,5,8-triaza-naftaleno-2,2-dióxidos, con los procesos para su preparación, con los intermediarios utilizados en la preparación de tales compuestos, con las composiciones que comprenden aquellos compuestos y con su uso en el control de plantas o en la inhibición del crecimiento de plantas.

Se ha encontrado ahora, sorprendentemente, que ciertos compuestos 1*H*-2-tia-1,5,8-triaza-naftaleno-2,2-dióxidos muestran excelentes propiedades herbicidas y de inhibición de crecimiento de plantas.

Por lo tanto la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (I)



En donde

R¹ y R² son independientemente hidrógeno, C₁-C₄alquilo, C₁-C₄haloalquilo, halo, ciano, hidroxilo, C₁-C₄alcoxi, C₁-C₄ alquiltio, arilo o arilo sustituido con uno a cinco R⁶, que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a cinco R⁶, que pueden ser el mismo o diferentes;

R^3 es hidrógeno, C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_2 - C_{10} alqueno, C_2 - C_4 haloalqueno, C_2 - C_{10} alquino, C_2 - C_4 haloalquino, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} -cicloalquilo- C_1 - C_6 alquilo-, C_1 - C_{10} alcoxi- C_1 - C_6 alquilo-, C_1 - C_{10} cianoalquilo-, C_1 - C_{10} alcoxycarbonil- C_1 - C_6 alquilo-, N - C_1 - C_3 alquil-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquilo-, N,N -di- $(C_1$ - C_3 alquilo)-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquilo-, arilo- C_1 - C_6 alquilo- o arilo- C_1 - C_6 alquilo- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heterociclilo- C_1 - C_6 alquilo- o heterociclilo- C_1 - C_6 alquilo- en donde la mitad heterociclilo esta sustituida con uno a tres R^7 que pueden ser el mismo o diferentes;

R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a cinco R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a cuatro R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes;

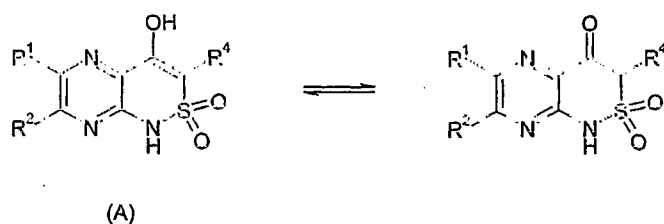
R^5 es hidroxilo o un grupo que se puede metabolizar a un grupo hidroxilo;

cada R^6 , R^7 y R^8 son independientemente halo, ciano, nitro, C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_2 - C_{10} alqueno, C_2 - C_{10} alquino, hidroxilo, C_1 - C_{10} alcoxi, C_1 - C_4 haloalcoxi, C_1 - C_{10} alcoxi- C_1 - C_4 alquilo-, C_3 - C_7 cicloalquilo, C_3 - C_7 cicloalcoxi, C_3 - C_7 cicloalquilo- C_1 - C_4 alquilo-, C_3 - C_7 cicloalquilo- C_1 - C_4 alcoxi-, C_1 - C_6 alquilcarbonil-, formilo, C_1 - C_4 alcoxycarbonil-, C_1 - C_4 alquilcarboniloxi-, C_1 - C_{10} alquiltio-, C_1 - C_4 haloalquiltio-, C_1 - C_{10} alquilsulfinil-, C_1 - C_4 haloalquilsulfinil-, C_1 - C_{10} alquilsulfonil-, C_1 - C_4 haloalquilsulfonil-, amino, C_1 - C_{10} alquilamino-, di- C_1 - C_{10} alquilamino-, C_1 - C_{10} alquicarbonilamino-, arilo o arilo sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, arilo- C_1 - C_4 alquilo- o arilo- C_1 - C_4 alquilo- en

donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo- C_1 - C_4 -alquilo- o heteroarilo- C_1 - C_4 -alquilo- en donde la mitad heteroarilo esta sustituida con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, ariloxi- o ariloxi- sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroariloxi- o heteroariloxi- sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, ariltio- o ariltio- sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes o heteroariltio- o heteroariltio- sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes; y cada R^{13} es independientemente halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcoxi; o una sal o un *N*-óxido de éstos.

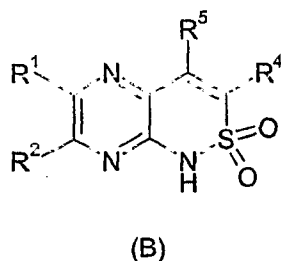
Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en diferentes isómeros geométricos u ópticos o formas tautoméricas. Esta invención cubre todos aquellos isómeros y tautómeros y mezclas de éstos en todas las proporciones así como también formas isotópicas tales como compuestos deuterados. Además, es posible que se obtengan atropisómeros en aquellos casos en donde la rotación del grupo R^4 esté restringida, por ejemplo en aquellos casos en donde el grupo R^4 tiene por lo menos un sustituyente en orto.

Por ejemplo, un compuesto de fórmula (A), i.e., un compuesto de fórmula (I) en donde R^3 es hidrógeno y R^5 es hidroxí, se puede dibujar en dos formas tautoméricas.



Algunos de estos compuestos muestran buena actividad herbicida. Adicionalmente, éstos compuestos se pueden usar como intermediarios para la síntesis de compuestos de las fórmulas (B), (C) y (D).

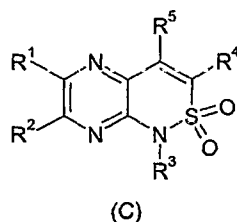
Por ejemplo, un compuesto de fórmula (B), i.e. un compuesto de fórmula (I) donde R^3 es hidrógeno y R^5 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidroxilo, que se puede dibujar en una sola forma tautomérica.



Algunos de estos compuestos muestran buena actividad herbicida. Adicionalmente, éstos compuestos se pueden usar como intermediarios para la síntesis de compuestos de las fórmulas (A), (C) y (D).

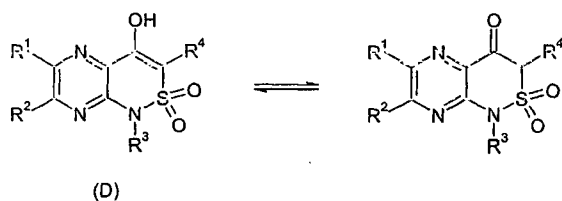
Un compuesto de fórmula (C) i.e., un compuesto de fórmula (I) donde R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno y R^5 es

como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidroxí, que se puede dibujar solamente en una forma tautomérica.



La mayoría de estos compuestos presentan excelente actividad herbicida. Adicionalmente, estos compuestos se pueden usar, como intermediarios para la síntesis de los compuestos de las fórmulas (A), (B) y (D).

Un compuesto de fórmula (D) i.e., un compuesto de fórmula (I) donde R³ es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno y R⁵ es hidroxí, que se puede dibujar en dos formas tautoméricas.



La mayoría de estos compuestos presentan excelente actividad herbicida. Adicionalmente, estos compuestos se pueden usar, como intermediarios para la síntesis de compuestos de las fórmulas (A), (B) y (C).

Cada mitad alquilo (bien sea solo o como parte de un grupo más grande tal como alcoxi, alcoxicarbonilo, alquilcarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo) es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, isopropilo, n-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *ter*-butilo o neopentilo. Los grupos alquilo son preferiblemente grupos alquilo C₁ a C₆, más preferiblemente C₁-C₄ y mucho más preferible grupos alquilo C₁-C₃. Las mitades alquenilo y alquinilo (bien sea solas o como parte de un grupo más grande tal como alqueniloxi o alquiniloxi) pueden estar en forma de cadenas lineales o ramificadas, y las mitades alquenilo, donde sea apropiado, pueden estar ya sea en la configuración (E) o (Z). Ejemplos son el vinilo, alilo, 2-propenilo y propargilo. Los grupos alquenilo y alquinilo son preferiblemente grupos alquenilo o alquinilo de C₂ a C₆ o, más preferiblemente grupos C₂-C₄ y lo más preferido son grupos alquenilo o alquinilo C₂-C₃.

El halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo.

Los grupos haloalquilo (bien sea solos o como parte de un grupo más grande, tal como haloalcoxi o haloalquiltio) son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más del mismo o de diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, -CF₃, -CF₂Cl, -CHF₂, -CH₂CF₃ o -CH₂CHF₂. Los grupos haloalquenilo y haloalquinilo (bien sea solos o como parte de un grupo más grande, tal como haloalqueniloxi o haloalquiniloxi) son grupos alquenilo y alquinilo, respectivamente, que están sustituidos con uno o más del mismo o diferentes átomos de halógeno y son, por ejemplo, -CH=CF₂, -CCl=CClF ó -C≡CCl.

Los grupos cianoalquilo son grupos alquilo que están sustituidos con uno o más grupos ciano, por ejemplo, cianometilo o 1,3-dicianopropilo.

Los grupos cicloalquilo pueden estar en forma mono- o bicíclica y opcionalmente pueden estar sustituidos con uno o más grupos metilo. Los grupos cicloalquilo preferiblemente contienen de 3 a 8 átomos de carbono, más preferiblemente de 3 a 6 átomos de carbono. Ejemplos de grupos cicloalquilo monocíclicos son ciclopropilo, 1-metilciclopropilo, 2-metilciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

En el contexto de la presente especificación el término “arilo” se refiere a un sistema de anillo que puede ser mono, bi, o tricíclico. Ejemplos de tales anillos incluyen fenilo, naftalenilo, antracenilo, indenilo, o fenantrenilo. Un grupo arilo preferido es el fenilo.

El término “heteroarilo” se refiere a un sistema de anillo aromático que contiene por lo menos un heteroátomo y que consiste bien sea de un único anillo o de dos o más anillos unidos. Preferiblemente, los anillos únicos contienen hasta tres heteroátomos y los sistemas bicíclicos hasta cuatro heteroátomos que se escogen preferiblemente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Ejemplos de grupos monocíclicos incluyen piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, furanilo, tiofenilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo y tetrazolilo. Un grupo heteroarilo

monocíclico preferido es el piridilo, tal como 3-etoxicarbonil-6-trifluorometil-pirid-2-il. Ejemplos de grupos bicíclicos son benzotiofenilo, bencimidazolilo, benzotiadiazolilo, quinolinilo, cinnolinilo, quinoxalinilo y pirazolo[1,5-a]pirimidinilo. Un grupo heteroarilo bicíclico preferido es el quinolinilo, tal como 2-cloro-quinolin-2-il.

El término "heterociclilo" se define para incluir heteroarilo y en adición sus análogos insaturados o parcialmente insaturados tales como 4,5,6,7-tetrahidro-benzotiofenilo, cromen-4-onilo, 9*H*-fluorenilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo-1,4-dioxepinilo, 2,3-dihidro-benzofuranilo, piperidinilo, 1,3-dioxolanilo, 1,3-dioxanilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo, tetrahidrofuranilo y morfolinilo.

El término "herbicida" como se usa en este documento significa un compuesto que controla o modifica el crecimiento de las plantas. El término "cantidad efectiva con acción herbicida" significa la cantidad, de tal compuesto o combinaciones de tales compuestos, que es capaz de producir un control o efecto modificante sobre el crecimiento de las plantas. Los efectos de control o modificación incluyen todas las desviaciones del desarrollo natural, por ejemplo: matanza, retraso, quemadura de la hoja, albinismo, empequeñecimiento y similares. El término "plantas" se refiere a todas las partes físicas de una planta, incluyendo semillas, plantas de semillero, árboles jóvenes, raíces, tubérculos, vástagos, tallos, follaje, y frutos. El término "locus" se entiende que incluye

suelo, semillas y plantas de semillero, así como también vegetación establecida. El término "metabolismo" como aquí se usa significa la conversión o degradación de una sustancia desde una forma a otra forma por un organismo vivo, en particular una planta (*en planta*).

Los valores preferidos de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} son, en cualquier combinación como se establece más adelante. Preferiblemente R^1 es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, halo, ciano, hidroxilo o C_1 - C_4 alcoxi, más preferiblemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, halo, ciano o hidroxilo, aún más preferiblemente hidrógeno, metilo, cloro o bromo, todavía más preferiblemente hidrógeno o cloro, lo más preferido hidrógeno.

Preferiblemente R^2 es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, halo, ciano, hidroxilo o C_1 - C_4 alcoxi, más preferiblemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, halo, ciano o hidroxilo, aún más preferiblemente hidrógeno, metilo, cloro o bromo, todavía más preferiblemente hidrógeno o cloro, lo más preferido hidrógeno.

Preferiblemente R^3 es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_2 - C_4 alquenilo, C_2 - C_4 haloalquenilo, C_2 - C_4 alquinilo o C_2 - C_4 haloalquinilo. Ejemplos de tales grupos preferidos para R^3 son hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, 2-metil-propilo, 2-fluoro-etilo, 2,2-difluoro-etilo, 2,2,2-trifluoro-etilo, alilo, but-3-en-1-il y propargilo.

Más preferiblemente R^3 es hidrógeno, C_1 - C_2 alquilo, C_1 - C_2 haloalquilo, C_2 - C_3 alquénilo o C_2 - C_3 alquinilo. Ejemplos de tales grupos más preferidos para R^3 son hidrógeno, metilo, etilo, 2,2-difluoro-etilo, 2,2,2-trifluoro-etilo, alilo y propargilo.

Lo más prederido para R^3 es hidrógeno, C_1 - C_2 alquilo, C_1 - C_2 haloalquilo o C_2 - C_3 alquinilo. Ejemplos de tales grupos más preferidos para R^3 son hidrógeno, metilo, etilo, 2,2-difluoro- etilo y propargilo.

Preferiblemente R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a cinco R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes, más preferiblemente R^4 es arilo sustituido con uno a cuatro R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes, lo más preferido para R^4 es arilo sustituido con dos a tres R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes.

En una implementación preferida R^4 es 2,5-bis-(trifluorometil)-fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 3-bromo-2-cloro-6-fluoro- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 4-bromo-2-trifluorometil- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2-cloro-3,6-difluoro- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2-cloro-5-fluoro- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2-cloro-5-trifluorometil- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2-cloro-6-trifluorometil- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 4-cloro-2-trifluorometil- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 5-cloro-2-trifluorometil- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2,3-dicloro-6-fluoro- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2,6-dicloro- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2,6-dicloro-4-trifluorometoxi- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2-yodo- fenilo.

En una implementación preferida R^4 es 2,3,6-tricloro- fenilo.

Preferiblemente R^5 es hidroxilo, R^9 -oxi-, R^{10} -carbonilo-, tri- R^{11} -sililo- o R^{12} -sulfonilo-, en donde

R^9 es C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo o arilo- C_1 - C_4 alquilo- o arilo- C_1 - C_4 alquilo- en donde la mitad arilo está sustituida con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcoxi;

R^{10} es C_1 - C_{10} alquilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquil- C_1 - C_{10} alquilo-, C_1 - C_{10} haloalquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_1 - C_4 alcoxi- C_1 - C_{10} alquilo-, C_1 - C_4 alquiltio- C_1 - C_4 alquil-, C_1 - C_{10} alcoxi, C_2 - C_{10} alquenilo-, C_2 - C_{10} alquinilo-, C_1 - C_{10} alquiltio-, N - C_1 - C_4 alquil-amino-, N,N -di- $(C_1$ - C_4 alquil)-amino-, arilo o arilo sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres de R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, aril- C_1 - C_4 alquil- o aril- C_1 - C_4 alquil- en donde la mitad arilo está sustituida con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo- C_1 - C_4 alquil- o heteroarilo- C_1 - C_4 alquil- en donde la mitad heteroarilo está sustituida con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, arilo- o arilo- sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo- o heteroarilo-

sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, ariltio- o ariltio- sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroariltio- o heteroariltio- sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes;

cada R^{11} es independientemente C_1 - C_{10} alquilo o fenilo o fenilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcoxi;

R^{12} es C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_{10} haloalquilo, o fenilo o fenilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcoxi; y

cada R^{14} es independientemente halo, ciano, nitro, C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_{10} alcoxi, C_1 - C_4 alcoxicarbonil-, C_1 - C_4 haloalcoxi, C_1 - C_{10} alquiltio-, C_1 - C_4 haloalquiltio-, C_1 - C_{10} alquilsulfinil-, C_1 - C_4 haloalquilsulfinil-, C_1 - C_{10} alquilsulfonil-, C_1 - C_4 haloalquilsulfonil-, arilo o arilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcoxi, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcoxi.

Más preferiblemente R^5 es hidroxil, R^9 -oxi- o R^{10} -carboniloxi-.

Aún más preferiblemente R^5 es hidroxil, C_1 - C_4 alcoxi, C_1 - C_4 alqueniloxi, C_1 - C_4 alquiniloxi, aril- C_1 - C_4 alcoxi o aril- C_1 - C_4 alcoxi en donde la mitad arilo está sustituida con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo

C₁-C₄alcoxi o heteroarilo C₁-C₄alcoxi en donde la mitad heteroarilo esta sustituida con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, C₁-C₄alquilcarboniloxi-, C₃-C₆ciclo-alquilcarboniloxi-, C₃-C₁₀cicloalquil-C₁-C₁₀alquilcarboniloxi-, C₁-C₄haloalquilcarbonil-oxi-, C₂-C₄alquenilcarboniloxi-, C₂-C₄alquinilcarboniloxi-, C₁-C₄alcoxi-C₁-C₄alquilcarboniloxi-, C₁-C₄alquiltio-C₁-C₄alquilcarboniloxi-, C₁-C₄alcoxicarboniloxi-, C₂-C₄alqueniloxicarboniloxi-, C₂-C₄alquiniloxicarboniloxi-, C₁-C₄alquiltiocarboniloxi-, N-C₁-C₄alquil-aminocarboniloxi-, N,N-di-(C₁-C₄alquil)-aminocarboniloxi-, aril-carboniloxi- o arilcarboniloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilcarboniloxi- o heteroarilcarboniloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, aril-C₁-C₄alquilcarboniloxi- o aril-C₁-C₄alquilcarboniloxi- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R¹⁴ que pueden ser el mismo o diferentes, heteroaril-C₁-C₄alquilcarboniloxi- o heteroaril-C₁-C₄alquilcarboniloxi- en donde la mitad heteroarilo esta sustituida con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, ariloxicarboniloxi- o ariloxicarboniloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroariloxi-carboniloxi- o heteroariloxicarboniloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, ariltiocarboniloxi- o ariltiocarboniloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroariltiocarboniloxi- o heteroariltiocarboniloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes.

Aún más preferiblemente R^5 es hidroxil, C_1 - C_4 alquilcarboniloxi-, C_3 - C_6 cicloalquilcarboniloxi-, C_2 - C_4 alquenilcarboniloxi-, C_2 - C_4 alquinilcarboniloxi-, C_1 - C_4 alcóxicarboniloxi-, C_2 - C_4 alqueniloxycarboniloxi-, C_2 - C_4 alquiniloxycarboniloxi- o C_1 - C_4 -alquiltiocarboniloxi-.

Lo más preferido para R^5 es hidroxil, C_1 - C_4 alquilcarboniloxi-, C_1 - C_4 alcóxicarboniloxi- o C_1 - C_4 alquiltiocarboniloxi-. Ejemplos de los grupos más preferidos para R^5 son hidroxil, metilcarboniloxi-, etilcarboniloxi-, isopropilcarboniloxi-, n-propil-carboniloxi-, but-2-ilcarboniloxi-, 2-metilpropilcarboniloxi-, ter-butilcarboniloxi-, etoxycarboniloxi-, y etiltiocarboniloxi-.

En una implementación preferida R^5 es hidroxil.

En una implementación preferida R^5 es R^9 -oxi-, en donde R^9 es C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo o aril- C_1 - C_4 alquil- o aril- C_1 - C_4 alquil- en donde la mitad arilo está sustituida con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcóxi. Tales grupos R^5 se pueden metabolizar, preferiblemente *in planta*, para dar el correspondiente compuesto en donde R^5 es hidroxil.

En una implementación preferida R^5 es R^{10} -carboniloxi-, en donde R^{10} es C_1 - C_{10} alquilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo- C_1 - C_{10} alquil-, C_1 - C_{10} haloalquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_1 - C_4 alcóxi- C_1 - C_{10} alquilo-, C_1 -

C₄alquiltio-C₁-C₄alquil-, C₁-C₁₀alcoxi, C₂-C₁₀alquenilo, C₂-C₁₀alquinilo, C₁-C₁₀alquiltio-, N-C₁-C₄alquil-amino-, N,N-di-(C₁-C₄alquil)-amino-, arilo o arilo sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, aril-C₁-C₄alquil- o aril-C₁-C₄alquil- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroaril-C₁-C₄alquil- o heteroaril-C₁-C₄alquil- en donde la mitad heteroarilo esta sustituida con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, arilo- o arilo- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo- o heteroarilo- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, ariltio- o ariltio- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroariltio- o heteroariltio- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes; y cada R¹⁴ es independientemente halo, ciano, nitro, C₁-C₁₀alquilo, C₁-C₄haloalquilo, C₁-C₁₀alcoxi, C₁-C₄alcoxycarbonil-, C₁-C₄haloalcoxi, C₁-C₁₀alquiltio-, C₁-C₄haloalquiltio-, C₁-C₁₀alquilsulfinil-, C₁-C₄haloalquilsulfinil-, C₁-C₁₀alquilsulfonyl-, C₁-C₄haloalquilsulfonyl-, arilo o arilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo, o C₁-C₆alcoxi, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo o C₁-C₆alcoxi. Tales grupos R⁵ se pueden metabolizar, preferiblemente *in planta*, para dar el correspondiente compuesto en donde R⁵ es hidroxilo.

En una implementación preferida R^5 es iso-propilcarboniloxi- o ter-butilcarboniloxi-.

Preferiblemente cada R^6 es independientemente halo, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_4 alcoxi o C_1 - C_4 haloalcoxi. Ejemplos de tales grupos preferidos para R^6 son cloro, fluoro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi.

Preferiblemente cada R^7 es independientemente halo, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_4 alcoxi o C_1 - C_4 haloalcoxi. Ejemplos de tales grupos preferidos para R^7 son cloro, fluoro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi o trifluorometoxi.

Preferiblemente cada R^8 es independientemente halo, ciano, nitro, C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_{10} alcoxi, C_1 - C_4 alcoxycarbonil-, C_1 - C_4 haloalcoxi, C_1 - C_{10} alquiltio-, C_1 - C_4 haloalquiltio-, C_1 - C_{10} alquilsulfinil-, C_1 - C_4 haloalquilsulfinil-, C_1 - C_{10} alquilsulfonil- o C_1 - C_4 haloalquilsulfonil -.

Más preferiblemente cada R^8 es independientemente halo, cyano, nitro, C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_{10} alcoxi, C_1 - C_4 haloalcoxi, C_1 - C_{10} alquiltio o C_1 - C_4 haloalquiltio. Ejemplos de tales grupos más preferidos para R^8 son yodo, bromo, cloro, fluoro, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi y trifluorometiltio.

Lo más preferido es que cada R^8 sea independientemente halo, C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_{10} alcoxi o C_1 - C_4 haloalcoxi. Ejemplos de tales grupos más preferidos para R^8 son bromo, cloro, flúoro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi y trifluorometoxi.

Preferiblemente R^9 es C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, RO_2C - C_1 - C_4 alquil- o RO_2C - C_1 - C_4 alquil- en donde R es C_1 - C_4 alquilo, o aril- C_1 - C_4 alquil- o aril- C_1 - C_4 alquil- en donde la mitad arilo está sustituida con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, más preferiblemente R^9 es C_3 - C_4 alquenilo, C_3 - C_4 alquinilo, RO_2C -metil- o RO_2C -metil- en donde R es C_1 - C_4 alquilo, o bencilo o bencilo en donde la mitad fenilo está sustituida con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, aún más preferiblemente R^9 es alilo, propargilo o bencilo, lo más preferido es que R^9 sea alilo.

Preferiblemente R^{10} es C_1 - C_4 alquilo, C_3 - C_6 cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo- C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_2 - C_4 alquenilo, C_2 - C_4 alquinilo, C_1 - C_4 alcoxi- C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 alquiltio- C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 alcoxi, C_2 - C_4 alqueniloxi, C_2 - C_4 alquiniloxi, C_1 - C_4 alquiltio, *N*- C_1 - C_4 alquil-amino, *N,N*-di-(C_1 - C_4 alquil)-amino, arilo o arilo sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, aril- C_1 - C_4 alquilo o aril- C_1 - C_4 alquilo en donde la mitad arilo está sustituida con uno o a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo- C_1 - C_4 alquilo o heteroarilo- C_1 - C_4 alquilo en donde la mitad heteroarilo está

sustituida con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, ariloxi o ariloxi sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroariloxi o heteroariloxi sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, ariltio o ariltio sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, heteroariltio o heteroariltio sustituido con uno a tres R^{14} , que pueden ser el mismo o diferentes, o RO_2C -carbonil- o RO_2C -carbonil- en donde R es C_1 - C_4 alquilo.

Más preferiblemente R^{10} es iso-propilo, ter-butilo, ciclopropilo, etoxi, metiltio, etiltio, o feniltio.

Lo más preferido para R^{10} es iso-propilo o ter-butilo.

Preferiblemente cada R^{11} es independientemente C_1 - C_4 alquilo.

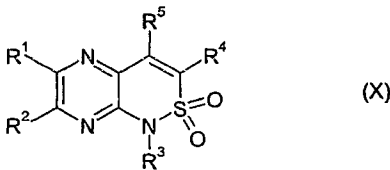
Preferiblemente R^{12} es C_1 - C_4 alquilo o C_1 - C_4 haloalquilo, lo más preferido metilo o trifluorometilo.

Preferiblemente cada R^{13} es independientemente halo, nitro, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, o C_1 - C_4 alcoxi. Ejemplos de tales grupos preferidos son cloro, fluoro, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo y metoxi.

Preferiblemente cada R^{14} es independientemente halo, nitro, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_1 - C_4 alcoxi o C_1 - C_4 haloalcoxi. Ejemplos de tales grupos preferidos son cloro, fluoro, nitro, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi y trifluorometoxi.

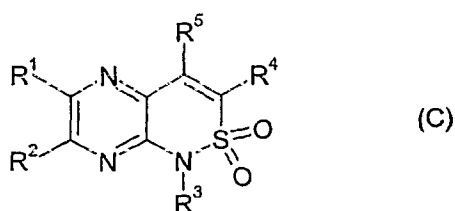
En una implementación la invención proporciona un compuesto de fórmula

(X)



En donde R^1 , R^2 , R^4 y R^5 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^3 es C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} alcoxi- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} cianoalquil-, C_1 - C_{10} alcocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, N - C_1 - C_3 alquil-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, N,N -di- $(C_1$ - C_3 alquil)-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, aril- C_1 - C_6 alquil- o aril- C_1 - C_6 alquil- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heterociclil- C_1 - C_6 alquil- o heterociclil- C_1 - C_6 alquil- en donde la mitad heterociclilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes; o una sal o un N -óxido de éste. Las preferencias para R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} son las mismas preferencias presentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I). Las preferencias para R^3 son las mismas preferencias peresentadas para los cosrrespondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I) excepto que R^3 no puede ser hidrógeno.

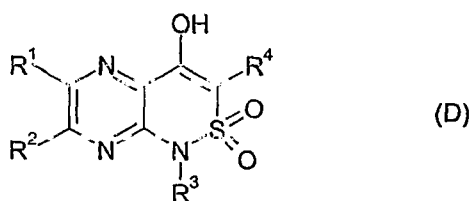
En otra implementación de la invención se proporciona un compuesto de formula (C)



En donde R^1 , R^2 y R^4 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^3 es C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquil- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} alcoxi- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} cianoalquil-, C_1 - C_{10} alcoxycarbonil- C_1 - C_6 alquil-, N - C_1 - C_3 alquil-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, N,N -di- $(C_1$ - C_3 alquilo)-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, aril- C_1 - C_6 alquil- o aril- C_1 - C_6 alquil- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heterociclil- C_1 - C_6 alquil-, heterociclil- C_1 - C_6 alquil- en donde la mitad heterociclilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes; y R^5 es R^9 -oxi-, R^{10} -carboniloxi-, tri- R^{11} -sililoxi- o R^{12} -sulfoniloxi-; o una sal o N -óxido de éstos. Las preferencias para R^1 , R^2 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} son las mismas preferencias presentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I). Las preferencias para R^3 son las mismas preferencias peresentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I) excepto que R^3 no puede ser hidrógeno. Las preferencias para R^5 son las mismas preferencias presentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I) excepto que R^5 no puede ser hidroxil.

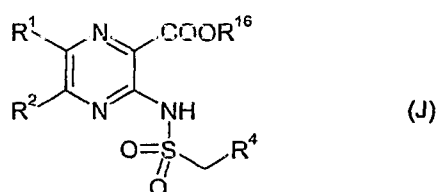
En otra implementación la invención proporciona un compuesto de fórmula

(D)



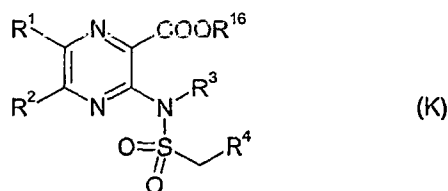
En donde R^1 , R^2 y R^4 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^3 es C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquil- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} alcoxi- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} cianoalquil-, C_1 - C_{10} alcoxycarbonilo- C_1 - C_6 alquil-, N- C_1 - C_3 alquil-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, N,N-di-(C_1 - C_3 alquilo)-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, aril- C_1 - C_6 alquil- o aril- C_1 - C_6 alquil- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heterociclil- C_1 - C_6 alquil- o heterociclil- C_1 - C_6 alquil- en donde la mitad heterociclilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes; o una sal o un N-óxido de éstos. Las preferencias para R^1 , R^2 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 y R^{13} son las mismas preferencias presentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I). Las preferencias para R^3 son las mismas preferencias presentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I) excepto que R^3 no puede ser hidrógeno.

Ciertos intermediarios son novedosos y como tal forman parte de la invención. Uno de tales grupos es el de los compuestos de fórmula (J) en donde R^1 , R^2 , y R^4 son como se definió para un compuesto de fórmula (I); y R^{16} es C_1 - C_6 alquilo; o una sal o un N-óxido de éstos.



Las preferencias para R^1 , R^2 , y R^4 son las mismas preferencias presentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I). Preferiblemente R^{16} es metilo o etilo, lo más preferido es metilo.

Otro grupo son los compuestos de fórmula (K) en donde R^1 , R^2 , y R^4 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I); R^3 es C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} alcoxi- C_1 - C_6 alquil-, C_1 - C_{10} cianoalquil-, C_1 - C_{10} alcoxycarbonil- C_1 - C_6 alquil-, N- C_1 - C_3 alquil-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, N,N-di- $(C_1$ - C_3 alquilo)-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquil-, aril- C_1 - C_6 alquil- o aril- C_1 - C_6 alquil- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heterociclil- C_1 - C_6 alquil- o heterociclil- C_1 - C_6 alquil en donde la mitad heterociclilo esta sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes; y R^{16} es C_1 - C_6 alquilo; o una sal o un N-óxido de éstos.

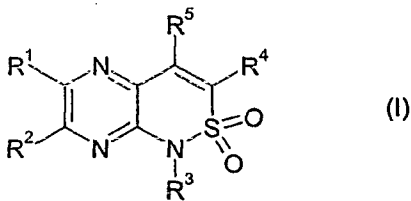


Las preferencias para R¹, R², y R⁴ son las mismas preferencias presentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I). Las preferencias para R³ son las mismas preferencias peresentadas para los correspondientes sustituyentes de un compuesto de fórmula (I) excepto que R³ no puede ser hidrógeno. Preferiblemente R¹⁶ es metilo o etilo, lo más preferido es metilo.

Los compuestos en las tablas 1 a 29 más adelante ilustran los compouestos de la invención.

Tabla 1

La tabla 1 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), en donde R¹ y R² son ambos hidrógeno, R⁴ es 2,5-bis-(trifluorometil)-fenil, y R³ y R⁵ tienen los valores listados en la tabla 1.



Compuesto número	R ³	R ⁵	Compuesto número	R ³	R ⁵
1.001	H	-OH	1.015	-CH ₃	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃
1.002	H	-OCOCH ₃	1.016	-CH ₃	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.003	H	-OCOCH ₂ CH ₃	1.017	-CH ₃	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
1.004	H	-OCOCH(CH ₃) ₂	1.018	-CH ₃	-OCOC(CH ₃) ₃
1.005	H	-OCOCH(CH ₂) ₂ CH ₃	1.019	-CH ₃	-O(CO)OCH ₂ CH ₃
1.006	H	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	1.020	-CH ₃	-O(CO)SCH ₂ CH ₃
1.007	H	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	1.021	-CH ₂ -CH ₃	-OH
1.008	H	-OCOC(CH ₃) ₃	1.022	-CH ₂ -CH ₃	-OCOCH ₃
1.009	H	-O(CO)OCH ₂ CH ₃	1.023	-CH ₂ -CH ₃	-OCOCH ₂ CH ₃
1.010	H	-O(CO)SCH ₂ CH ₃	1.024	-CH ₂ -CH ₃	-OCOCH(CH ₃) ₂
1.011	-CH ₃	-OH	1.025	-CH ₂ -CH ₃	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃
1.012	-CH ₃	-OCOCH ₃	1.026	-CH ₂ -CH ₃	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.013	-CH ₃	-OCOCH ₂ CH ₃	1.027	-CH ₂ -CH ₃	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
1.014	-CH ₃	-OCOCH(CH ₃) ₂			
Compuesto número	R ³	R ⁵	Compuesto número	R ³	R ⁵
1.028	-CH ₂ CH ₃	-OCOC(CH ₃) ₃	1.050	-CH ₂ CF ₃	-O(CO)SCH ₂ CH ₃
1.029	-CH ₂ CH ₃	-O(CO)OCH ₂ CH ₃	1.051	-CH ₂ CH=CH ₂	-OH
1.030	-CH ₂ CH ₃	-O(CO)SCH ₂ CH ₃	1.052	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH ₃
1.031	-CH ₂ CHF ₂	-OH	1.053	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH ₂ CH ₃
1.032	-CH ₂ CHF ₂	-OCO(CH ₃)	1.054	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH(CH ₃) ₂
1.033	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH ₂ CH ₃	1.055	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃
1.034	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH(CH ₃) ₂	1.056	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.035	-CH ₂ CHF ₂	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃	1.057	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂
1.036	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	1.058	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOC(CH ₃) ₃
1.037	-CH ₂ CHF ₂	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	1.059	-CH ₂ CH=CH ₂	-O(CO)OCH ₂ CH ₃
1.038	-CH ₂ CHF ₂	-OCOC(CH ₃) ₃	1.060	-CH ₂ CH=CH ₂	-OCOSCH ₂ CH ₃
1.039	-CH ₂ CHF ₂	-O(CO)OCH ₂ CH ₃	1.061	-CH ₂ CH≡CH	-OH
1.040	-CH ₂ CHF ₂	-O(CO)SCH ₂ CH ₃	1.062	-CH ₂ CH≡CH	-OCOCH ₃
1.041	-CH ₂ CF ₃	-OH	1.063	-CH ₂ CH≡CH	-OCOCH ₂ CH ₃
1.042	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH ₃	1.064	-CH ₂ CH≡CH	-OCOCH(CH ₃) ₂
1.043	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH ₂ CH ₃	1.065	-CH ₂ CH≡CH	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃
1.044	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH(CH ₃) ₂	1.066	-CH ₂ CH≡CH	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
1.045	-CH ₂ CF ₃	-OCO(CH ₂) ₂ CH ₃	1.067	-CH ₂ CH≡CH	-OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂

Compuesto número	R ³	R ⁵	Compuesto número	R ³	R ⁵
1.046	-CH ₂ CF ₃	-OCOCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	1.068	-CH ₂ CH=CH	-OCOC(CH ₃) ₃
1.047	-CH ₂ CF ₃	OCOCH ₂ CH(CH ₃) ₂	1.069	-CH ₂ CH=CH	-O(CO)OCH ₂ CH ₃
1.048	-CH ₂ CF ₃	-OCOC(CH ₃) ₃	1.070	-CH ₂ CH=CH	-O(CO)SCH ₂ CH ₃
1.049	-CH ₂ CF ₃	-O(CO)OCH ₂ CH ₃			

Tabla 2:

La Tabla 2 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R¹ y R² son ambos hidrógeno, R⁴ es 3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil, y R³ y R⁵ tienen los valores listados en la Tabla 1

Tabla 3:

La Tabla 3 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R¹ y R² son ambos hidrógeno, R⁴ es 4-bromo-2-trifluorometil-fenil, y R³ y R⁵ tienen los valores listados en la Tabla 1.

Table 4:

La Tabla 4 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R¹ y R² son ambos hidrógeno, R⁴ es 2-cloro-3,6-difluoro-fenil, y R³ y R⁵ tienen los valores listados en la Tabla 1.

Table 5:

La Tabla 5 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R¹ y R² son ambos hidrógeno, R⁴ es 2-cloro-4-fluoro-fenil y R³ y R⁵ tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 6 :

La Tabla 6 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-cloro-5-fluoro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 7:

La Tabla 7 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-cloro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla

Tabla 8 :

La Tabla 8 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-cloro-3-trifluorometil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 9:

La Tabla 9 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno y, R^4 es **2-cloro-5-trifluorometil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 10:

La Tabla 10 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-cloro-6-trifluorometil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 11:

La Tabla 11 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **4-cloro-2-trifluorometil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 12:

La Tabla 12 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **5-cloro-2-trifluorometil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 13:

La Tabla 13 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,3-dicloro-6-fluoro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 14 :

La Tabla 14 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,4-dicloro-5-fluoro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 15 :

La Tabla 15 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **3,5-dicloro-2-metoxi-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 16 :

La Tabla 16 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,3-dicloro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 17:

La Tabla 17 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,4-dicloro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 18:

La Tabla 18 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,5-dicloro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1

Tabla 19 :

La Tabla 19 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,6-dicloro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 20 :

La Tabla 20 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,6-dicloro-4-trifluorometoxi-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 21:

La Tabla 21 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,6-dicloro-4-trifluorometil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1..

Tabla 22:

La Tabla 21 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,6-dietil-4-metil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 23:

La Tabla 23 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,3-dimetoxi-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 24:

La Tabla 24 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-yodo-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 25:

La Tabla 25 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-metoxi-5-trifluorometoxi-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 26:

La Tabla 26 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,3,6-tricloro-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 27:

La Tabla 27 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-trifluorometoxi-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 28:

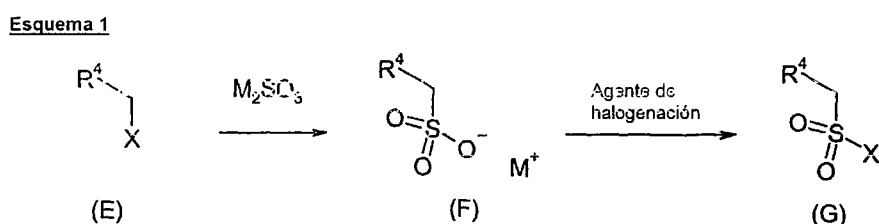
La Tabla 28 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2-trifluorometil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Tabla 29:

La Tabla 29 proporciona 70 compuestos de fórmula (I), donde R^1 y R^2 son ambos hidrógeno, R^4 es **2,4,6-trimetil-fenil** y R^3 y R^5 tienen los valores listados en la Tabla 1.

Los compuestos de la invención se pueden hacer por una variedad de métodos, por ejemplo, por los métodos descritos en los esquemas 1 a 10.

Esquema 1

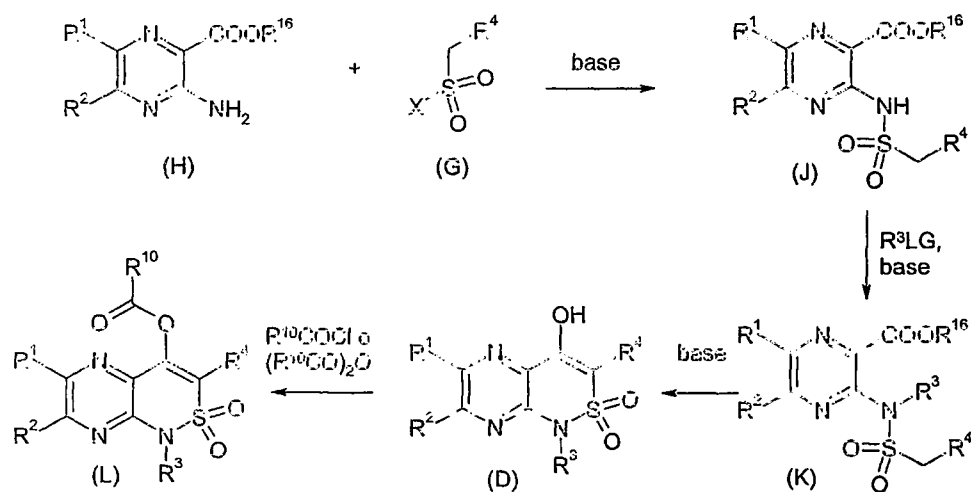


1) Los compuestos de fórmula (F) en donde R^4 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) se pueden preparar por reacción de un haluro de bencilo de fórmula (E) en donde R^4 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) y X es halógeno, tal como bromo, con un sulfito metálico, tal como sulfito de sodio, como se muestra en el esquema 1. Por ejemplo, si (E) es bromuro de bencilo (i.e. donde X es bromo) la reacción se puede llevar a cabo convenientemente en un solvente adecuado, tal como agua, opcionalmente en presencia de un co-solvente adecuado tal como acetona, opcionalmente utilizando calentamiento con microondas. Se han descrito métodos similares, por ejemplo, en *Synthetic Communications* 25(9), 1303, 1995. Los compuestos de fórmula (E) se encuentran

disponibles comercialmente o se pueden hacer por métodos conocidos por personas versadas en el arte. Una ruta para ciertos haluros de bencilo se describe, por ejemplo, en el Esquema 6 más adelante.

2) Los compuestos de fórmula (G) en donde R^4 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) y X es halógeno, tal como cloro, se pueden preparar tratando un compuesto de fórmula (F) como se definió en 1) con un agente de halogenación, tal como pentacloruro de fósforo, opcionalmente en un solvente adecuado, tal como tolueno, opcionalmente utilizando calentamiento con microondas.

Esquema 2



3) Los compuestos de fórmula (J) en donde R^1 , R^2 y R^4 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^{16} es C_1 - C_6 alquilo se pueden preparar por reacción de un éster amino pirazina de fórmula (H) en donde R^1 y R^2 son como se

definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^{16} es C_1 - C_6 alquilo con un derivado ácido de fórmula (G) como se definió en 2) como se muestra en el esquema 2. Por ejemplo, si (G) es cloruro de sulfonilo (i.e. donde X es cloro) la reacción se puede llevar convenientemente a cabo en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en un solvente adecuado, tal como acetonitrilo o diclorometano, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas. Los compuestos de fórmula (H) se encuentran disponibles comercialmente o se pueden hacer por métodos conocidos por una persona versada en el arte.

4) Los compuestos de fórmula (K), en donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son como se definieron para un un compuesto de fórmula (I) y R^{16} es C_1 - C_6 alquilo se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (J) como se definió en 3) por reacción con un compuesto de fórmula R^3 LG en donde R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno, y LG es un grupo saliente tal como un haluro, por ejemplo bromuro o yoduro, o tosilato, mesilato o triflato, con una base, tal como *N,N*-diisopropiletilamina, en un solvente adecuado, tal como acetonitrilo, opcionalmente usando calentamiento con micro-ondas.

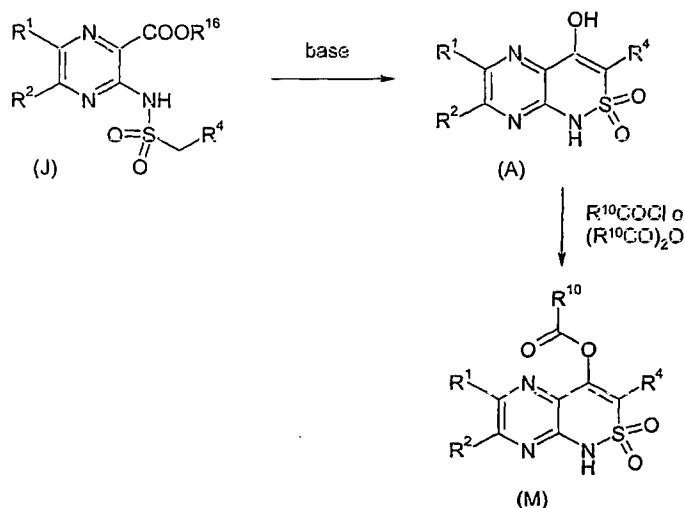
5) Los compuestos de fórmula (D), i.e. un compuesto de fórmula (I) en donde R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno y R^5 es hidroxil, se pueden preparar tratando un compuesto de fórmula (K) como se definió en 4) con una base, tal como hexametildisilazida de litio, hexametildisilazida de sodio o carbonato de potasio, en un solvente adecuado, tal

como tetrahidrofurano o *N,N*-dimetilformamida, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas.

6) Los compuestos de fórmula (L), i.e. un compuesto de fórmula (I) en donde R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno y R^5 es -O-CO- R^{10} , se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (D) como se definió en 5) con un cloruro de ácido de fórmula $R^{10}\text{COCl}$ o un anhídrido ácido de fórmula $(R^{10}\text{CO})_2\text{O}$ en donde R^{10} es como se definió para un compuesto de fórmula (I), opcionalmente en presencia de una base, tal como piridina o 4-dimetilaminopiridina, opcionalmente en un solvente adecuado, tal como diclorometano, o acetonitrilo, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas.

Esquema 3

Esquema 3

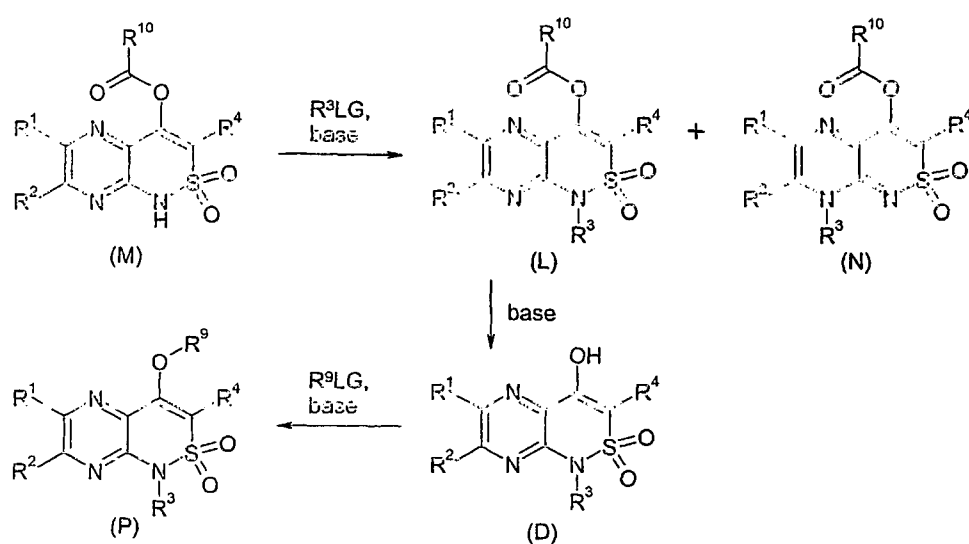


7) Los compuestos de fórmula (A), i.e. un compuesto de fórmula (I) en donde R^3 es hidrógeno y R^5 es hidroxilo, se pueden preparar tratando un compuesto de

fórmula (J) como se definió en 3) con una base, tal como hexametildisilazida de litio, hexametildisilazida de sodio o carbonato de potasio, en un solvente adecuado, tal como tetrahidrofurrano o N,N-dimetilformamida, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas, como se muestra en el **Esquema 3**.

8) Los compuestos de fórmula (M), i.e. un compuesto de fórmula (I) en donde R^3 es hidrógeno y R^5 es $-O-CO-R^{10}$, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (A) como se definió en 7) con un cloruro de ácido de fórmula $R^{10}COCl$ o un anhídrido ácido de fórmula $(R^{10}CO)_2O$ en donde R^{10} es como se definió para un compuesto de fórmula (I), opcionalmente en presencia de una base, tal como piridina, opcionalmente en un solvente adecuado, tal como diclorometano, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas.

Esquema 4



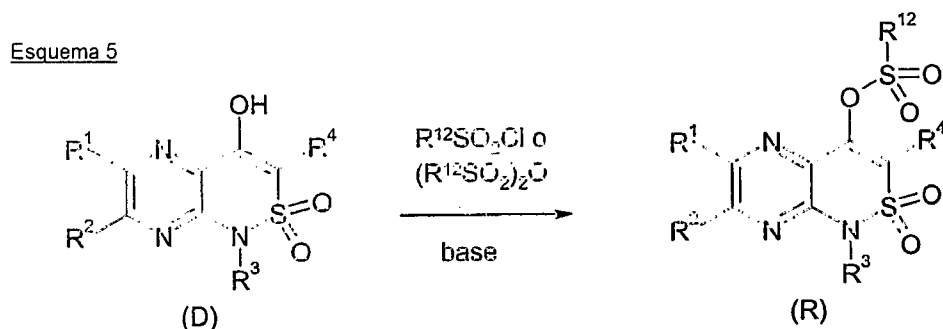
9) Los
compues

tos de fórmula (L) como se definieron en 6), y los compuestos de fórmula (N) en

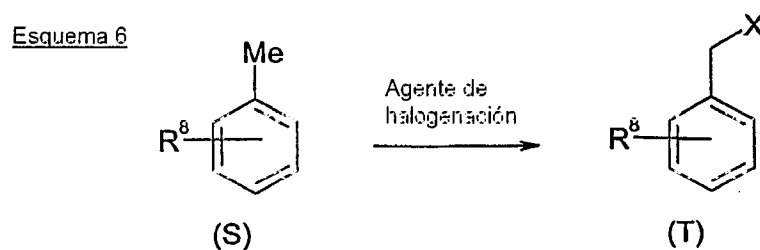
donde R^1 , R^2 , R^4 y R^{10} son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^3 es como se define para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (M) como se definió en 8) por reacción con un compuesto de fórmula R^3LG como se definió en 4) en presencia de una base, tal como *N,N*-diisopropiletilamina, en un solvente adecuado, tal como acetonitrilo o *N,N*-dimetilformamida, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas, como se muestra en el **Esquema 4**. La naturaleza del compuesto de fórmula R^3LG y la opción de la base pueden determinar la relación de los compuestos de la fórmula (L) y los compuestos de la fórmula (N).

10) Los compuestos de fórmula (D) como se definen en 5) se pueden preparar tratando un compuesto de fórmula (L) como se define en 6) con una base, tal como hidróxido de sodio o trimetilsilanolato de potasio, en un solvente adecuado, tal como tetrahidrofurano o metanol acuoso.

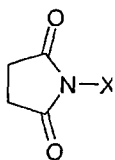
11) Los compuestos de fórmula (P), i.e. un compuesto de fórmula (I) en donde R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno y R^5 es $-OR^9$, se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (D) como se define en 5) por reacción con un compuesto de fórmula R^9LG en donde R^9 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) y LG es un grupo saliente tal como haluro, por ejemplo bromuro o yoduro o tosilato, mesilato o triflato, en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, en un solvente adecuado, tal como *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo.

Esquema 5

12) Los compuestos sulfonilo de fórmula (R), i.e. un compuesto de fórmula (I) en donde R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) diferente de hidrógeno y R^5 es $-\text{O}-\text{SO}_2-\text{R}^{12}$, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (D) como se define en 5) con un cloruro de sulfonilo de fórmula $\text{R}^{12}\text{SO}_2\text{Cl}$ o un anhídrido sulfonilo de fórmula $(\text{R}^{12}\text{SO}_2)_2\text{O}$ en donde R^{12} es como se definió para un compuesto de fórmula (I), en presencia de una base, tal como *N,N*-diisopropiletilamina, opcionalmente en un solvente adecuado, tal como diclorometano, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas, como se muestra en el **Esquema 5**.

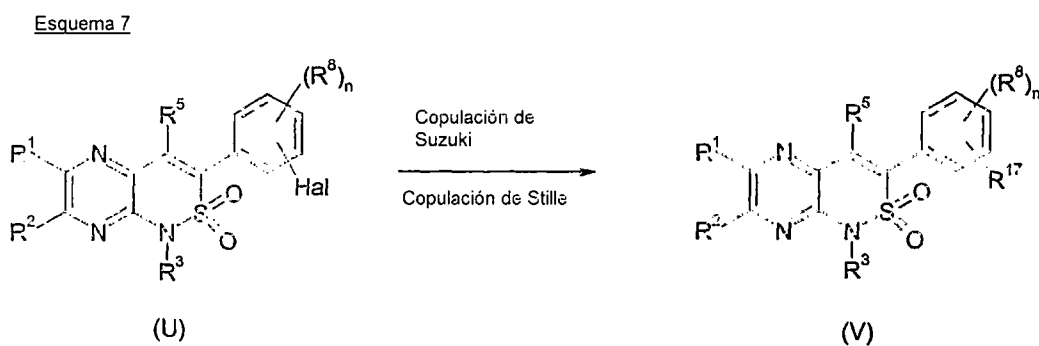
Esquema 6

14) En ciertos casos cuando los haluros de bencilo no se encuentran disponibles comercialmente es necesario hacerlos. En el **Esquema 6** se muestra una síntesis típica. Los haluros de bencilo de fórmula (T) donde R^8 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) y X es halógeno, tal como bromo, se pueden hacer a partir de tolueno sustituido de fórmula (S) en donde R^8 es como se definió para un compuesto de fórmula (I), con un agente de halogenación, tal como un halógeno de fórmula X_2 en donde X es cloro o bromo, en presencia de luz, o una *N*-halosuccinimida of fórmula

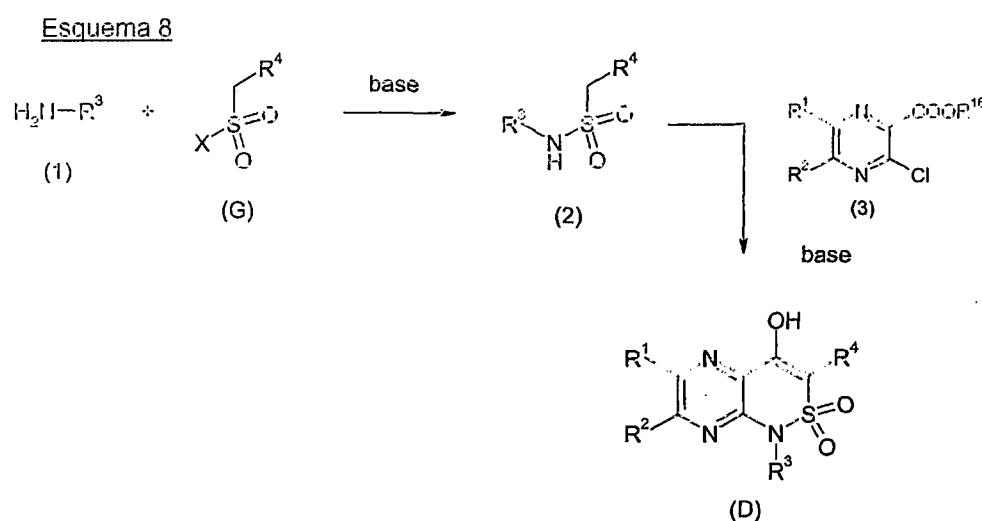


En donde X es cloro, bromo o yodo, en presencia de un radical iniciador, tal como peróxido de benzoilo, en un solvente adecuado, tal como tetracloruro de carbono, y opcionalmente en presencia de una fuente de luz, tal como una lámpara halógena de tungsteno de 500 watt, a reflujo.

Esquema 7



15) Los compuestos de fórmula (V) en donde R^1 , R^2 , R^5 , y R^8 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I), R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I), n es 0 a 4, y R^{17} es arilo o arilo sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres R^{13} , que pueden ser el mismo o diferentes, se pueden hacer a partir de los compuestos de fórmula (U) en donde R^1 , R^2 , R^5 , y R^8 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I), R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I), n es 0 a 4, y Hal es cloro, bromo o yodo, usando una copulación de Suzuki con un ácido borónico de fórmula $R^{17}B(OH)_2$ o una copulación de Stille con un compuesto de estaño de fórmula $R^{17}Sn(R^{18})_3$ en donde R^{18} es C_1 - C_6 alquilo como se muestra en el **Esquema 7**. La copulación de Suzuki se lleva a cabo típicamente en presencia de un catalizador de paladio, tal como acetato de paladio (II), en presencia de un ligando, tal como el hidrato de la sal sódica de 2'-diciclohexilfosfino-2,6-dimetoxi-3-sulfonato-1,1'-bifenilo ("sodio S-Phos sulfonato"), en presencia de una base, tal como fosfato de potasio, en un solvente adecuado tal como una mezcla de tolueno y agua, en un rango de temperatura de 50°C a 150°C, preferiblemente de 100°C a 120°C, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas. La copulación de Stille típicamente se lleva a cabo en presencia de un catalizador de paladio, tal como cloruro de paladio (II), en presencia de un ligando, tal como tri-ter-butilfosfina, en un solvente adecuado, tal como *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo, en un rango de temperatura de 20°C a 150°C, preferiblemente de 75°C a 120°C.

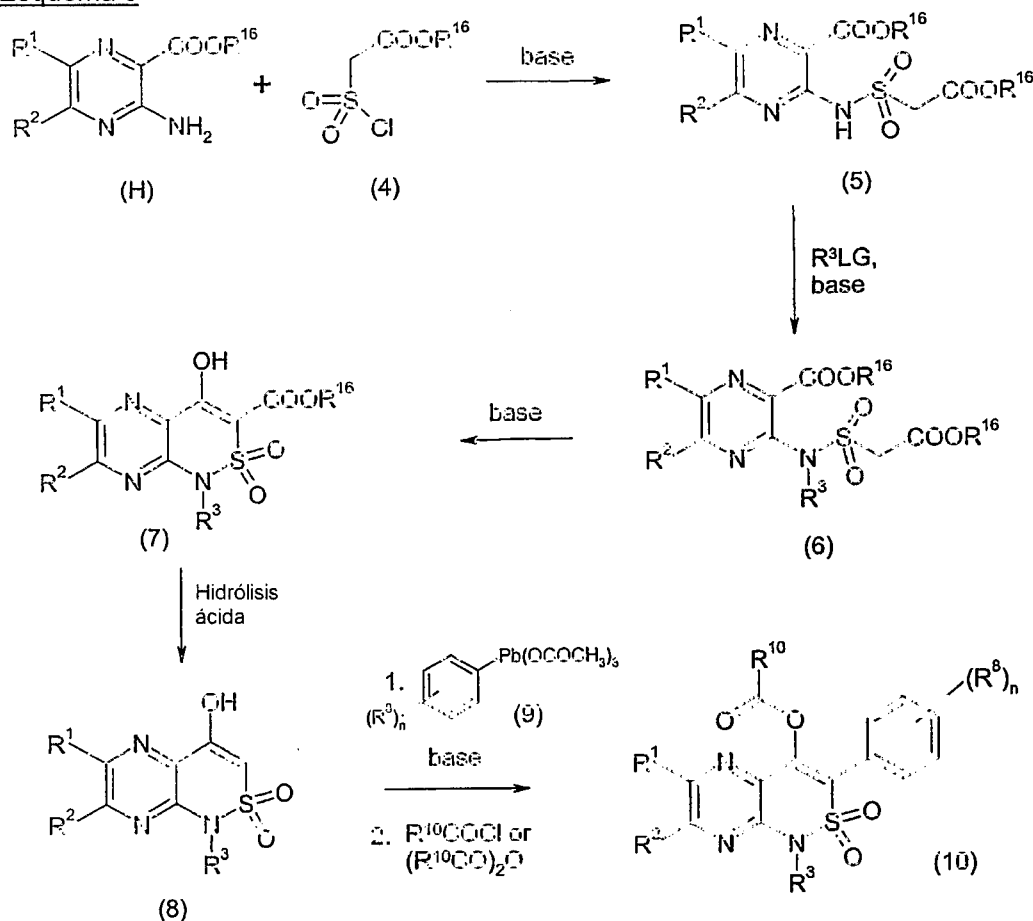
Esquema 8

16) Los compuestos de fórmula (2) en donde R^3 y R^4 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) se pueden preparar por reacción de una amina de fórmula (1) en donde R^3 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) con un derivado de un ácido de fórmula (G) como se define en 2) como se muestra en el **Esquema 8**. Por ejemplo, si (G) es un cloruro de sulfonilo (i.e. donde X es cloro) la reacción se puede llevar a cabo convenientemente en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, en un solvente adecuado, tal como acetonitrilo o diclorometano, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas. Las aminas de fórmula (1) se encuentran disponibles comercialmente o se pueden hacer por métodos conocidos por una persona versada en el arte.

17) Los compuestos de fórmula (D) como se definen en 5) se pueden preparar por reacción de un derivado de sulfonamida de fórmula (2) como se define en 1)

con un éster cloropirazina de fórmula (3) en donde R^1 y R^2 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^{16} es como se define en 3). La reacción se puede llevar a cabo convenientemente en presencia de una base tal como carbonato de potasio, en un solvente adecuado, tal como *N,N*-dimetilformamida, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas. Los compuestos de fórmula (3) se pueden hacer por métodos conocidos por una persona versada en el arte, particularmente siguiendo Molbank 2002, M287 (ver <http://www.mdpi.org/molbank>).

Esquema 9



18) Los compuestos de fórmula (5) en donde R^1 y R^2 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^{16} es como se define en 3) se pueden preparar por reacción de un éster aminopirazina de fórmula (H) como se define en 3) con un éster sulfo-acético de fórmula (4) en donde R^{16} es como se define en 3), en presencia de una base, tal como piridina, en un solvente adecuado, tal como diclorometano, como se muestra en el **Esquema 9**. Los ésteres Sulfo-acéticos de fórmula (4) se pueden hacer por métodos conocidos por una persona versada en el arte.

50

19) Los compuestos de fórmula (6), en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^{16} es como se define en 3) se pueden preparar a partir de un compuesto de fórmula (5) como se define en 18) por reacción con un compuesto de fórmula R^3LG como se define en 4), en presencia de una base, tal como *N,N*-diisopropiletilamina, en un solvente adecuado, tal como acetonitrilo, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas.

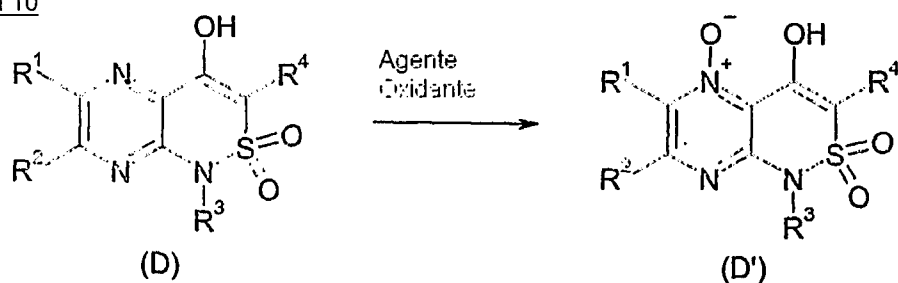
20) Los compuestos de fórmula (7), en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) y R^{16} es como se define en 3), se pueden preparar por tratamiento de un compuesto de fórmula (6) como se define en 19) con una base, tal como hexametildisilazida de litio, hexametildisilazida de sodio o carbonato de potasio, en un solvente adecuado, tal como tetrahidrofurano o **N,N**-dimetilformamida, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas.

21) Los compuestos de fórmula (8) en donde R^1 , R^2 y R^3 son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) se pueden hacer por hidrólisis y descarboxilación de un compuesto de fórmula (7) como se define en 20) por tratamiento con un ácido fuerte acuoso, tal como ácido clorhídrico concentrado, o alternativamente por tratamiento con ácido acuoso diluido, tal como ácido clorhídrico acuoso, en un solvente adecuado, tal como etanol, opcionalmente utilizando calentamiento con micro-ondas.

22) Los compuestos de fórmula (10) en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^8 y R^{10} son como se definieron para un compuesto de fórmula (I) se pueden hacer por reacción de un compuesto de fórmula (8) como se define en 21) con un compuesto de plomo de fórmula (9) en donde R^8 es como se definió para un compuesto de fórmula (I) y n es 0 a 5, en presencia de una base, tal como 4-dimetilaminopiridina, y en un solvente adecuado, tal como cloroformo o tolueno, seguido de la adición de un cloruro de ácido de fórmula $R^{10}COCl$ o un anhídrido ácido de fórmula $(R^{10}CO)_2O$ en donde R^{10} es como se definió para un compuesto de fórmula (I). Los compuestos de plomo de fórmula (9) se conocen en la literatura y se pueden preparar por los métodos de J. T. Pinhey, B. A. Rowe, Aust. J. Chem., 1979, 32, 1561-6; J. Morgan, J. T. Pinhey, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1; 1990, 3, 715-20).

Esquema 10

Esquema 10



23) los *N*-óxidos de fórmula (D¹), i.e. los compuestos de fórmula (D) en donde el nitrógeno-5 se oxida, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula (D) como se define en 5), con un agente oxidante, por ejemplo un perácido, tal como ácido trifluoroperacético generado *in situ* por ejemplo

adicionando anhídrido trifluoroacético a úrea peróxido de hidrógeno, en un solvente adecuado, tal como diclorometano, como se muestra en el **Esquema 10**.

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención se pueden usar como herbicidas en forma no modificada, como se obtienen en la síntesis, pero generalmente se formulan en composiciones herbicidas de varias maneras utilizando adyuvantes de formulación, tales como vehículos, solventes y sustancias con actividad de superficie. Las formulaciones pueden estar en varias formas físicas, e.g. en forma de talco en polvo, geles, polvos humedecibles, gránulos dispersables en agua, tabletas dispersables en agua, pellets efervescentes, concentrados emulsificables, concentrados micro-emulsificables, emulsiones aceite en agua, aceites fluidizables, dispersiones acuosas, dispersiones aceitosas, suspo-emulsiones, suspensiones en cápsula, gránulos emulsificables, líquidos solubles, concentrados solubles en agua (con agua o con solventes miscibles con agua como vehículos), películas de polímero impregnadas o en otras formas conocidas e.g. del Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5th Edition, 1999. Tales formulaciones se pueden utilizar bien sea directamente o diluidas antes del uso. Las diluciones se pueden hacer, por ejemplo, con agua, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, aceite o solventes.

Las formulaciones se pueden preparar e.g. mezclando el ingrediente activo con los adyuvantes de formulación con el propósito de obtener composiciones en

forma de sólidos divididos finamente, gránulos, soluciones, dispersiones o emulsiones. Los ingredientes activos también se pueden formular con otros adyuvantes, tales como sólidos finamente divididos, aceites minerales, aceites de origen vegetal o animal, aceites modificados de origen vegetal o animal, solventes orgánicos, agua, sustancias de superficie activa o combinaciones de éstos. Los ingredientes activos también pueden estar contenidos en forma muy fina en micro-cápsulas que consisten de un polímero. Las microcápsulas contienen los ingredientes activos en vehículos porosos. Esto permite que los ingredientes activos se liberen al ambiente en cantidades controladas (e.g. liberación lenta). Las micro-cápsulas tienen usualmente un diámetro entre 0.1 y 500 micrones. Ellas pueden contener ingredientes activos en una cantidad de cerca de 25 a 95 % en peso del peso de la cápsula. Los ingredientes activos pueden estar en forma de un sólido monilítico, en forma de partículas en dispersión líquida o sólida o en forma de una solución adecuada. Las membranas encapsulantes comprenden, por ejemplo, cauchos naturales o sintéticos, celulosa, co-polímeros estireno/butadieno, poliacrilonitrilo, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliúreas, poliuretano o polímeros modificados químicamente y xantatos de almidón u otros polímeros que son conocidos por una persona versada en el arte en este respecto. Alternativamente, se pueden formar micro-cápsulas muy finas en las que el ingrediente activo está contenido en forma de partículas finamente divididas en una matriz sólida de sustancia base, pero las micro-cápsulas no están encapsuladas en sí mismas.

La formulación de adyuvantes adecuados para la preparación de las composiciones de acuerdo con la invención son conocidas *per se*. Como vehículos líquidos se pueden usar: agua, tolueno, xileno, éter de petróleo, aceites vegetales, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, anhídridos ácidos, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2- butanona, butileno carbonato, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, ésteres alquilo del ácido acético, diacetona alcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenceno, dietileno glicol, dietileno glicol abietato, dietileno glicol butil éter, dietileno glicol etil éter, dietileno glicol metil éter, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropileno glicol, dipropileno glicol metil éter, dipropileno glicol dibenzoato, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, etileno carbonato, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etilo, etileno glicol, etileno glicol butil éter, etileno glicol metil éter, gama-butirolactona, glicerol, acetato de glicerilo, diacetato de glicero, triacetato de glicerilo, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxi-propanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanóico, acetato de octilamina, ácido oléico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenoglicol (PEG400), ácido propiónico, lactato de propilo, propileno carbonato, propileno glicol, propileno glicol metil éter, p-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenoglicol, ácido xilenesulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, propileno

glicol metil éter, dietileno glicol metil éter, metanol, etanol, isopropanol, y alcoholes de peso molecular alto, tales como alcohol amílico, tetrahidrofurfuril alcohol, hexanol, octanol, etileno glicol, propileno glicol, glicerol, *N*-metil-2-pirrolidona y los similares. Generalmente, se escoge el agua para diluir los concentrados. Los vehículos sólidos adecuados son, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofillita, sílica, arcilla atapulgita, kieselguhr, piedra caliza, carbonato de calcio, bentonita, montmorillonita de calcio, cáscaras de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soya, piedra pómez, harina de madera, cáscaras de nuez de tierra, lignina y sustancias similares, como se describe, por ejemplo, en CFR 180.1001. (c) & (d).

Un gran número de sustancias de superficie activa se pueden usar ventajosamente tanto en formulaciones sólidas como líquidas, especialmente en aquellas formulaciones que se pueden diluir con un vehículo antes del uso. Las sustancias de superficie activa pueden ser aniónicas, catiónicas, non-iónicas o poliméricas y se pueden usar como emulsificantes, agentes humectantes o agentes para suspensión o para otros propósitos. Las sustancias de superficie activa típicas incluyen, por ejemplo, sales alquil sulfato, tales como dietanolamonio lauril sulfato; sales alquilarilsulfonato, tales como calcio dodecylbencenosulfonato; productos de adición óxido alquilfenol/alquileo, tales como nonilfenol etoxilado; productos de adición óxido alcohol/alquileo, tales como tridecylalcohol etoxilado; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonatos, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; dialquil ésteres de sales sulfosuccinato,

tal como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tal como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio, ésteres de ácidos grasos con polietileno glicol, tal como polietileno glicol estearato; copolímeros de bloque de óxidos de etileno y óxidos de propileno; y sales de mono- y di-alkilfosfato ésters; y también otras sustancias descritas en e.g. "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey, 1981.

Otros adyuvantes que usualmente se pueden utilizar en formulaciones de pesticidas incluyen inhibidores de cristalización, modificadores de viscosidad, agentes de suspensión, colorantes, anti-oxidantes, agentes espumantes, light absorbedores de luz, auxiliares de mezclado, antiespumante, agentes complejantes, neutralizantes o sustancias modificadoras de pH y buffers, inhibidores de corrosión, fragancias, agentes humectantes, reforzadores de compensación, micronutrientes, plastificantes, glidantes, lubricantes, dispersantes, espesantes, anticongelantes, microbicidas, y también fertilizantes líquidos y sólidos.

Las composiciones de acuerdo con la invención adicionalmente pueden incluir un aditivo que comprende un aceite de origen vegetal o animal, un aceite mineral, ésteres alquilo de tales aceites o mezclas de tales aceites o derivados de aceites. La cantidad del aceite aditivo en la composición de acuerdo con la invención está generalmente entre 0.01 y 10 %, con base en la mezcla de

aspersión. Por ejemplo, el aceite aditivo se puede agregar al tanque de aspersión en la concentración deseada después que se ha preparado la mezcla para aspersión. Los aceites aditivos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo aceite de colza, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsificable, tal como AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), ésteres alquilo de aceites de origen vegetal, por ejemplo los derivados metilo, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo de carne de res. Un aditivo preferido contiene, por ejemplo, como componentes activos esencialmente el 80 % en peso de ésteres alquilo de aceites de pescado y 15 % en peso de aceite de colza metilado, y también 5 % en peso de los emulsificantes acostumbrados y modificadores de pH. Los aceites aditivos especialmente preferidos comprenden ésteres alquilo de ácidos grasos C₈-C₂₂, especialmente los derivados metilo de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo ésteres metilo del ácido láurico, ácido palmítico y ácido oléico, que son de importancia. Aquellos ésteres como el laurato de metilo (CAS-111-82-0), palmitato de metilo (CAS-112-39-0) y oleato de metilo (CAS-112-62-9). Un derivado preferido de ester metílico de ácido graso es Emery® 2230 y 2231 (Cognis GmbH). Aquellos y otros aceites derivados también se conocen del Compendium of Herbicide Adjuvants, 5th Edition, Southern Illinois University, 2000.

La aplicación y acción de los aceites aditivos además se puede mejorar mediante la combinación con sustancias de superficie activa, tales como surfactantes no iónicos, aniónicos o catiónicos. Ejemplos de surfactantes

adecuados no iónicos, aniónicos o catiónicos, se listan en las páginas 7 y 8 de WO 97/34485. Las sustancias de superficie activa preferidas son los surfactantes aniónicos del tipo dodecibencilsulfonato, especialmente las sales de calcio de éste, y también los surfactantes no iónicos del tipo alcoholes grasos etoxilados. Se tiene preferencia especial por los alcoholes grasos etoxilados C₁₂-C₂₂ que tienen un grado de etoxilación de 5 a 40. Ejemplos de surfactantes disponibles comercialmente son los del tipo Genapol (Clariant AG). También se prefieren los surfactantes de silicona, especialmente polialquil-oxido-modificados heptametiltriloxanos que se encuentran disponibles comercialmente e.g. como Silwet L-77®, y también surfactantes perfluorados. La concentración de las sustancias de superficie activa en relación con el total de aditivos es generalmente de 1 a 30 % en peso. Ejemplos de aceites aditivos que consisten de mezclas de aceite o aceites minerales o derivados de éstos con surfactantes son Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) o ActipronC (BP Oil UK Limited, GB).

Si se desea, también es posible para las sustancias de superficie activa, mencionadas, a ser usadas en las formulaciones emplearlas solas, es decir sin aceites aditivos.

Además, la adición de un solvente orgánico a la mezcla de aceite aditivo/surfactante puede contribuir a un mejoramiento adicional en la acción. Los solventes adecuados son, por ejemplo, Solvesso® (ESSO) o Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). La concentración de tales solventes puede ser de 10 a 80 %

en peso del total del peso. Los aceites aditivos que se presentan en mezclas con solventes se describen, por ejemplo, en USA- 4,834,908. Un aceite aditivo disponible comercialmente se divulga en este documento y se conoce con el nombre MERGE® (BASF Corporation). Otro aceite aditivo que se prefiere de acuerdo con la invención es SCORE® (Syngenta Crop Protection Canada).

Además de los aceites aditivos listados anteriormente, para mejorar la acción de las composiciones de acuerdo con la invención también es posible agregar formulaciones de alquilpirrolidonas (e.g. Agrimax®) a la mezcla de aspersión. También se pueden usar formulaciones de mallas sintéticas, e.g. poliacrilamida, compuestos polivinilo o poli-1-p-menteno (e.g. Bond®, Courier® o Emerald®). También es posible agregar a la mezcla de aspersión soluciones que contienen ácido propiónico, por ejemplo Eurogkem Pen-e-trate®, como agentes mejoradores de la acción.

Las composiciones herbicidas comprenden generalmente de 0.1 a 99 % en peso, especialmente de 0.1 a 95 % en peso, de los compuestos de fórmula (I) y de 1 a 99.9 % en peso de una formulación adyuvante que incluye preferiblemente de 0 a 25 % en peso de una sustancia de superficie activa. Mientras que los productos comerciales preferiblemente se formularan como concentrados, el usuario final normalmente emplea formulaciones diluidas.

Las tasas de aplicación de los compuestos de fórmula (I) pueden variar dentro de límites muy amplios y dependen de la naturaleza del suelo, del método de aplicación (pre- o post-emergencia; preparación de la semilla; aplicación al surco de la semilla; ninguna aplicación de cultivo, etc.), la planta cultivada, la hierba o la mala hierba que se controlarán, las condiciones climáticas que prevalecerán, y otros factores gobernados por el método de aplicación, la época de aplicación y el cultivo blanco. Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención generalmente se aplican a una tasa de 10 a 2000 g/ha, especialmente de 50 a 1000 g/ha.

Las formulaciones preferidas tienen especialmente las siguientes composiciones (% = porcentaje en peso):

Concentrados emulsificables:

Ingrediente activo:	1 a 95 %, preferiblemente 60 a 90 %
Agente de superficie activa:	1 a 30 %, preferiblemente 5 a 20 %
Vehículo líquido:	1 a 80 %, preferiblemente 1 a 35 %

Polvos:

Ingrediente activo:	0.1 a 10 %, preferiblemente 0.1 a 5 %
Vehículo sólido:	99.9 a 90 %, preferiblemente 99.9 a 99 %

Concentrados en suspensión:

Ingrediente activo:	5 a 75 %, preferiblemente 10 a 50 %
Agua:	94 a 24 %, preferiblemente 88 a 30 %

Agente de superficie activa: 1 a 40 %, preferiblemente 2 a 30 %

Polvos humedecibles:

Ingrediente activo: 0.5 a 90 %, preferiblemente 1 a 80 %

Agente de superficie activa: 0.5 a 20 %, preferiblemente 1 a 15 %

Vehículo sólido: 5 a 95 %, preferiblemente 15 a 90 %

Gránulos:

Ingrediente activo: 0.1 a 30 %, preferiblemente 0.1 a 15 %

Vehículo sólido: 99.5 a 70 %, preferiblemente 97 a 85 %

Los siguientes ejemplos, además ilustran, pero no limitan, la invención.

Ejemplos de formulación para herbicidas de fórmula (I) (% = % en peso)

Fl. Concentrados emulsificables

	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5%	10%	25%	50%
Dodecibencenosulfonato	6%	8%	6%	8%
Aceite de ricino poliglicol éter (36 moles de óxido de etileno)	4%	-	4%	4%
Octilfenol poliglicol éter (7-8 moles de óxido de etileno)	-	4%	-	2%
NMP	-	-	10 %	20%
Mezcla de hidrocarburos arom. C ₉ -C ₁₂	35 %	78 %	55 %	16%

Las emulsiones de cualquier concentración deseada se pueden obtener a partir de tales concentrados por dilución con agua.

<u>F2. Soluciones</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5 %	10 %	50 %	90 %
1 -metoxi-3-(3-metoxi- propoxi)- propano	-	20 %	20 %	-
Polietileno glicol MW 400	20 %	10 %	-	-
NMP	-	-	30%	10%
Mezcla de hidrocarburos arom. C ₉ -C ₁₂	75 %	60 %	-	-

Las soluciones son adecuadas para uso en forma de microgotas.

<u>F3. Polvos humedecibles</u>	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5%	25%	50%	80%
Lignosulfonato de sodio	4%	-	3%	-
Laurilsulfato de sodio	2%	3%	-	4%
Diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6%	5%	6%
Octilfenol poliglicol éter (7-8 moles de óxido de etileno)	-	1 %	2%	-
Ácido silícico altamente dispersado	1 %	3%	5%	10%
Caolín	88%	62%	35%	-

El ingrediente activo se mezcla intimamente con los adyuvantes y la mezcla se muele a profundidad en un molino adecuado, para producir polvos humedecibles que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

F4. Gránulos recubiertos.

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	0.1 %	5%	15%
Ácido silícico altamente dispersado	0.9 %	2%	2%
Vehículo inorgánico	99.0 %	93%	83%

(Diámetro 0.1 - 1 mm) e.g. CaCO₃ o SiO₂

El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno y se aplica al vehículo por asperción, y luego se evapora el solvente al vacío.

F5. Gránulos recubiertos.

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	0.1 %	5%	15%
Polietileno glicol MW 200	1.0%	2%	3%
Ácido silícico altamente dispersado	0.9 %	1 %	2%
Vehículo inorgánico	98.0 %	92%	80%

(Diámetro 0.1 - 1 mm) e.g. CaCO₃ o SiO₂

El ingrediente activo finamente molido se aplica de manera uniforme, en un mezclador, al vehículo humedecido con polietileno glicol. De esta manera se obtienen gránulos recubiertos sin polvo.

F6. Gránulos extruídos

	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	0.1 %	3%	5%	15%
Lignosulfonato de sodio	1.5 %	2%	3%	4%
Carboximetilcelulosa	1.4%	2%	2%	2%
Caolín	97.0 %	93%	90%	79%

El ingrediente activo se mezcla y se muele con los adyuvantes y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y luego se seca en una corriente de aire.

F7. Polvos

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	0.1 %	1%	5%
Talco	39.9 %	49%	35%
Caolín	60.0 %	50%	60%

Los polvos listos para uso se obtienen mezclando el ingrediente activo con los vehículos y moliendo la mezcla en un molino adecuado.

F8. Concentrados en suspensión

	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	3%	10%	25%	50%
Etileno glicol	5%	5%	5%	5%
Nonil fenol poliglicol éter	-	1%	2%	-
(15 moles de óxido de etileno)				
Lignosulfonato de sodio	3%	3%	4%	5%
Carboximetilcelulosa	1%	1%	1 %	1%
Solución acuosa de formaldehído				
al 37 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
Emulsión de aceite de silicona	0.8 %	0.8 %	0.8 %	0.8 %
Agua	87%	79%	62%	38%

Los ingredientes activos se mezclan intimamente con los adyuvantes para dar un concentrado en suspensión del que se pueden obtener suspensiones de cualquier concentración deseada por dilución con agua.

La invención se relaciona con un método de control de plantas que comprende aplicar a las plantas o a los locus de éstas una cantidad efectiva como herbicida de un compuesto de fórmula (I).

La invención también se relaciona con un método para inhibir el crecimiento de las plantas que comprende aplicar a las plantas o a los locus de éstas una cantidad efectiva como herbicida de un compuesto de fórmula (I).

La invención también se relaciona con un método para controlar selectivamente las hierbas y malas hierbas en cultivos de plantas útiles que comprende aplicar a las plantas útiles o a los locus de éstas o al área de cultivo una cantidad efectiva como herbicida de un compuesto de fórmula (I).

Los cultivos de plantas útiles en los que la composición de acuerdo con la invención se puede utilizar incluyen cosechas perennes, tales como frutos cítricos, vid, nueces, palmas de aceite, aceitunas, fruta de manzana, fruta de piedra y caucho, y cosechas arables anuales, tales como cereales, por ejemplo cebada y trigo, algodón, semilla oleaginosa de colza, maíz, arroz, soya, remolacha, caña de azúcar, girasoles, ornamentales y vegetales, especialmente cereales, del maíz y soya.

Las hierbas y malas hierbas a ser controladas pueden ser tanto especies monocotiledóneas, por ejemplo, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Bromus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria*, *Sida* y *Sorghum*, como especies dicotiledóneas por ejemplo *Abutilon*, *Amaranthus*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Galium*, *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* y *Xanthium*.

Se debe entender que los cultivos también incluyen aquellos cultivos que se han vuelto tolerantes a los herbicidas o a las clases de herbicidas (e.g. auxinas o ALS-, GS-, EPSPS-, PPO- e inhibidores-HPPD) por métodos convencionales de

reproducción o por ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha vuelto tolerante a las imidazolinonas, e.g. imazamox, por los métodos convencionales de reproducción es Clearfield® colza de verano (canola). Ejemplos de cultivos que se han vuelto tolerantes a herbicidas por métodos de ingeniería genética incluyen e.g. variedades de maíz resistentes a glifosato- y glufosinato- disponibles comercialmente bajo los nombres de marca RoundupReady® y LibertyLink®.

Los cultivos también deben ser entendidos como aquellos que se han vuelto resistentes a los insectos dañinos por métodos de ingeniería genética, por ejemplo el maíz Bt (resistente al gorgojo de maíz europeo), algodón Bt (resistente al gorgojo de la cápsula de algodón) y también las patatas Bt (resistentes al escarabajo de la patata). Ejemplos de maíz Bt son los híbridos de maíz Bt 176 de NKL® (Syngenta Seeds). La toxina Bt es una proteína que se forma naturalmente por los *Bacillus thuringiensis* de las bacterias del suelo. Ejemplos de toxinas, o plantas transgénicas capaces de sintetizar tales toxinas, se describen en EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 y EP-A-427 529. Ejemplos de plantas transgénicas que comprenden uno o más genes que codifican por una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas son KnockOut® (maíz), Yield Gard® (maíz), NuCOTIN33B® (algodón), Bollgard® (algodón), NewLeaf® (patatas), NatureGard® y Protexcta®. Los cultivos de plantas o material de semillas de éstas pueden ser resistentes tanto a herbicidas, y al mismo tiempo, resistentes a la alimentación de insectos (eventos transgénicos

"apilados"). Por ejemplo, las semillas pueden tener la capacidad de expresar una proteína Cry3 insecticida a la vez que, al mismo tiempo, son tolerantes al glifosato.

Los cultivos también deben ser entendidos como aquellos que se han obtenido por métodos convencionales de reproducción o por ingeniería genética y contienen los llamados rasgos de salida (e.g. estabilidad de almacenamiento mejorada, valor nutricional más alto, y sabor mejorado).

Las superficies cultivadas incluyen la tierra en la cual las plantas cultivadas ya están creciendo y la tierra prevista para la cultivar con aquellos cultivos de plantas.

Los compuestos de la invención se pueden aplicar antes que emerjan las malas hierbas (aplicación pre-emergencia) o después que emerjan las malas hierbas (aplicación post-emergencia), y son particularmente efectivos cuando se aplican post-emergencia.

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención también se pueden usar en combinación con uno o más herbicidas, en particular, son importantes las siguientes mezclas de compuestos de fórmula (I):

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una auxina sintética (e.g. compuesto de fórmula (I) + clopiralid (162), compuesto de fórmula (I) + 2,4-D

(211), compuesto de fórmula (I) + dicamba (228), compuesto de fórmula (I) + difenamid (274), compuesto de fórmula (I) + MCPA (499), compuesto de fórmula (I) + quinclorac (712), o compuesto de fórmula (I) + aminopirialid (CAS RN 150114-71-9)).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con diflufenzopir (252).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una acetanilida (e.g. compuesto de fórmula (I) + acetoclor (5), compuesto de fórmula (I) + dimetenamid (260), compuesto de fórmula (I) + metolaclor (548), compuesto de fórmula (I) + S-metolaclor (549), o compuesto de fórmula (I) + pretilaclor (656)).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con flamprop-M (355).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con flufenacet (BAY FOE 5043) (369).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con piroxasulfona (CAS RN 447399-55-5).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un inhibidor HPPD (e.g. compuesto de fórmula (I) + isoxaflutol (479), compuesto de fórmula (I) + mesotriona (515), compuesto de fórmula (I) + pirasulfotol (CAS RN 365400-11-9), compuesto de fórmula (I) + sulcotriona (747), compuesto de fórmula (I) + tembotriona (CAS RN 335104-84-2), compuesto de fórmula (I) + topramezona (CAS RN 210631-68-8), compuesto de fórmula (I) + 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-pridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona (CAS RN 352010-68-5), o compuesto de fórmula (I) + 4-hidroxi-3-[[2-(3-

metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona (CAS RN 894355-80-7)).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina (e.g. compuesto de fórmula (I) + atrazina (37), o compuesto de fórmula (I) + terbutilazina (775)).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina y un inhibidor HPPD (e.g. compuesto de fórmula (I) + triazina + isoxaflutol, compuesto de fórmula (I) + triazina + mesotriona, compuesto de fórmula (I) + triazina + pirasulfotol, compuesto de fórmula (I) + triazina + sulcotriona, compuesto de fórmula (I) + triazina + tembotriona, compuesto de fórmula (I) + triazina + topramezona, compuesto de fórmula (I) + triazina + 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona, o compuesto de fórmula (I) + triazina + 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato (419).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y un inhibidor HPPD (e.g. compuesto de fórmula (I) + glifosato + isoxaflutol, compuesto de fórmula (I) + glifosato + mesotriona, compuesto de fórmula (I) + glifosato + pirasulfotol, compuesto de fórmula (I) + glifosato + sulcotriona, compuesto de fórmula (I) + glifosato + tembotriona, compuesto de fórmula (I) + glifosato + topramezona, compuesto de fórmula (I) + glifosato + 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona, o compuesto de

fórmula (I) + glifosato + 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio (418).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y un inhibidor HPPD (e.g. compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + isoxaflutol, compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + mesotriona, compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + pirasulfotol, compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + sulcotriona, compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + tembotriona, compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + topramezona, compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + 4-hidroxi-3-[[2-[(2-metoxietoxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil] carbonil] -biciclo [3.2.1]oct-3 - en-2-ona, o compuesto de fórmula (I) + glufosinato-amonio + 4-hidroxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3.2.1]oct-3-en-2-ona).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un ALS o un inhibidor AHAS (e.g. compuesto de fórmula (I) + bensulfuron-metilo (64), compuesto de fórmula (I) + clorimuron-etilo (135), compuesto de fórmula (I) + cloransulam-metilo (164), compuesto de fórmula (I) + florasulam (359), compuesto de fórmula (I) + flucarbazona- sodio (364), compuesto de fórmula (I) + imazamox (451), compuesto de fórmula (I) + imazapir (453), compuesto de fórmula (I) + imazetapir (455), compuesto de fórmula (I) + iodosulfuron-metill-sodio (466), compuesto de fórmula (I) + mesosulfuron-metil (514), compuesto de fórmula (I) + nicosulfuron (577),

compuesto de fórmula (I) + penoxsulam (622), compuesto de fórmula (I) + piroxsulam (triflosulam) (CAS RN 422556-08-9), compuesto de fórmula (I) + tifensulfuron-metilo (tiameturon-metilo) (795), compuesto de fórmula (I) + triasulfuron (817), compuesto de fórmula (I) + tribenuron-metilo (822), compuesto de fórmula (I) + trifloxisulfuron-sodio(833), compuesto de fórmula (I) + ácido tiencarbazona (4-[(4,5-dihidro-3-metoxi-4-metil-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)carbonilsulfamoil]-5-metiltiofeno-3-carboxílico, BAY636)), o un compuesto de fórmula (I) + tiencarbazono-metilo (metil 4-[(4,5- dihidro-3-metoxi-4-metil-5-oxo-1*H*- 1,2,4-triazol- 1 -il)carbonilsulfamoil]-5- metiltiofeno-3-carboxilato, CAS RN 317815-83-1, BAY636-metilo)).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un inhibidor PPO (e.g. compuesto de fórmula (I) + acifluorfen-sodio (7), compuesto de fórmula (I) + butafenacil (101), compuesto de fórmula (I) + carfentrazona-etil (121), compuesto de fórmula (I) + cinidon-etilo (152), compuesto de fórmula (I) + flumioxazin (376), compuesto de fórmula (I) + fomesafen (401), compuesto de fórmula (I) + lactofen (486), o compuesto de fórmula (I) + etil ester del ácido [3-[2-cloro-4-fluro-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4- tetrahidropirimidin-3-il)fenoxi]-2-piridiloxi]acético) (CAS RN 353292-31-6)).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con un inhibidor de ACCasa (e.g. compuesto de fórmula (I) + butroxdim (106), compuesto de fórmula (I) + cletodim (155), compuesto de fórmula (I)+ clodinafop-propargilo (156), compuesto de

fórmula (I)+ cicloxidim (190), compuesto de fórmula (I) + cihalofop-butilo (195), compuesto de fórmula (I) + diclofop-metilo (238), compuesto de fórmula (I) + fenoxaprop-P-etilo (339), compuesto de fórmula (I) + fluazifop-butilo (361), compuesto de fórmula (I)+ fluazifop-P-butilo (362), compuesto de fórmula (I) + haloxifop (427), compuesto de fórmula (I) + haloxifop-P (428), compuesto de fórmula (I) + propaquizafop (670), compuesto de fórmula (I) + quizalofop (717), compuesto de fórmula (I) + quizalofop-P (718), compuesto de fórmula (I) + setoxidim (726), compuesto de fórmula (I)+ tepraloxidim (771), compuesto de fórmula (I)+ tralkoxidim (811)), o compuesto de fórmula (I) + pinoxaden (CAS RN 243973-20-8).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con prosulfocarb (683), o un compuesto de fórmula (I) con tri-allato (816).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con bromoxinil (95), un compuesto de fórmula (I) con cloridazon (134), un compuesto de fórmula (I) con clorotoluron (143), un compuesto de fórmula (I) con diuron (281), o un compuesto de fórmula (I) con metribuzin (554).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con clomazona (159), un compuesto de fórmula (I) con diflufenican (251), un compuesto de fórmula (I) con flurocloridona (389), o un compuesto de fórmula (I) con flurtamona (392).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con pendimetalina (621) o a un compuesto de fórmula (I) con trifluralin (836).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con difenzoquat metilsulfato (248).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con diquat dibromuro (276).

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con paraquat dicloruro (614).

Los compañeros de mezcla del compuesto de fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona e.g. en The Pesticide Manual, 13th Edition (BCPC), 2003. La referencia al glufosinato-amonio también aplica al glufosinato, la referencia al cloransulam-metilo también aplica al cloransulam, la referencia al dimetenamid también aplica al dimetenamid-P la referencia al flamprop-M también aplica al flamprop, y la referencia al piritiobac-sodio también aplica al piritiobac, etc.

La relación de mezcla del compuesto de fórmula (I) al compañero de mezcla es preferiblemente de 1: 100 a 1000:1. Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas antes (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la respectiva mezcla del compuesto de fórmula (I) con el compañero de mezcla).

Adicionalmente, se pueden usar uno o más de los siguientes herbicidas o reguladores del crecimiento de plantas en combinación con un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención o en combinación con una mezcla como

las descritas anteriormente: aclonifen (8), acroleína (10), alaclor (14), alloxidim (18), ametrin (20), amicarbazona (21), amidosulfuron (22), aminociclopiraclor (CAS RN 858956-08-8), amitrol (aminotriazol) (25), sulfamato de amonio (26), anilofos (31), asulam (36), aviglicina (39), azafenidin (CAS RN 68049-83-2), azimsulfuron (43), BAS 800H (CAS RN 372137-35-4), beflubutamid (55), benazolin (57), bencarbazona (CAS RN 173980-17-1), benfluralin (59), benfuresato (61), bensulide (65), bentazona (67), benzfendizona (CAS RN 158755-95-4), benzobiciclon (69), benzofenap (70), bilanafos (bialaphos) (77), bispiribac-sodio (82), borax (86), bromacil (90), bromobutida (93), bromofenoxim (CAS RN 13181-17-4), butaclor (100), butamifos (102), butralin (105), butilate (108), cafenstrol (110), carbetamida (117), clorbromuron (CAS RN 13360-45-7), clorflurenol-metilo (133), ácido cloroacético (138), clorprofam (144), clorsulfuron (147), clortal-dimetilo (148), cinmetilin (153), cinosulfuron (154), clomeprop (160), cumiluron (180), cianamida (182), cianazina (183), ciclanilida (186), cicloato (187), ciclosulfamuron (189), daimuron (213), dalapon (214), dazomet (216), desmedifam (225), desmetrin (CAS RN 1014-69-3), diclobenil (229), diclorprop (234), diclorprop-P (235), diclosulam (241), dimefuron (256), dimepiperato (257), dimetacior (258), dimetametrin (259), dimetipin (261), ácido dimetilarsínico (264), dinitramina (268), dinoterb (272), dipropetrin (CAS RN 4147-51-7), ditiopir (280), DNOC (282), DSMA (CAS RN 144-21-8), endotal (295), EPTC (299), esprocarb (303), etalfluralin (305), etametsulfuron-metilo (306), etefon (307), etofumesato (311), etoxifen (CAS RN 188634-90-4), etoxifen-etilo (CAS RN 131086-42-5), etoxisulfuron (314), etobenzanid (318), fentrazamida (348), sulfato ferroso (353), flzasulfuron (356),

fluazolato (isopropazol) (CAS RN 174514-07-9), flucetosulfuron (CAS RN 412923-75-7), flucloralin (365), flufenpir-etilo (371), flumetralin (373), flumetsulam (374), flumiclorac-pentilo (375), flumipropin (flumipropin) (CAS RN 84478-52-4), flucmeturon (378), fluoroglicofen- etilo (380), flupoxam (CAS RN 119126-15-7), flupropacil (CAS RN 120390-70-2), flupropanato (383), flupirsulfuron-metil-sodio (384), flurenol (387), fluridona (388), fluroxipir (390), flutiacet-metilo (395), foramsulfuron (402), fosamina (406), halosulfuron-metilo (426), HC-252 (429), hexazinona (440), imazametabenz-metilo (450), imazapic (452), imazaquin (454), imazosulfuron (456), indanofan (462), ioxinil (467), isoproturon (475), isouron (476), isoxaben (477), isoxaclortole (CAS RN 141112-06-3), isoxapirifop (CAS RN 87757-13-4), karbutilato (482), lenacil (487), linuron (489), MCPA-tioetilo (500), MCPB (501), mecoprop (503), mecoprop-P (504), mefenacet (505), mefluidide (507), metam (519), metamifop (mefluoxafop) (520), metamitron (521), metazaclor (524), metabenzthiazuron (526), metazol (CAS RN 20354-26-1), ácido metilarsonico (536), 1-metilciclopropeno (538), metildimron (539), metil isotiocianato (543), metobenzuron (547), metobromuron (CAS RN 3060- 89-7), metosulam (552), metoxuron (553), metsulfuron-metilo (555), MK-616 (559), molinato (560), monolinuron (562), MSMA (CAS RN 2163-30-6), naproanilida (571), napropamida (572), naptalam (573), neburon (574), nipiraclófenol (CAS RN 99662-11-0), n-metil-glifosato, ácido nonanóico (583), norflurazon (584), ácido oléico (ácidos grasos) (593), orbencarb (595), ortosulfamuron (CAS RN 213464-77-8), orizalin (597), oxadiargil (599), oxadiazon (600), oxasulfuron (603), oxaziclomefona (604), oxifluorfen (610), pebulato (617), pentaclorofenol (623), pentanoclor (624),

pentoxazona (625), petoxamid (627), aceites de petróleo (628), fenmedifam (629), picloram (645), picolinafen (646), piperofos (650), primisulfuron-metilo (657), prodiamina (661), profluazol (CAS RN 190314-43-3), profoxidim (663), prohexadiona de calcio (664), prometon (665), prometrin (666), propaclor (667), propanil (669), propazina (672), profam (674), propisoclor (667), propoxycarbazona-sodio (procarbazona-sodio) (679), propizamida (681), prosulfuron (684), piraclonil (pirazogil) (CAS RN 158353-15-2), piraflufen-etilo (691), pirazolinato (692), pirazosulfuron-etilo (694), pirazoxifen (695), piribenzoxim (697), piributicarb (698), piridafol (CAS RN 40020-01 -7), piridato (702), piriftalid (704), piriminobac-metilo (707), pirimisulfan (CAS RN 221205-90-9), piritiobac-sodio (709), quinmerac (713), quinoclamina (714), rimsulfuron (721), sequestrano, siduron (727), simazina (730), simetrin (732), clorato de sodio (734), sulfentrazona (749), sulfometuron-metilo (751), sulfosato (CAS RN 81591-81-3), sulfosulfuron (752), ácido sulfúrico (755), aceites de alquitran (758), TCA-sodio (760), tebutam (CAS RN 35256-85-0), tebutiuron (765), tefuriltriona (CAS RN 473278-76-1), terbacil (772), terbumeton (774), terbutrin (776), tenilclor (789), tidiazimin (CAS RN 123249-43-4), tiazafuron (CAS RN 25366-23-8), tiazopir (793), tiobencarb (797), tiocarbazil (807), triaziflam (819), triclopir (827), trietazina (831), triflusulfuron-metilo (837), trihidroxitiazina (CAS RN 108-80-5), trinexapac-etilo (CAS RN 95266-40-3), tritosulfuron (843), *N*-[(1*R*,2*S*)-2,6-dimetil- 2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il]-6-(1-fluoroetil)-1,3,5-triazina-2,4-diamina (CAS RN 950782-86-2), 1-(2-cloro-6-propilimidazo[1,2-*b*]piridazin-3-il-sulfonil)-3-(4,6- dimetoxipirimidin-2-il)urea (CAS RN

570415-88-2), y 5-(2,6-difluoro- benziloximetil)-5-metil-3-(3-metil-tiofen-2-il)-4,5-dihidro-isoxazol (CAS RN 403640-27-7).

Los compañeros de mezcla del compuesto de fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona e.g. en The Pesticide Manual, 13th Edition (BCPC), 2003. La referencia al acifluorfen-sodio también aplica al acifluorfen, y la referencia al bensulfuron-metilo también aplica al bensulfuron, etc.

La relación de mezcla del compuesto de fórmula (I) al compañero de mezcla es preferiblemente de 1: 100 a 1000:1.

Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de fórmula (I) con el compañero de mezcla).

Los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención también se pueden usar en combinación con uno o más aseguradores. Igualmente, se pueden usar mezclas de un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la invención con uno o más de otros herbicidas en combinación con uno o más aseguradores. El término "asegurador" como se usa en este documento significa un producto químico que cuando se usa en combinación con un herbicida reduce los efectos indeseables del herbicida sobre los organismos que no son blanco, por ejemplo, un asegurador, protege los cultivos del daño por herbicidas pero no impide la

acción herbicida sobre las malas hierbas. Los aseguradores pueden ser AD-67 (11), benoxacor (63), cloquintocet-mexilo (163), ciometrinil (CAS RN 78370-21-5), ciprosulfamida (CAS RN 221667-31-8), diclormid (231), diciclonon (CAS RN 79260-71-2), fenclorazol-etilo (331), fenclorim (332), flurazol (386), fluxofenim (399), furilazol (413) y los correspondientes isómeros R, isoxadifen- etilo (478), mefenpir-dietilo (506), 2-metoxi-N-[[4-[[[(metilamino)carbonil]amino]-fenil]sulfonil]-benzamida (CAS RN 129531-12-0), anhídrido naftálico (CAS RN 81-84-5), y oxabetrinil (598). Se prefieren particularmente las mezclas de un compuesto de fórmula (I) con benoxacor y un compuesto de fórmula (I) con cloquintocet-mexilo.

Los aseguradores de un compuesto de fórmula (I) también pueden estar en forma de ésteres o sales, como se menciona en e.g. The Pesticide Manual, 13th Edition (BCPC), 2003. La referencia al cloquintocet-mexilo también aplica al cloquintocet, y la referencia al fenclorazol-etilo también aplica al fenclorazol, etc.

Preferiblemente la relación de mezcla del compuesto de fórmula (I) al asegurador es de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1.

Las mezclas se pueden usar ventajosamente en las formulaciones mencionadas anteriormente (en cuyo caso "ingrediente activo" se refiere a la mezcla respectiva del compuesto de fórmula (I) con el asegurador). Es posible que el asegurador y el compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales,

quizás, se apliquen simultáneamente. Por ejemplo, el asegurador y el compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales, quizás, se pueden aplicar al locus pre-emergencia o se pueden aplicar al cultivo post-emergencia. También es posible que el asegurador y un compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales, quizás, se apliquen secuencialmente. Por ejemplo, el asegurador se puede aplicar antes de sembrar las semillas como tratamiento para semilla y un compuesto de fórmula (I) y uno o más herbicidas adicionales, quizás, se pueden aplicar al locus pre-emergencia o se pueden aplicar al cultivo post-emergencia.

Las mezclas preferidas de un compuesto de fórmula (I) con otros herbicidas y aseguradores incluyen:

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con S-metolaclor y un asegurador, particularmente benoxacor.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con isoxaflutol y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con mesotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con sulcotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina e isoxaflutol y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con una triazina y mesotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con con una y sulcotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato e isoxaflutol y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y mesotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glifosato y sulcotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y isoxaflutol y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y mesotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con glufosinato-amonio y sulcotriona y un asegurador.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con florasulam y un asegurador, particularmente cloquintocet-mexilo.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con clodinafop-propargilo y un asegurador, particularmente cloquintocet-mexilo.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con pinoxaden y un asegurador, particularmente cloquintocet-mexilo.

Mezclas de un compuesto de fórmula (I) con bromoxinilo y un asegurador, particularmente cloquintocet-mexilo.

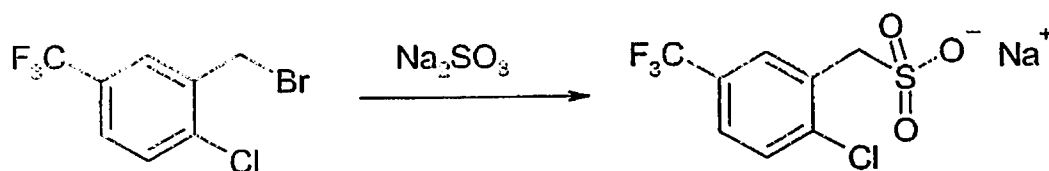
Los siguientes ejemplos además ilustran, pero no limitan, la invención.

Ejemplos de preparación

1. Reacciones cubiertas por el Esquema 1

Algunos cloruros de metanosulfonilo se encuentran disponibles comercialmente, por ejemplo, cloruro de (2-bromo-fenil)-metanosulfonilo, cloruro de (2-ciano-fenil)-metanosulfonilo, cloruro de (2,4-dicloro-5-fluoro-fenil)-metanosulfonilo, cloruro de (3,4-dicloro-fenil)-metanosulfonilo, cloruro de (2-nitro-fenil)-metanosulfonilo, cloruro de (2-trifluorometil-fenil)-metanosulfonilo y cloruro de (3-trifluorometil-fenil)-metanosulfonilo. Otros cloruros de metanosulfonilo se prepararon utilizando los métodos de acuerdo con los Ejemplos 1.1 - 1.4 descritos a continuación.

Ejemplo 1.1: Preparación de la sal de sodio del ácido (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-metano-sulfónico



A una solución de bromuro de 2-cloro-5-trifluorometil-bencilo (10 g) en acetona (20 ml) se agregó una solución de sulfito de sodio (4.9 g) en agua (20 ml).

La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante tres horas. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se recristalizó a partir de acetona para dar la sal de sodio del ácido (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-metano-sulfónico como un sólido blencuzco (9.652 g). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.89 (m, 1H), 7.58-7.65 (m, 2H), 3.98 (s, 2H) ppm.

Los siguientes compuestos se hicieron utilizando el mismo método:

La sal de sodio del ácido (2,5-bis-(trifluorometil)-fenil)-metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 8.15 (d, 1H), 7.73-7.98 (m, 2H), 3.93 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2,6-bis-(trifluorometil)-fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.97 (d, 2H), 7.63-7.67 (m, 1H), 4.26 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.67-7.69 (m, 1H), 7.14-7.17 (m, 1H), 4.01 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2-bromo-5-trifluorometil-fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.84 (d, 1H), 7.73-7.75 (m, 1H), 7.42-7.45 (dd, 1H), 3.95 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2-cloro-3,6-difluoro-fenil)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

La sal de sodio del ácido (2-cloro-6-fluoro-3-metoxi-fenil)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

La sal de sodio del ácido (2-cloro-6-fluoro-3-metil- fenil)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

La sal de sodio del ácido (2-cloro-5-yodo- fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 - DMSO): 7.87 (d, 1H), 7.54-7.57 (dd, 1H), 7.18 (d, 1H), 3.84 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2-cloro-quinolin-3-il)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

La sal de sodio del ácido (2-cloro-3-trifluoro metil- fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): 7.83 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.47 (t, 1H), 4.01 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2-cloro-6-trifluoro metil - fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): 7.65-7.67 (d, 1H), 7.57-7.59 (d, 1H), 7.35-7.39 (t, 1H), 4.15 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (4-cloro-2-trifluoro metil - fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): 7.83-7.86 (dd, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.32-7.34 (d, 1H), 4.05 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2,6-dibromo- fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): 7.59 (d, 2H), 7.05 (t, 1H), 4.21 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2,3-dicloro-6-fluoro- fenil)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

La sal de sodio del ácido (2,4-dicloro-5-fluoro- fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): 7.73 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 3.88 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2,3-dicloro- fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 - DMSO): 7.43-7.45 (m, 2H), 7.23 (t, 1H), 3.92 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2,6-dicloro- fenil)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

La sal de sodio del ácido (2,5-dicloro-6-trifluoro metil - fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.74 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 4.29 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2-fluoro-6-trifluoro metil - fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.39-7.44 (m, 3H), 3.94 (s, 2H) ppm.

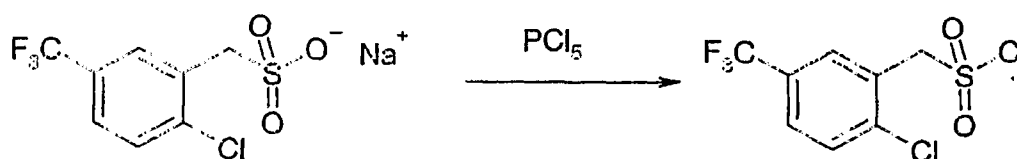
La sal de sodio del ácido (2-yodo- fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.71-7.74 (dd, 1H), 7.46-7.51 (dd, 1H), 7.22-7.26 (dt, 1H), 6.86-6.90 (dt, 1H), 3.85 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2,3,6-tricloro- fenil)- metanosulfónico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): 7.50 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 4.20 (s, 2H) ppm.

La sal de sodio del ácido (2-trifluorometoxi- fenil)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

La sal de sodio del ácido (2-trifluoro metiltio- fenil)- metanosulfónico. El compuesto crudo se utilizó directamente para otra síntesis.

Ejemplo 1.2: Preparación de cloruro de (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-metanosulfonilo.



Una mezcla de la sal de sodio del ácido (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-metanosulfónico (Ejemplo 1.1) (9.4 g) y pentacloruro de fósforo (13.5 g) se calentó a 80-90°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se vertió sobre una mezcla de hielo y agua y la mezcla se extrajo dos veces con diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron para dar cloruro de (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo como un sólido blanquecino (3.480 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.87 (m, 1H), 7.68 (m, 2H), 5.15 (s, 2H) ppm.

Los siguientes compuestos se hicieron usando el mismo método:

Cloruro de (2,5-Bis-(trifluorometil)- fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.08 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 5.18 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,6-Bis-(trifluorometil)- fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.05 (d, 2H), 7.78 (d, 1H), 5.63 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (3-Bromo-2-cloro-6-fluoro-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.75-7.78 (m, 1H), 7.06-7.09 (m, 1H), 5.25 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Bromo-5-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.84-7.87 (m, 2H), 7.58-7.61 (m, 1H), 5.18 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-3,6-difluoro-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.28-7.34 (m, 1H) 7.12-7.18 (m, 1H), 5.19 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-6-fluoro-3-metoxi-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 6.98-7.05 (m, 2H), 5.22 (s, 2H), 3.92 (s, 3H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-6-fluoro-3-metil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.34-7.37 (m, 1H), 7.04-7.07 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 2.41 (s, 3H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-5-yodo-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.90 (d, 1H), 7.72-7.74 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 5.03 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-quinolin-3-il)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.45 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.35 (dt, 1H), 7.66 (dt, 1H), 5.27 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-3-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.76 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.41 (t, 1H), 4.87 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-6-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.75-7.77 (d, 1H), 7.73-7.75 (d, 1H), 7.53-7.58 (t, 1H), 5.55 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (4-Cloro-2-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.76-7.78 (d, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.63-7.65 (d, 1H), 5.10 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,6-Dibromo-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.67 (d, 2H), 7.17 (t, 1H), 5.55 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,3-Dicloro-6-fluoro-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.59-7.62 (m, 1H), 7.12-7.16 (m, 1H), 5.23 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,4-Dicloro-5-fluoro-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.43 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 5.04 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,3-Dicloro-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.51-7.61 (m, 2H), 7.32 (t, 1H), 5.16 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,6-Dicloro-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.44-7.46 (m, 1H), 7.33-7.38 (m, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 5.43 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,5 -Dicloro-6-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.67 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 5.54 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Fluoro-6-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.59-7.64 (m, 2H), 7.41-7.45 (m, 1H), 5.30 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-yodo-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.96- 7.98 (m, 1H), 7.62-7.64 (m, 1H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.14-7.17 (m, 1H), 5.16 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,3,6-Tricloro-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.54 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 5.47 (s, 2H) ppm.

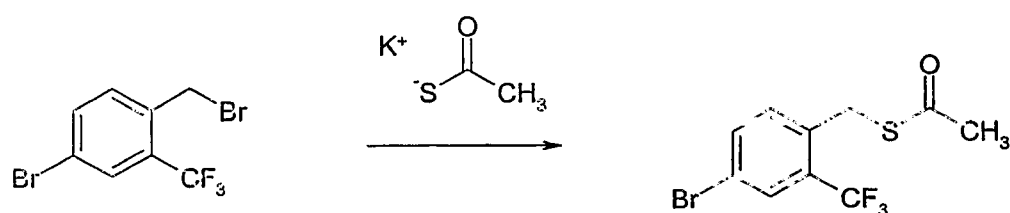
Cloruro de (2-Trifluorometoxi-fenil)- metanosulfonilo.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.61-7.63 (dd, 1H), 7.52-7.54 (dd, 1H), 7.33-7.40 (d, 2H), 4.99 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Trifluorometiltio-fenil)- metanosulfonilo.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.88-7.90 (m, 1H), 7.71-7.73 (m, 1H), 7.55-7.65 (d, 2H), 5.30 (s, 2H) ppm.

Ejemplo 1.3: Preparación del éster S-(4-bromo-2-trifluorometil-bencil) del ácido tioacético



A una solución de bromuro de 4-bromo-2-trifluorometilbencil (2.4 g) en acetona (20 ml) se agregó tioacetato de potasio (1.04 g). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 4 horas. Se permitió que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente y luego se filtró a través de silica gel. Se pasó más acetona (30 ml) a través de la silica gel (30 ml). El filtrado combinado se concentró para dar el éster S-(4-bromo-2-trifluorometil-bencil) del ácido tioacético como un líquido oscuro (2.275 g). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.75 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 4.25 (s, 2H), 2.36 (s, 3H) ppm.

Los siguientes compuestos se hicieron utilizando el mismo método:

Éster S-(2,4-bis-(trifluorometil)- bencil) del ácido tioacético. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.88 (s, 1H), 7.69-7.76 (m, 2H), 4.34 (s, 2H), 2.38 (s, 3H) ppm.

Éster S-(2-cloro-6-fluoro-5-metoxi-bencil) del ácido tioacético.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.09-7.12 (dd, 1H), 6.83 (t, 1H), 4.32 (d, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), ppm.

Éster S-(2-cloro-4-yodo-bencil) del ácido tioacético.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.70 (d, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.17 (d, 1H), 4.14 (s, 2H), 2.33 (s, 3H) ppm.

Éster S-(3-cloro-5-trifluorometil-bencil) del ácido tioacético.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.48 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 4.11 (s, 2H), 2.38 (s, 3H) ppm.

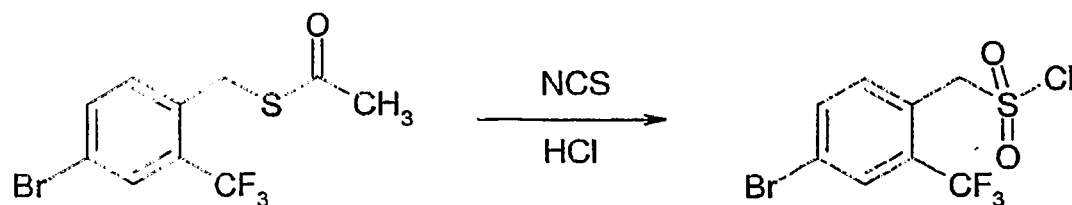
Éster S-(5-cloro-2- trifluorometil-bencil) del ácido tioacético.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.56 (d, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.33 (d, 1H), 4.27 (s, 2H), 2.38 (s, 3H) ppm.

Éster S-(2,3-dicloro-6- trifluorometil-bencil) del ácido tioacético
El compuesto crudo se uso directamente para otra síntesis.

Éster S-(3-etoxicarbonil-6- trifluorometil-pirid-2-il) del ácido tioacético
¹H- NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.35 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.47 (q, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.44 (t, 3H) ppm.

Éster S-(5- metil -2- trifluorometil-bencil) del ácido tioacético
El compuesto crudo se uso directamente para otra síntesis.

Ejemplo 1.4: Preparación de cloruro de (4-bromo-2-trifluorometil-fenil)-metanosulfonilo.



A una mezcla de ácido clorhídrico acuoso (2M) (2 ml) y acetonitrilo (10 ml) se agregó *N*-clorosuccinimida ("NCS") (3.9 g) en porciones. A esta mezcla se agregó a 20-25°C gota a gota una solución del éster S-(4-bromo-2-trifluoro metil-bencil) del ácido tioacético (Ejemplo 1.3) (2.27 g) en acetonitrilo (3 ml). Fue necesario controlar la temperatura de la reacción utilizando un baño de hielo y regulando la tasa de adición del éster S-(4-bromo-2-trifluoro metil-bencil) del ácido tioacético. Terminada la adición, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le hizo reparto entre dietil éter (50 ml) y cloruro de sodio acuoso (12% p/v) (20 ml). La capa orgánica se lavó con más cloruro de sodio acuoso (12% p/v) (2x 20 ml). La capa orgánica se concentró, el residuo se absorbió sobre sílica gel y se purificó por cromatografía de columna sobre sílica (eluyente: 1 : 1 dicloro- metano / iso-hexano) para dar cloruro de (4-bromo-2-trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo como un aceite amarillo (2.225 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.94 (s, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 5.08 (s, 2H) ppm.

Los siguientes compuestos se hicieron utilizando el mismo método:

Cloruro de (2,4-Bis-(trifluorometil)-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.06 (s, 1H), 7.94-8.01 (m, 2H), 5.19 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-6-fluoro-5-metoxi- fenil)-metanosulfonilo.

¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): 7.25-7.28 (dd, 1H), 7.04 (t, 1H), 5.18 (s, 2H), 3.92 (s, 3H) ppm.

Cloruro de (2-Cloro-4-yodo- fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.89 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.30 (d, 1H), 5.04 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (3-Cloro-5- trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.75 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 4.88 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (5-Cloro-2- trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.80 (s, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.59 (s, 1H), 5.10 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (2,3-Dicloro-6- trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.74 (s, 1H), 7.67 (d, 1H), 5.59 (s, 2H) ppm.

Cloruro de (3-etoxicarbonil-6- trifluorometil-pirid-2-il)- metanosulfonilo.

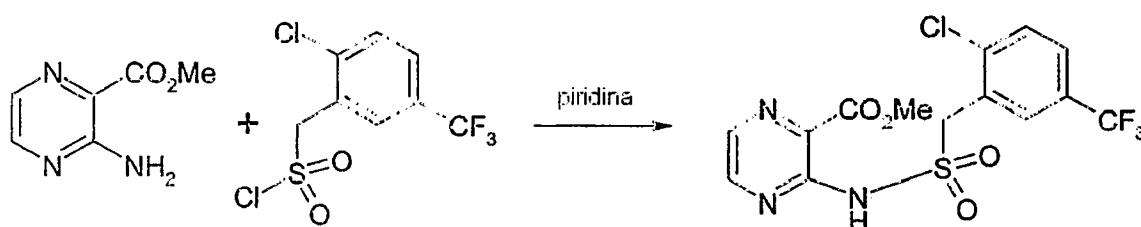
¹H- NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.56 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 5.83 (s, 2H), 4.48 (q, 2H), 1.44 (t, 3H) ppm.

Cloruro de (5- metil -2- trifluorometil-fenil)- metanosulfonilo.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.67 (d, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.39 (d, 1H), 5.11 (s, 2H), 2.47 (s, 3H) ppm.

2. Reacciones cubiertas por el Esquema 2

Ejemplo 2.1: Preparación de metil éster del ácido 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil- amino)-pirazina-2-carboxílico.



A una solución del metil éster del ácido 3-amino-pirazina-2-carboxílico (disponible comercialmente) (2.0 g) y cloruro de (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-metanosulfonilo (Ejemplo 1.2) (4.2g) en diclorometano (32 ml) se agregó gota a gota piridina (5.3 ml) en un período de 5 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 23 horas. Se agregó diclorometano (50 ml) a la mezcla de reacción y la mezcla se lavó con ácido sulfúrico acuoso (2M) (3x 30 ml). Las fases se separaron y se concentró la capa orgánica. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre silica gel (eluyente: acetato de etilo/ diclorometano de 0:10 a 1:9) para dar metil éster del ácido 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil- amino)- pirazina-2-carboxílico como un sólido blanco (4.728 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.30 (s, 1H), 8.59

(s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.77 (bs, 1H), 7.54-7.60 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Los siguientes compuestos se prepararon por el mismo método:

Metil éster del ácido 3-(2,4-Bis-(trifluorometil)- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.40 (s, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.96-8.01 (m, 2H), 7.88 (d, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.06 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,5-Bis-(trifluorometil)- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.40 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.06 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,6-Bis-(trifluorometil)- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.36 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.00 (d, 2H), 7.69 (t, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.06 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(3 -Bromo-2-cloro-6-fluoro-fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.33 (bs, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.65-7.67 (m, 1H), 6.95-6.98 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Bromo- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.23 (bs, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.52-7.60 (m, 2H), 7.33-7.36 (m, 1H), 7.22-7.27 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.03 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Bromo-5- trifluorometil – fenilmetanosulfonilamino) -pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.31 (s, 1H), 8.59 (d, 1H), -

8.47 (d, 1H), 7.74-7.76 (m, 2H), 7.48-7.51 (dd, 1H), 5.17 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(4-Bromo-2- trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.34 (s, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Cloro-3,6-difluoro- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.33 (bs, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.17-7.23 (m, 1H), 7.00-7.06 (m, 1H), 5.18 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Cloro-6-fluoro-3-metoxi- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.29 (bs, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 6.92-7.03 (m, 2H), 5.19 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.88 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Cloro-6-fluoro-5-metoxi- fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.49 (bs, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.03 (t, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.91 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Cloro-6-fluoro-3- metil- fenil)-metanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.28 (s, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 6.93 (t, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) 2.36 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Cloro-4-yodo- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.23 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-Cloro-5-yodo- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.28 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.46 (d, 1H),

7.83 (d, 1H), 7.62-7.64 (dd, 1H), 7.13 (d, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-cloro-quinolin-3-il)-metanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.33 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.80 (dt, 1H), 7.62 (dt, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3 -(2-Cloro-3 -trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.30 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.76 (t, 2H), 7.44 (t, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-cloro-6-trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino) - pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.38 (bs, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.68-7.70 (d, 2H), 7.46-7.49 (m, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(3-cloro-5-trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.24 (s, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 4.92 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(4-cloro-2-trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.35 (bs, 1H), 8.56 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.71-7.77 (m, 2H), 7.57-7.60 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(5-cloro-2- trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.38 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.06 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-ciano-fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.24 (s, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.64-7.72 (m, 3H), 7.50-7.53 (t, 1H), 5.15 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,6-dibromo- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.39 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.60 (d, 2H), 7.07-7.11 (m, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,3-dicloro-6-fluoro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.33 (bs, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.48-7.52 (m, 1H), 7.00-7.05 (m, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,4-dicloro-5-fluoro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.29 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,3-dicloro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.26 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.44-7.51 (m, 2H), 7.25 (t, 1H), 5.15 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,4-dicloro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.24 (bs, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.46-7.48 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.28-7.31 (dd, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,6-dicloro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.36 (bs, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.37-7.39 (m, 2H), 7.25-7.29 (m, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(3,4-dicloro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.17 (bs, 1H), 8.60 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.43-7.46 (m, 2H), 7.20-7.23 (m, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,3-dicloro-6- trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

10.41 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.61-7.66 (m, 2H), 5.44 (s, 2H), 4.06 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,5-dicloro-6- trifluorometil-fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.41 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.61-7.67 (m, 2H), 5.44 (s, 2H), 4.06 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(3-etoxycarbonil-6- trifluorometil-pirid-2-ilmetanosulfonilamino pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.09 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 5.73 (s, 2H), 4.49 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.46 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-fluoro-6- trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.33 (s, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.50-7.53 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-yodo- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.24 (bs, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.06 (dt, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(5- metil-2- trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 10.32 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.29 (d, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.05 (s, 3H), 2.43 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-nitro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.15 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.55-7.66 (m, 3H), 5.44 (s, 2H), 4.03 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2,3,6-tricloro- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.40 (bs, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 5.38 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

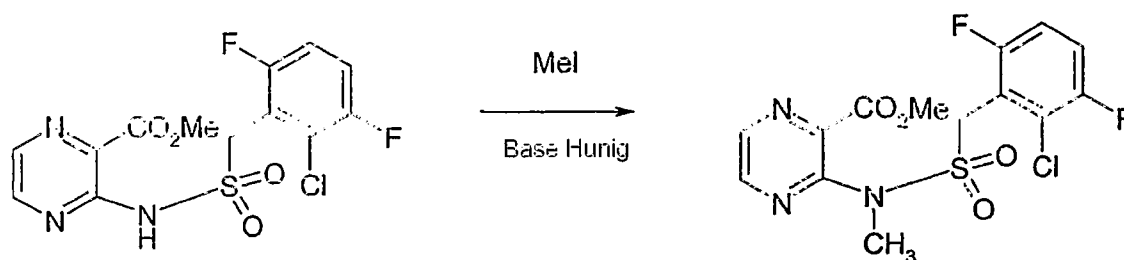
Metil éster del ácido 3-(2-trifluorometoxi- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.15 (bs, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.58-7.61 (dd, 1H), 7.41-7.46 (m, 1H), 7.32-7.36 (m, 1H), 7.23-7.25 (m, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.31 (s, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.61 (t, 1H), 7.51 (t, 1H), 5.16 (s, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(3-trifluorometil- fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.16 (bs, 1H), 8.61 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.49-7.66 (m, 4H), 4.95 (s, 2H), 4.03 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-(2-rifluorometiltio fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.21 (bs, 1H), 8.62 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.81-7.83 (dd, 1H), 7.58-7.60 (m, 1H), 7.45-7.54 (m, 2H), 5.31 (s, 2H), 4.04 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 2.2: Preparación del metil éster del ácido 3-[(2-cloro-3,6-difluoro-fenilmetanosulfonil) -metil-amino] pirazina-2-carboxílico.



A una solución del metil éster del ácido 3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenilmetanosulfonilamino)- pirazina-2-carboxílico. (Ejemplo 2.1) (420 mg) en acetonitrilo (4 ml) se agregó *N,N*-diisopropiletilamina ("Base de Hunig") (0.39 ml) y yoduro de metilo (0.28 ml). La mezcla de reacción se calentó en un micro-ondas a 150°C durante 30 minutos. Se permitió que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente y luego se le hizo reparto entre dietil éter y solución acuosa de ácido clorhídrico (2M). Las fases se separaron. La capa acuosa se extrajo con dietil éter. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera y se concentraron para dar el metil ester del ácido 3-[(2-cloro-3,6-difluoro-fenilmetano-sulfonil)-metil-amino]-pirazina-2-carboxílico como un aceite naranja (0.307 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.58 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 7.13-7.19 (m, 1H), 7.00- 7.06 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.51 (s, 3H) ppm.

Los siguientes compuestos se hicieron usando el mismo método:

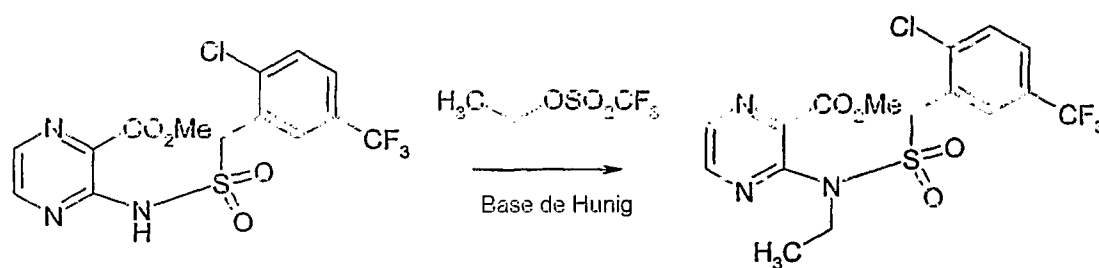
Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-quinolin-3-ilmetanosulfonil)-metil-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.54 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.84 (dt, 1H), 7.65 (dt, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.53 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluorometilfenil-metanosulfonil)-metil-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.58 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.83 (bs, 1H), 7.54-7.56 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.43 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,4-dicloro-fenilmetanosulfonil) -metil-amino] pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.55 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.44-7.46 (m, 2H), 7.16-7.18 (m, 1H), 4.67 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.43 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,3,6-tricloro-fenilmetanosulfonil) -metil-amino] pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.61 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.31 (d, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.54 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 2.3: Preparación del metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico.



A una solución del metil éster del ácido 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmethanesulfonilamino)-pirazin-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (1.5 g) en acetonitrilo (20 ml) se le agregó *N,N*-diisopropiletilamina ("Base de Hunig") (0.71 ml) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó por 5 minutos a temperatura ambiente antes de adicionar gota a gota una solución de etiltrifluorometanosulfonato (0.71 ml) en acetonitrilo (5 ml) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: diclorometano) para dar metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico como un sólido beige (0.968 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.57 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.50-7.56 (m, 2H), 4.64 (m, 2H), 4.01 (q, 2H), 4.00 (s, 3H), 1.23 (t, 3H) ppm.

Los siguientes compuestos se hicieron usando el mismo método:

Metil éster del ácido 3-[(2,5-Bis-(trifluorometil)-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.66 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.04 (q, 2H), 4.01 (s, 3H), 1.26 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(3-Bromo-2-cloro-6-fluoro-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.59-8.61 (m, 2H), 7.57-7.64 (m, 1H), 6.92-6.99 (m, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.10-4.15 (q, 2H), 4.03 (s, 3H), 1.29 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-Bromo-5-trifluorometil - fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.59 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.73-7.77 (m, 2H), 7.42-7.44 (dd, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 4.01 (s, 3H), 1.26 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-6-fluoro-3-metoxi- fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.57-8.59 (m, 2H), 6.96-7.01 (m, 1H), 6.86-6.89 (m, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.11 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 1.27 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-6-fluoro-3-metil- fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.28 (bs, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 6.91-6.95 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.04 (s, 3H), 2.36 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,4-dicloro-5-fluoro- fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.41-8.44 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 4.26 (q, 2H), 3.85 (q, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.23 (t, 3H) ppm.

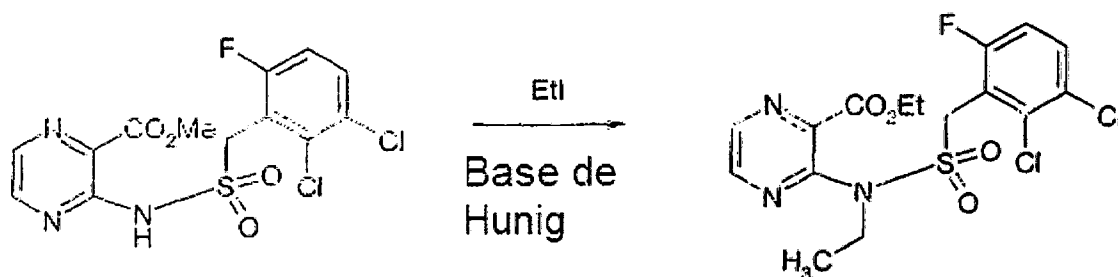
Metil éster del ácido 3-[(3,4-dicloro- fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.58 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.52-7.53 (m, 1H), 7.39-7.41 (m, 1H), 7.24-7.26 (m, 1H), 4.27 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.86 (q, 2H), 1.15 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-fluoro-6- trifluorometil - fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.65 (d, 1H), 8.63 (d, 1H), 7.43-7.50 (m, 2H), 7.27-7.31 (m, 1H), 4.70-4.71 (m, 2H), 4.46 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.28 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2- trifluorometil - fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.62 (d, 1H), 8.61 (d, 1H), 7.65-7.69 (m, 2H), 7.42-7.51 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.06 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.26 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2- trifluorometil - fenilmetanosulfonil)- etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.56 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.75-7.77 (m, 1H), 7.57-7.59 (m, 1H), 7.36-7.46 (m, 2H), 4.74 (s, 2H), 4.01 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.23 (t, 3H) ppm.

Ejemplo 2.4: Preparación de etil éster del ácido 3-[(2,3 dicloro-6-fluorofenilmetanosulfonil) etil-amino] pirazina-carboxílico



A una solución de metil éster del ácido 3-(2,3-dicloro-6-fluorofenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (250 mg) en *N,N*-dimetil-formamida (2 ml) se adicionó a *N,N*-diisopropiletilamina ("base de Hunig") (0.22 ml) y yoduro de etilo (0.152 ml). La mezcla de reacción se calentó en un horno microondas a 150°C durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le permitió enfriarse hasta temperatura ambiente y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: etil

acetate/diclorometano 1:9) para producir etil éster del ácido 3-[(2,3-dicloro-6-fluoro-fenilmetano-sulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico como un sólido beige (0.206 g), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.62 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.41-7.44 (m, 1H), 6.97-7.01 (m, 1H), 4.70 (m, 2H), 4.47 (q, 2H), 4.10 (q, 3H), 1.43 (t, 3H), 1.27 (t, 3H) ppm.

En este ejemplo, la N-alkilación se acompañó con transesterificación (esto es, el material de partida fue un metil éster y el producto aislado se identificó como un etil éster). En las reacciones análogas listadas más adelante, la transesterificación fue durante la N-alkilación y se observó solamente en otro caso.

Los siguientes compuestos se hicieron usando el mismo método:

3-[(2,6-Bis-(trifluorometil)-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico ácido metil éster. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.66 (m, 2H), 7.88 (d, 2H), 7.59 (t, 1H), 4.89 (s, 2H), 4.10 (q, 2H), 3.95 (s, 3H), 1.27 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. El compuesto crudo se usó directamente para una síntesis posterior.

Metil éster del ácido 3-[(2-trifluorometoxi-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. El compuesto crudo se usó directamente para una síntesis posterior.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-iodo-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.58 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.77

(d, 1H), 7.54-7.57 (dd, 1H), 7.13 (d, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.02 (q, 2H), 4.00 (s, 3H), 1.22-1.25 (m, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-3-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.52 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.66 (d, 2H), 7.26 (t, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.03 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.26 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(4-cloro-2-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.62 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.59-7.61 (d, 1H), 7.42-7.44 (dd, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.04 (q, 2H), 4.00 (s, 3H), 1.25 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(5-cloro-2-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.63 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.04 (q, 2H), 4.01 (s, 3H), 1.26 (t, 3H) ppm.

Etil éster del ácido 3-[(3-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.57 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.59-7.62 (m, 2H), 7.43-7.47 (m, 1H), 4.46 (q, 2H), 4.38 (s, 2H), 3.85 (q, 2H), 1.44 (t, 3H), 1.13 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,3-dicloro-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.53 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.36-7.42 (m, 2H), 7.09 (t, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.06 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.23 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,4-Dicloro-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.55 (d, 1), 8.47 (d, 1H), 7.43 (d, 1H),

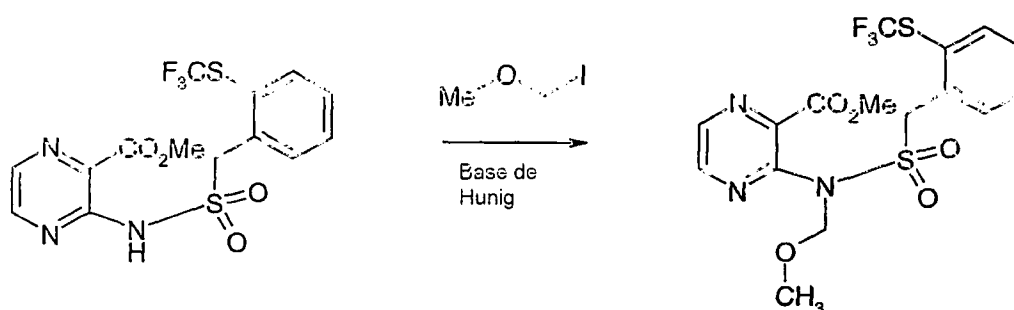
7.37-7.39 (d, 1H), 7.12-7.44 (d, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.03-4.06 (q, 2H), 4.00 (s, 3H), 1.25 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,5-dicloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.66-8.67 (m, 2H), 7.53-7.59 (m, 2H), 4.91 (s, 2H), 4.14 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 1.29 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-Nitro-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.60 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.49-7.58 (m, 3H), 4.96 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.94 (q, 2H), 1.18 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,3,6-Tricloro-fenilmetanosulfonil)-etil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.63-8.64 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.28 (d, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.14 (q, 2H), 4.00 (s, 3H), 1.29 (t, 3H) ppm.

Ejemplo 2.5: Preparación metil éster del ácido 3-[(2-trifluorofenilmetiltio-fenilmetanosulfonil)-metoxi- metil-amino]-pirazina-2-carboxílico



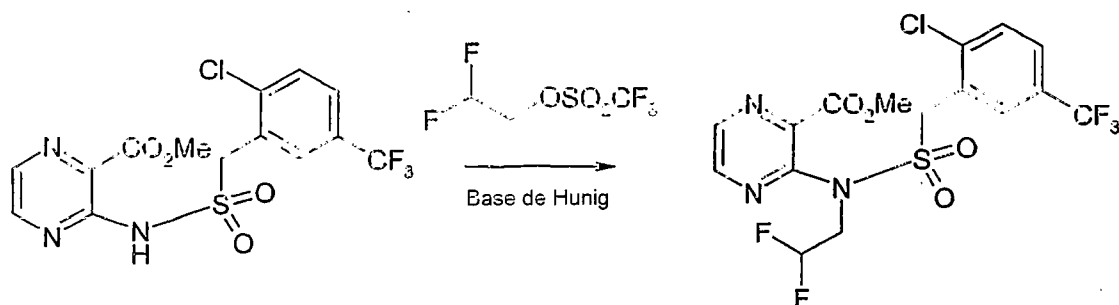
A una solución de metil éster del ácido 3-(2-trifluorometiltio-fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (250 mg) en acetonitrilo (5 ml) se le adicionó *N,N*-diisopropiletilamina ("base de Hunig") (0.12 ml) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 5 minutos a temperatura

ambiente antes de adicionar yodometilmetil éter (0.105 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró. The residuo se purificó en cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/ diclorometano 5:95) para producir metil éster del ácido 3-[(2-trifluorometiltio-fenilmetanosulfonil)-metoximetil-amino]-pirazina-2-carboxílico como una goma anaranjada oscura (0.221 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.66 (d, 1H), 8.64 (d, 1H), 7.78-7.80 (m, 1H), 7.63-7.66 (m, 1H), 7.41-7.51 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 4.98 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.51 (s, 3H) ppm.

El siguiente el compuesto se preparó usando el mismo método:

Metil éster del ácido 3-[(2,4-dicloro-fenilmetanosulfonil)-metoximetil-amino]-pirazina-2- carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.60 (d, 1H), 7.78-7.80 (m, 1H), 7.45-7.47 (m, 2H), 7.19-7.22 (dd, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.51 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 2.6: Preparación de metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)- (2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico



A una solución de metil éster del ácido 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (1.5 g) en acetonitrilo (15 ml) se le adicionó *N,N*-diisopropiletilamina ("base de Hunig") (0.71 ml) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 5 minutos a temperatura ambiente antes de la adición gota a gota de una solución de 2,2-difluoroetiltrifluorometanosulfonato (1.2 g) en acetonitrilo (5 ml) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 44 horas. La mezcla de reacción se concentró. The residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: diclorometano) para producir metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluoro-metil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico como un sólido amarillo (1.300 g). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.63 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.53-7.59 (m, 2H), 6.15 (tt, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.23-4.31 (m, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Los siguientes compuestos se prepararon usando el mismo método:

Metil éster del ácido 3-[(2,4-bis-(trifluorometil)-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.66 (d, 1H), 8.52

(d, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 6.01-6.31 (tt, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.29-4.36 (dt, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,5-bis-(trifluorometil)-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.69 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 6.02-6.32 (tt, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.27-4.34 (dt, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,6-bis-(trifluorometil)-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.73 (d, 1H), 8.69 (d, 1H), 7.91 (d, 2H), 7.63 (t, 1H), 6.04-6.34 (tt, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.36-4.43 (dt, 2H), 3.99 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(3-bromo-2-cloro-6-fluoro-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.64 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.59-7.63 (m, 1H), 6.92-6.97 (m, 1H), 6.05-6.33 (tt, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.34-4.42 (m, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-bromo-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.58 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.45-7.63 (m, 2H), 7.17-7.23 (m, 2H), 5.98-6.28 (tt, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.26-4.34 (m, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-bromo-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.64 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.75-7.77 (m, 2H), 7.45-7.47 (m, 1H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.24-4.32 (dt, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(4-bromo-2-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.66 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.57-7.60 (dd, 1H), 7.49 (d, 1H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.26-4.34 (dt, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-Cloro-6-fluoro-3-metoxi-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)- amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.63 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 6.88-6.91 (m, 1H), 6.03-6.33 (tt, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.35-4.42 (m, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.87 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-6-fluoro-5-metoxi-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.62 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.90 (t, 1H), 6.03-6.32 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.35-4.42 (dt, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.88 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-6-fluoro-3-metil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.62 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 6.91-6.96 (m, 1H), 6.03-6.33 (tt, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.35-4.42 (m, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.34 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-4-iodo-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.60 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.48 (d, 1H), 7.13 (d, 1H), 5.98-6.28 (tt, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.25- 4.32 (dt, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-iodo-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.64 (d, 1H), 8.55 (d,

1H), 7.77 (d, 1H), 7.58-7.60 (dd, 1H), 7.16 (d, 1H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.24-4.32 (m, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-3-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.56 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.62-7.68 (m, 2H), 7.26 (t, 1H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.29-4.37 (dt, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-cloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.71 (d, 1H), 8.66 (d, 1H), 7.62-7.64 (m, 2H), 7.41-7.44 (m, 1H), 6.07-6.31 (tt, 1H), 4.94 (s, 2H), 4.40-4.46 (m, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(3-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.67 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.62 (s, 2H), 7.60 (s, 1H), 5.93-6.23 (tt, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.09-4.17 (dt, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(5-cloro-2-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.68 (d, 1H), 8.58 (d, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 6.02-6.31 (tt, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.27-4.35 (dt, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-ciano-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): 8.72 (d, 1H), 8.70 (d, 1H), 7.80 (d, 1H), 7.62-7.66 (m, 1H), 7.55-7.57 (m, 1H), 7.49 (t, 1H), 6.05-6.35 (tt, 1H), 4.84 (s, 2H), 4.30-4.38 (dt, 2H), 3.78 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,6-dibromo-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.64-8.68 (m, 2H), 7.54-7.56 (m, 2H), 7.02-7.06 (m, 1H), 6.06-6.34 (m, 1H), 4.96 (s, 2H), 4.42-4.48 (m, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,3-dicloro-6-fluoro-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.65 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.43-7.47 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 1H), 6.04-6.33 (tt, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.35-4.42 (m, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,4-dicloro-5-fluoro-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.66 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.25-4.33 (dt, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,3-dicloro-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.57 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.10 (t, 1H), 5.99-6.29 (tt, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.27-4.34 (dt, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,6-dicloro-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.67 (d, 1H), 8.62 (d, 1H), 7.33-7.35 (m, 2H), 7.21-7.27 (m, 1H), 6.04-6.34 (tt, 1H), 4.90 (s, 2H), 4.38-4.46 (m, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,3-dicloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.72 (d, .

1H), 8.67 (d, 1H), 7.55-7.61 (m, 2H), 6.07-6.31 (tt, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.39-4.45 (dt, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,5-dicloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.72 (d, 1H), 8.67 (d, 1H), 7.55-7.61 (m, 2H), 6.05-6.34 (tt, 1H), 4.99 (s, 2H), 4.38-4.46 (dt, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(3-etoxicarbonil-6-trifluorometil-pirid-2-ilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.59 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.73 (d, 2H), 6.04-6.28 (tt, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.36 (q, 2H), 4.28-4.34 (dt, 2H), 3.98 (s, 3H), 1.37 (t, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-Fluoro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.68 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.45-7.51 (m, 2H), 7.30-7.34 (t, 1H), 6.03-6.33 (tt, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.36-4.44 (dt, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-yodo-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.61 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.48 (dd, 1H), 7.27 (t, 1H), 7.01 (dt, 1H), 6.00-6.29 (tt, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.32 (dt, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(5-metil-2-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.63 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.23 (d, 1H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.27-4.35 (dt, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.33 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-nitro-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.64 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.52-7.62 (m, 3H), 5.94-6.24 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.16-4.24 (dt, 2H), 3.98 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2,3,6-tricloro-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.69 (d, 1H), 8.63 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 6.04-6.34 (tt, 1H), 4.95 (s, 2H), 4.38-4.45 (m, 2H), 4.01 (s, 3H) ppm.

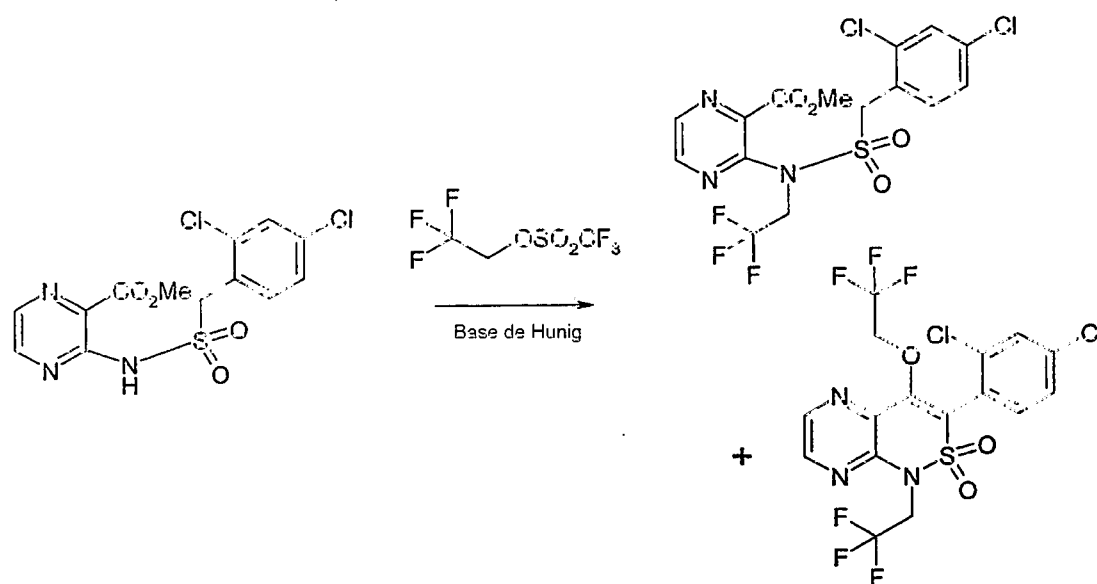
Metil éster del ácido 3-[(2-trifluorometoxi-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.57 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.48-7.50 (m, 1H), 7.30-7.41 (m, 2H), 7.17-7.22 (m, 1H), 5.96-6.26 (tt, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.17-4.25 (m, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.61 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.61-7.69 (m, 2H), 7.41-7.48 (m, 2H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.27-4.35 (dt, 2H), 3.99 (s, 3H) ppm.

Metil éster del ácido 3-[(2-trifluorometiltio-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.62 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.77-7.79 (m, 1H), 7.59-7.62 (m, 1H), 7.40-7.49 (m, 2H), 5.98-6.27 (tt, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.19-4.27 (m, 2H), 4.00 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 2.7: Preparación de metil éster del ácido 3-[(2,4-dicloro-fenilmetanosulfonil)(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico y 3-(2,4-

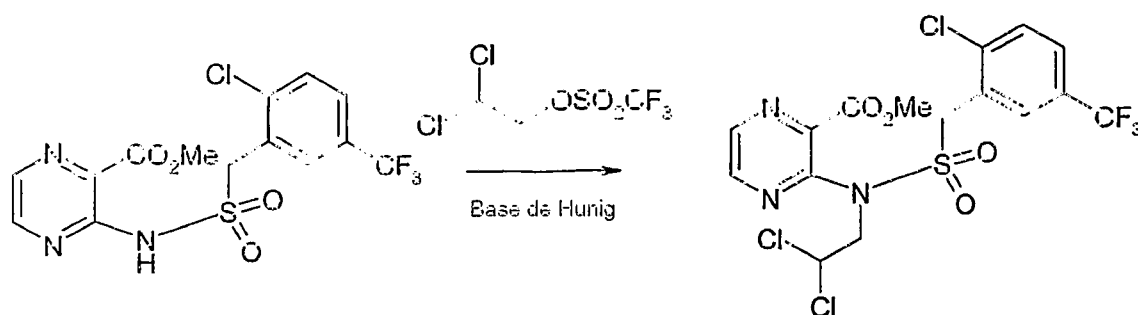
dicloro-fenil)-4-(2,2,2-trifluoro-etoxi)-1-(2,2,2-trifluoro-etil)1H-2-tia-1,5,8-triaza-naftaleno 2,2- dioxido (compuesto No. C106 de la Tabla C)



A una solución de metil éster del ácido 3-(2,4-dicloro-fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (0.1 g) en acetonitrilo (1 ml) se le adicionó *N,N*-diisopropiletilamina ("base de Hunig") (0.051 ml) y 2,2,2-trifluoroetiltrifluoro- metanosulfonato (0.123 g). La mezcla de reacción se calentó en un horno microondas a 120°C durante 25 minutos. A la mezcla de reacción se le permitió enfriarse hasta temperatura ambiente y luego se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: iso-hexano/acetato de etilo 4:1) para dar metil éster del ácido 3-[(2,4-dicloro-fenilmetanosulfonil)- (2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico (0.024 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.70 (d, 1H), 8.56 (d, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.40-7.42 (m, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.59-4.69 (m, 2H), 4.05 (s, 3H) ppm.

Se aisló un subproducto de ciclización, el compuesto No. C106 de la Tabla C, (0.046 g)

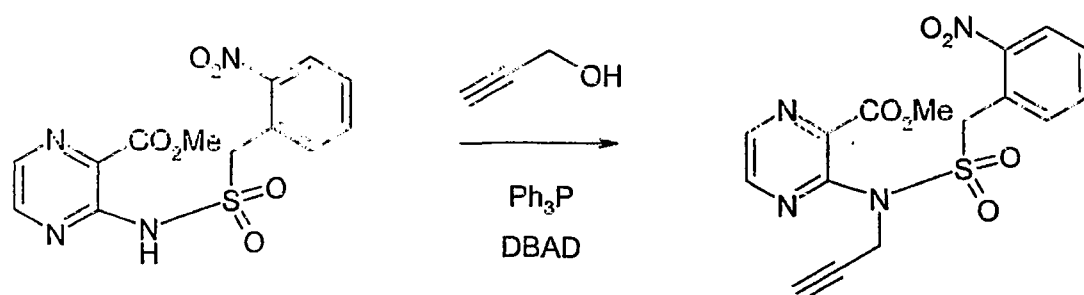
Ejemplo 2.8: Preparación de metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluorometilfenilmetanosulfonyl)-(2,2-dicloro-etil)amino]-pirazina-2-carboxílico



A una solución de metil éster del ácido 3-(2-cloro-5-trifluorometilfenilmetanosulfonylamino)-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (0.5g) en acetonitrilo (5 ml) se adicionó *N,N*-diisopropiletilamina ("base de Hunig") (0.71 ml) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 5 minutos a temperatura ambiente antes de la adición gota a gota de 2,2-dicloroetiltrifluorometanosulfonato (0.603 g) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: iso-hexano/acetato de etilo 4:1) para dar metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluorometilfenilmetanosulfonyl)-(2,2-dicloro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico como un sólido blanco (0.179 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.61 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.73 (s,

1H), 7.53-7.59 (m, 2H), 5.99-6.02 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.58 (d, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 2.9: Preparación de metil éster del ácido 3-[(2-nitro-fenilmetanosulfonil)-prop-2-inil-amino]-pirazina-2-carboxílico



A una solución de metil éster del ácido 3-(2-nitro-fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (0.5g) en tetrahidrofurano (7 ml) se le adicionó un polímero de enlace trifenil fosfina (0.388 g) y prop-2-in-1-ol (0.066 g) a temperatura ambiente. La mezcla se enfrió a 0-5°C en atmósfera de nitrógeno y se adicionó gota a gota di-ter-butil azodicarboxilato ("DBAD"). A la mezcla de reacción se le permitió calentarse lentamente hasta temperatura ambiente y se agitó durante 20 horas. Se adicionó además polímero de enlace trifenil fosfina (0.9 g) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante otras 72 horas. La reacción se filtró para eliminar el polímero y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: iso-hexano/acetato de etilo 3:1) para dar metil éster del ácido 3-[(2-nitro-fenilmetanosulfonil)-prop-2-inil-amino]-pirazina-2-carboxílico (0.131 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

8.64 (s, 2H), 7.99 (d, 1H), 7.48-7.64 (m, 3H), 5.29 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.35 (t, 1H) ppm.

El siguiente compuesto se hizo usando el mismo método:

Metil éster del ácido 3-[(2,5-dicloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-prop-2-inil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.69 (s, 2H), 7.54-7.59 (m, 2H), 5.31 (s, 2H), 4.79 (d, 2H), 3.98 (s, 3H), 2.40 (t, 1H) ppm.

El siguiente compuesto se hizo usando el mismo método con but-2-in-1-ol como reactivo:

Metil éster del ácido 3-[(2,5-dicloro-6-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-but-2-inil-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.69-8.71 (m, 2H), 7.57-7.62 (m, 2H), 5.36 (s, 2H), 4.73-4.74 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 1.80 (t, 1H) ppm.

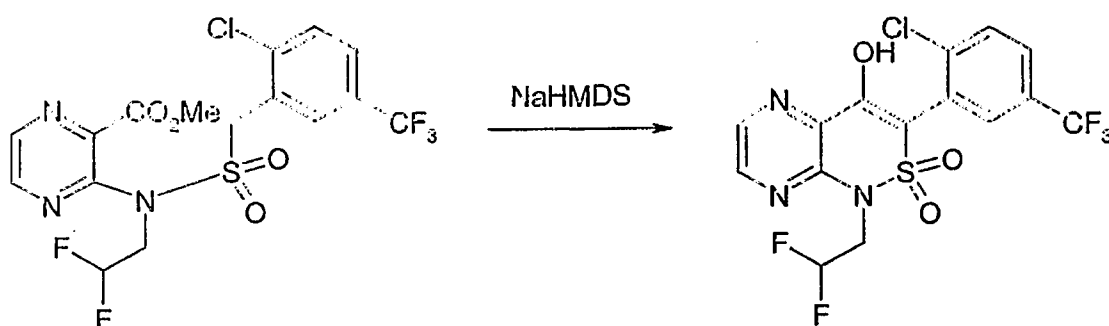
El siguiente compuesto se hizo usando el mismo método con prop-2-en-1-ol como reactivo:

Metil éster del ácido 3-[(5-cloro-2-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-prop-2-en-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.62 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 5.92-6.02 (m, 1H), 5.17-5.33 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.57-4.58 (d, 2H), 4.02 (s, 3H) ppm.

El siguiente compuesto se hizo usando el mismo método con 2-metil-prop-2-en-1-ol como reactivo:

Metil éster del ácido 3-[(2,3-dicloro-fenilmetanosulfonil)-(2-metil-alil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 8.50 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.11 (t, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 1.87 (s, 3H) ppm.

Ejemplo 2.10: Preparación de 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)2,2,2-dioxo-1,2-dihidro-2- λ -6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol (Compuesto No. D16 de la Tabla D)



A la solución de metil éster del ácido 3-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenilmetanosulfonil)-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.6) (186 mg) en tetrahidrofurano (7.1 ml) en atmósfera de nitrógeno se le adicionó porciones de una solución de hexametildisilazida de sodio ("NaHMDS") (0.97 ml) (1M in THF) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se acidificó por adición de solución acuosa de ácido clorhídrico (1M) (5 ml). Las fases se separaron y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo. Los extractos combinados se lavaron

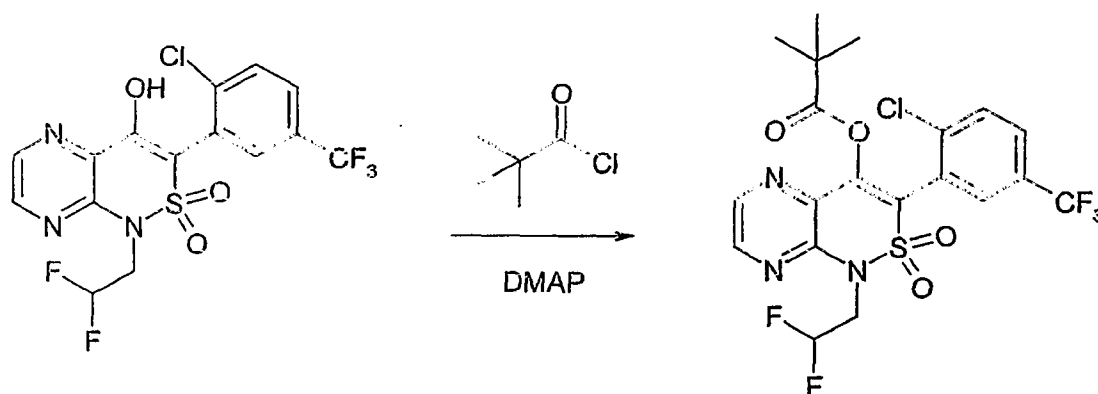
tres veces con agua desionizada, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron para dar el Compuesto No. D16 de la Tabla D (172 mg) como un aceite naranja pálido que cristaliza en reposo.

Los siguientes compuestos se hicieron usando el mismo método: los compuestos Nos. D1-D8, D10-D15, D17-D19, y D21-D30 de la Tabla D.

En una ocasión ocurrió algún rearrreglo del grupo propargilo que resultó en la formación de un grupo propa-1,2-dien-1-il. Los isómeros no se pueden separar por cromatografía de columna y se aislaron como una mezcla 1:1. Por consiguiente, el compuesto No. D40 de la Tabla D es una mezcla 1:1 de 3-(2-nitro-fenil)-2,2-dioxo-1-prop-2-inil-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol y 3-(2-nitro-fenil)-2,2-dioxo-1-propa-1,2-dienil-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol.

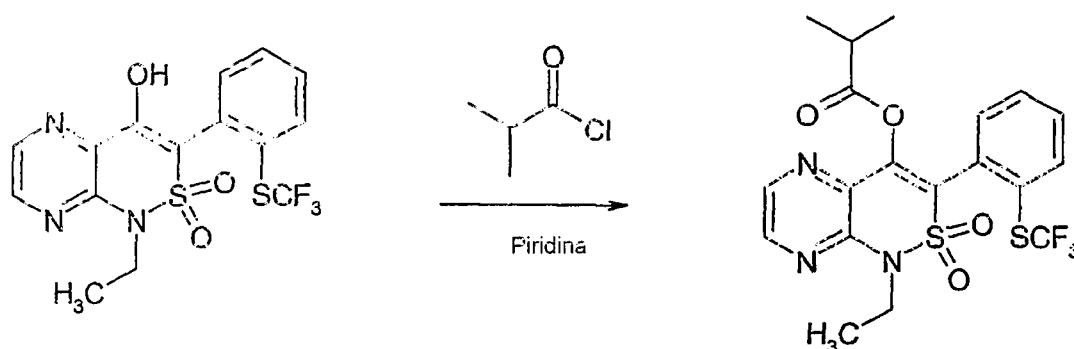
En una ocasión ocurrió alguna transesterificación de un grupo etil éster lo cual resultó en una mezcla de compuestos que se aislaron pero que no se pudieron separar por cromatografía de columna. Por consiguiente, el compuesto No. D58 de la Tabla D es una mezcla 3:1 de etil éster del ácido 2-[1-(3,3-difluoro-propil)-4-hidroxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-3-il]-6-trifluorometil-nicotínico y metil éster del ácido 2-[1-(3,3-difluoro-propil)-4-hidroxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-3-il]-6-trifluorometil-nicotínico.

Ejemplo 2.11: Preparación del éster 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido 2,2-dimetil-propiónico (Compuesto No. C34 de la Tabla C)



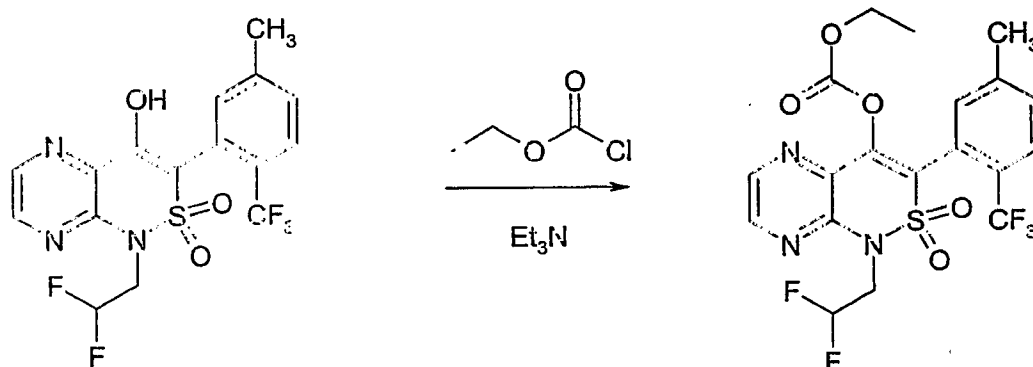
A una solución del compuesto No. D16 de la Tabla D (Ejemplo 2.10) (110 mg) en acetonitrilo (1.6 ml) se le adicionó 4-dimetilaminopiridina ("DMAP") (5 mg) seguido de cloruro de 2,2-dimetilpropionilo (65 µl). La mezcla de reacción se calentó en un horno microondas a 150°C durante 1500 segundos. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/ hexano 1:9) para dar el compuesto No. C34 de la Tabla C (71 mg).

Ejemplo 2.12: Preparación del éster 1-etil-2,2-dioxo-3-(2-trifluorometil-sulfanil-fenil)-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido isobutírico. (Compuesto No. C19 de la Tabla C)



A una solución del compuesto No. D7 de la Tabla D (Ejemplo 2.10) (110 mg) en diclorometano (5 ml) se le adicionó piridina (33 µl) seguida de cloruro de isobutirilo (35 µl). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/ hexano 15:85) para dar el compuesto No. C19 de la Tabla C (91 mg).

Ejemplo 2.13: Preparación del éster etil éster del ácido carbónico 1-(2,2-difluoro-etil)-3-(5-metil-2-trifluorometil-fenil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il (Compuesto No. C 147 de la Tabla C)



A una solución del compuesto No. D41 de la Tabla D (Ejemplo 2.10) (190 mg) en diclorometano (5 ml) se adicionó trietilamina (95 μ l) seguida de cloroformiato de etilo (52 μ l). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/hexano 15:85) para dar el compuesto No. C147 de la Tabla C (205 mg).

Los siguientes compuestos se prepararon usando uno de los métodos como se describió en el ejemplo 2.11, ejemplo 2.12, o ejemplo 2.13 usando cloruro de isobutirilo, cloruro de 2,2-dimetilpropionilo, cloruro de ciclopropanocarbonilo, cloroformiato de etilo, clorotioformiato de S-metilo, clorotioformiato de S-etilo o clorotioformiato de S-fenilo como reactivos: los compuestos Nos. C1-C2, C4, C9, C14-C18, C20-C28, C30-C33, C35-C39, C41, C43-C47, C49-C55, C57, C59-C82,

C84-C94, C96-C105, C107-C115, C117-C120, C124-C135, C139-C146, y C148-C149 de la Tabla C.

En una ocasión por una impureza en el material de partida se produjo una mezcla de compuestos *ter*-butilcarboniloxi- y metoxi- que se aislaron. Los compuestos Nos. C40 y C41 de la Tabla C se separaron usando cromatografía de columna.

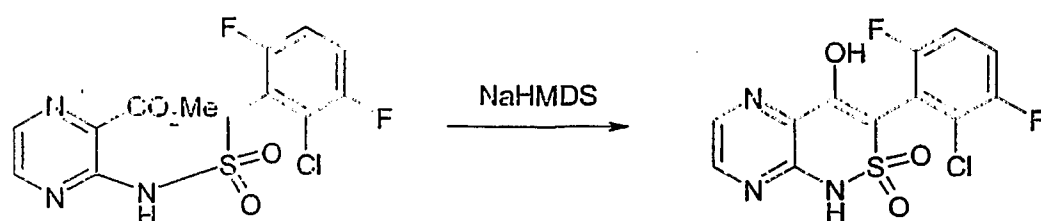
En una ocasión se produjo alguna eliminación del grupo 2,2-dicloro-etil lo que resultó en la formación de un grupo (E,Z)-2-cloro-vinilo. Los compuestos Nos. C114 y C115 de la Tabla C se separaron usando cromatografía de columna.

En una ocasión se produjo alguna transesterificación de un grupo etil éster lo que resultó en una mezcla de compuestos que se aislaron pero no se pudieron separar por cromatografía de columna. Por consiguiente, el compuesto No. C139 de la Tabla C es una mezcla 2:1 de etil éster del ácido 2-[1-(3,3-difluoro-propil)-4-metilsulfanilcarboniloxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-3-il]-6-trifluorometil-nicotínico y metil éster del ácido 2-[1-(3,3-difluoro-propil)-4-metilsulfanilcarboniloxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-3-il]-6-trifluorometil-nicotínico.

3. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 3

Ejemplo 3.1: Preparación de 3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol (Compuesto No. A2 de la Tabla A)

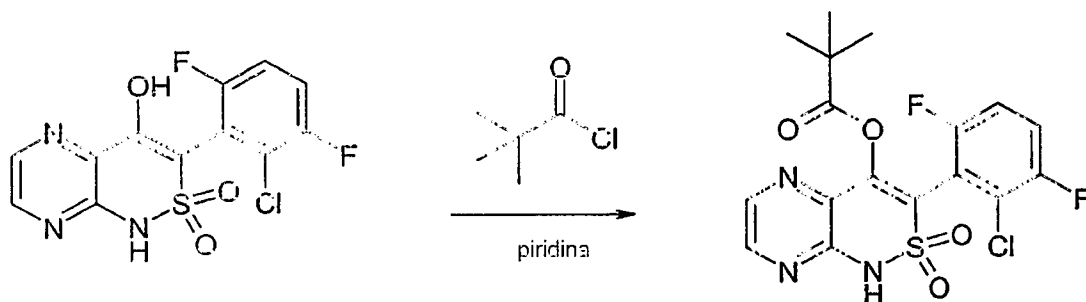
Metil éster del ácido 3-(2-cloro-3,6-difluoro-fenilmetanosulfonilamino)-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 2.1) (430 mg) se disolvió en *N,N*-dimetilformamida



(7.5 ml) y se calentó, en atmósfera de nitrógeno a 40°C, con el propósito de obtener una solución completa. Se adicionó una porción de hexametildisilazida de sodio ("NaHMDS") (3.9 ml) (1M en THF). La mezcla de reacción se calentó a 40°C durante 5 horas y luego se almacenó a temperatura ambiente durante 16 horas. A la mezcla de reacción se le hizo reparto entre agua y diclorometano. Se separaron las fases. La capa acuosa se lavó con diclorometano. La capa acuosa se acidificó con solución acuosa de ácido clorhídrico (2M), para dar un sólido amarillo. El sólido se separó por filtración, se lavó con agua y se secó al vacío a 50°C para dar el compuesto No. A2 de la Tabla A (375 mg) como un sólido amarillo.

Los siguientes compuestos se prepararon usando el mismo método: compuestos Nos. A1 y A3-A6 de la Tabla A.

Ejemplo 3.2: Preparación del éster 2,2-cloro-3,6-difluoro-fenil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido 2,2-dimetil-propiónico (Compuesto No. B3 de la Tabla B)

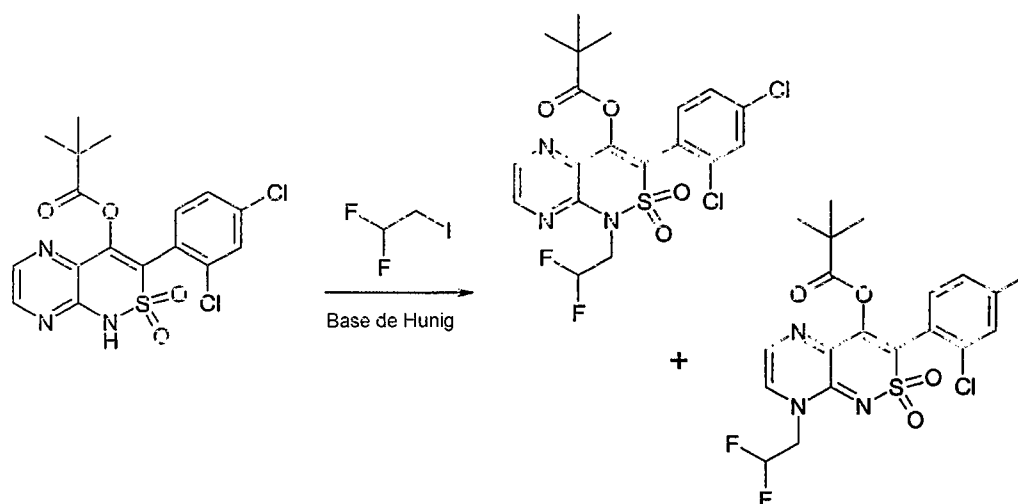


A una suspensión del compuesto No. A2 (Ejemplo 3.1) en diclorometano (10 ml) se le adicionó piridina (0.205 ml) seguida de cloruro de 2,2-dimetilpropionilo (0.15 ml). La mezcla de reacción se calentó a 40°C durante 4 horas y luego se almacenó a temperatura ambiente por 16 horas. A la mezcla de reacción se le hizo reparto entre diclorometano (30 ml) y una solución acuosa de ácido clorhídrico (2M) (30 ml). Las fases se separaron. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se concentraron. El residuo se maceró con iso-hexano y se secó al vacío para dar el compuesto No. B3 de la Tabla B (408 mg) como un sólido amarillo.

Los siguientes compuestos se prepararon usando el mismo método: Compuestos Nos B1-B2 y B4-B6 de la Tabla B.

4. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 4

Ejemplo 4.1: Preparación del éster 3-(2,4-dicloro-fenil)-1-(2,2-difluoroetil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido 2,2-dimetil-propiónico (Compuesto No. C12 de la Tabla C) y el éster 3-(2,4-dicloro-fenil)-8-(2,2-difluoroetil)-2,2-dioxo-2,8-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido 2,2-dimetil-propiónico



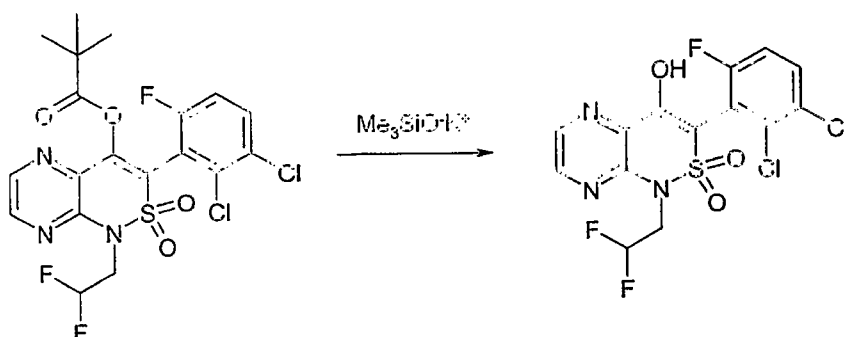
A una solución del compuesto No. B1 de la Tabla B (Ejemplo 3.2) (250 mg) en acetonitrilo (4 ml) se le adicionó *N,N*-diisopropiletilamina ("base de Hunig") (0.2 ml) y 1,1-difluoro-2-yodoetano (224 mg). La mezcla de reacción se calentó en un microondas a 130⁰C durante 1500 segundos. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/diclorometano 0:10 a 1:9) para dar el compuesto No. C12 de la Tabla C (7 mg).

El otro isómero, éster 3-(2,4-dicloro-fenil)-8-(2,2-difluoroetil)-2,2-dioxo-2,8-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido 2,2-dimetil-propiónico, también se separó (9 mg). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.84 (d, 1H), 7.52-7.54 (m, 2H),

7.41- 7.42 (m, 1H), 7.33-7.36 (m, 1H), 6.24-6.53 (tt, 1H), 4.56-4.65 (m, 2H), 1.10 (s, 9H) ppm.

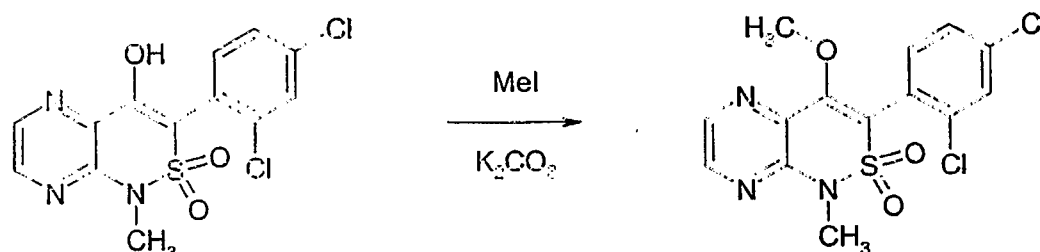
Los siguientes compuestos se prepararon usando el mismo método:
Compuestos Nos.C5-C8, C10-C11, C13, C116, y C121-C123 de la Tabla C.

Ejemplo 4.2: Preparación de 3-(2,3-dicloro-6-fluoro-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)-2,2- dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol(Compuesto No D9 de la Tabla D)



A una solución del compuesto No. C20 de la Tabla C (Ejemplo 2.8) (110 mg) en tetrahidrofurano (5 ml) se le adicionó trimetilsilanolato de potasio (40 mg). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se acidificó por adición de ácido acético glacial. La mezcla se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/ hexano 15:85 a 100:0) para dar el compuesto No. D9 de la Tabla D (68 mg).

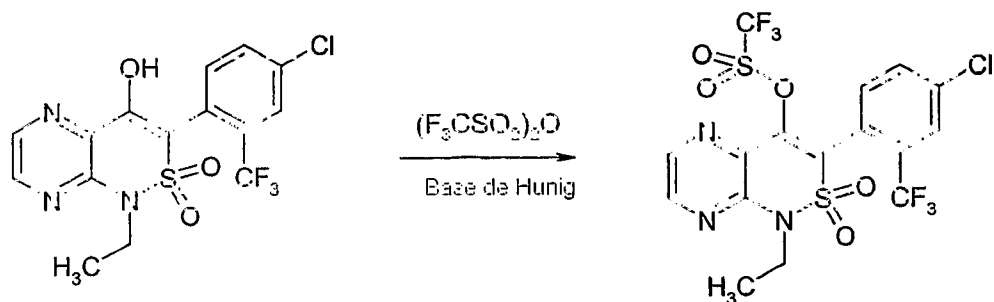
Ejemplo 4.3: Preparación de 3-(2,4-dicloro-fenil)-4-metoxi-1-metil-1H-2-tia-1,5,8-triaza-naftalen-2,2-dióxido (Compuesto No. C3 de la Tabla C)



A una solución del compuesto No. D1 de la Tabla D (Ejemplo 2.7) (50.5 mg) en acetonitrilo (4 ml) en una atmósfera de nitrógeno se le adicionó carbonato de potasio (19.5 mg) seguida por yoduro de metilo (22 mg). La mezcla de reacción se calentó en un microondas a 150°C durante 1800 segundos. La mezcla de reacción se acidificó por adición de ácido clorhídrico (2M) y a la mezcla se le hizo reparto entre agua y diclorometano. Las fases se separaron y la capa acuosa se extrajo con más diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron para dar el compuesto No. C3 de la Tabla C (38 mg) como un sólido café.

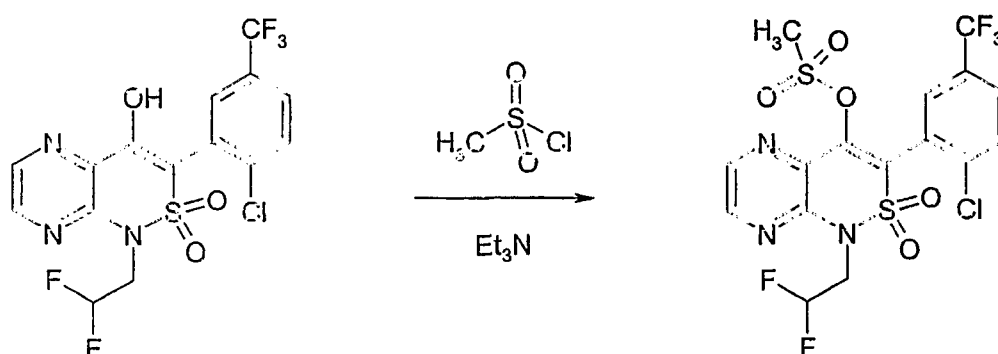
5. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 5

Ejemplo 5.1: Preparación del éster 3-(4-cloro-2-trifluorometil-fenil)-1-etil-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido trifluorometanosulfónico (Compuesto No. C29 de la Tabla C)



A una solución del compuesto No. D10 de la Tabla D (Ejemplo 2.7) (100 mg) en diclorometano (2 ml) se le adicionó *N,N*-diisopropiletilamina ("base de Hunig") (64 μl). La mezcla de reacción se enfrió a -78°C y se le adicionaron porciones de anhídrido trifluorometanosulfónico (64 μl) en un período de 5 minutos. La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 1.5 horas y luego se le permitió calentarse hasta temperatura ambiente y se agitó durante otras 2 horas. La mezcla de reacción se detuvo por adición de agua. La mezcla se extrajo con diclorometano. Los extractos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/ hexano 1:4) para dar el compuesto No. C29 de la Tabla C (15 mg) un sólido amarillo.

Ejemplo 5.2: Preparación del éster 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-1.2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido metanosulfónico (Compuesto No. C83 de la Tabla C)

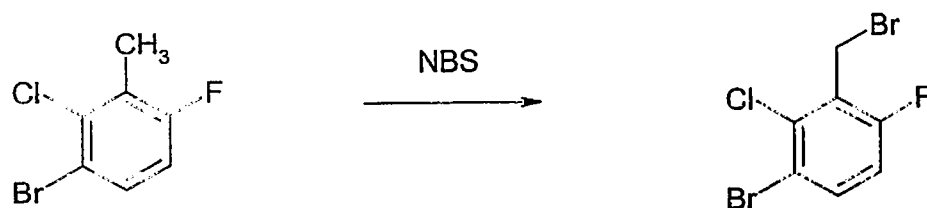


A una solución del compuesto No. D16 de la Tabla D (Ejemplo 2.7) (610 mg) en diclorometano (20 ml) se le adicionó trietilamina (390 μ l) seguida de cloruro de metanosulfonilo (160 mg). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: diclorometano) para dar el compuesto No. C83 de la Tabla C (595 mg).

El siguiente compuesto se preparó usando el mismo método: Compuesto No. C95 de la Tabla C.

6. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 6

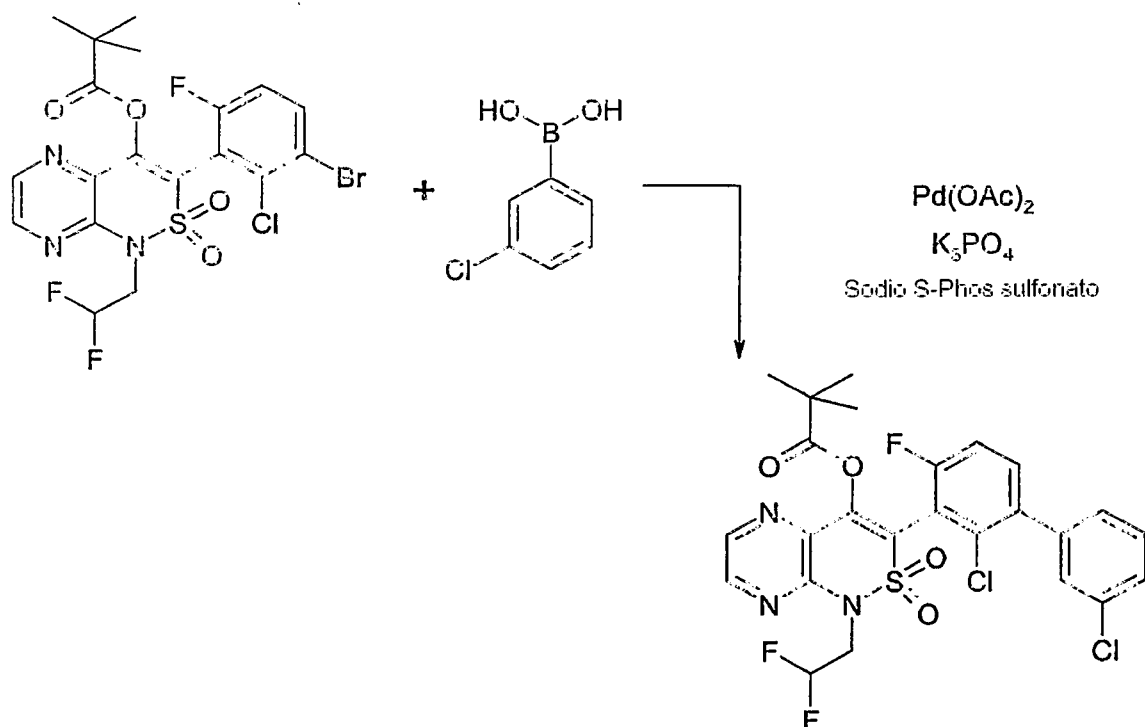
Ejemplo 6.1: Preparación of 1-bromo-3-bromometil-2-cloro-4-fluoro-benceno



Se calentó a reflujo una mezcla de 3-bromo-2-cloro-6-fluoro-tolueno (disponible comercialmente) (8.0 g), *N*-bromosuccinimida ("NBS") (6.42 g) y peróxido de benzoilo (cantidad catalítica) en tetracloruro de carbono (40 ml). Se utilizó una lámpara halógena de tungsteno de 500 watt para iniciar la reacción. La mezcla de reacción se calentó a reflujo y se irradió durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le permitió enfriarse a temperatura ambiente y luego se filtró. El filtrado se concentró para dar un aceite incoloro que solidificó en reposo para dar 1-bromo-3-bromometil-2-cloro-4-fluoro-benceno como un sólido blanquecino (10.7 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.58 (dd, 1H), 6.94 (t, 1H), 4.64 (d, 2H) ppm.

7. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 7

Ejemplo 7.1: Preparación del éster 3-(2,3'-dicloro-4-fluoro-bifenil-3-il)-1-(2,2-difluoroetil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido 2,2-dimetilpropiónico (Compuesto No. C42 de la Tabla C)

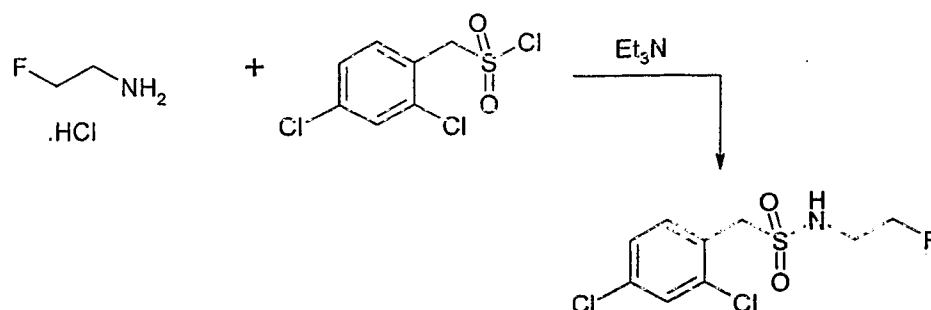


Al compuesto No. C35 de la Tabla C (0.089 g) se le adicionó sucesivamente ácido 3-cloro-fenil borónico (0.038 g), acetato de paladio (II) (0.0072 g), hidrato de la sal de sodio de 2'-diciclohexil-fosfino-2,6-dimetoxi-3-sulfonato-1,1'-bifenilo ("S-Phos sulfonato de sodio") (0.012 g) y tolueno (1 ml). A esta mezcla se le adicionó solución de fosfato de sodio (0.070 g) en agua degasificada (0.2ml). La mezcla se pre-agitó a temperatura ambiente durante 3 minutos y luego se calentó en un microondas a 110°C durante 900 segundos. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con solución acuosa de ácido clorhídrico (2M). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de columna en fase reversa para dar el compuesto No. C42 de la Tabla C (15 mg).

Los siguientes compuestos se prepararon usando el mismo método: Compuestos Nos. C56 y C142 de la Tabla C, y el compuesto No. D20 de la Tabla D.

8. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 8

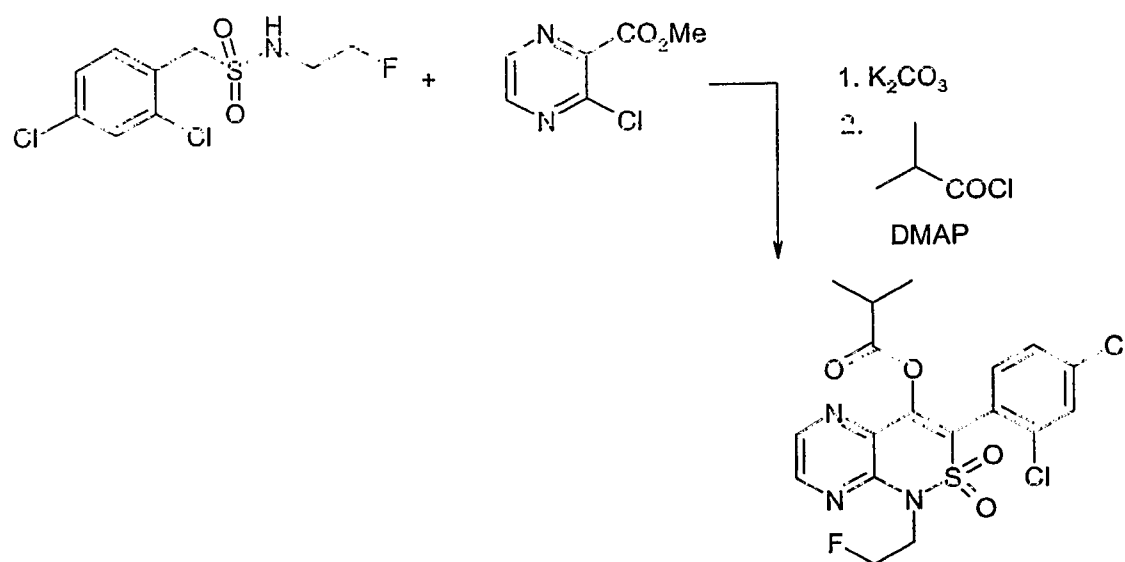
Ejemplo 8.1: Preparación de C-(2,4-dicloro-fenil)-N-(2-fluoro-etil)-metano-sulfonamida



A la suspensión de clorhidrato de 2-fluoroetilamina (0.287 g) en diclorometano (4 ml) se le adicionó trietilamina (0.4 ml) seguida de cloruro de (2,4-dicloro-fenil)-metanosulfonilo (Ejemplo 1.2) (0.25 g). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, luego se dejó en reposo a temperatura ambiente durante 16 horas. Se adicionó a la mezcla de reacción diclorometano (20 ml) y la mezcla se lavó con agua (20 ml). Se separaron las fases y la capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró para dar C-(2,4-dicloro-fenil)-N-(2-fluoro-etil)-metanosulfonamida (15 mg) (60% pura). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.47-7.51 (m, 2H), 7.29-7.32 (dd, 1H), 4.77 (bs, 1H),

4.49 (s, 2H), 4.51-4.53 (m, 1H), 4.39-4.42 (m, 1H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 1H) ppm.

Ejemplo 8.2: Preparación del éster 3-(2,4-dicloro-fenil)-1-(2-fluoroetil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il del ácido isobutírico
(Compuesto No. C58 de la Tabla C)

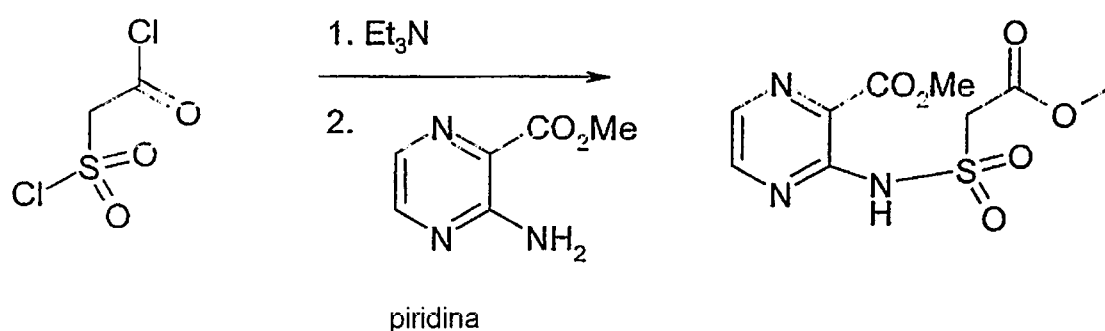


A C-(2,4-dicloro-fenil)-N-(2-fluoro-etil)-metanosulfonamida (Ejemplo 8.1) (0.231 g) se le adicionó sucesivamente metil éster del ácido 3-cloro-pirazina-2-carboxílico (0.151 g), carbonato de potasio (0.446 g) y *N,N*-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se calentó en un microondas durante 25 minutos a 120⁰C. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con solución acuosa de ácido clorhídrico (2M). Los extractos orgánicos se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron. El residuo se disolvió en acetonitrilo (1 ml) y 4-dimetilaminopiridina ("DMAP") (1 mg) y se adicionó cloruro de 2,2-dimetilpropionilo

(7 µl). La mezcla de reacción se calentó en un horno microondas a 120°C durante 25 minutos. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/ hexano 15:85) para dar el compuesto No. C58 de la Tabla C (21 mg).

9. Reacciones que son cubiertas por el Esquema 9

Ejemplo 9.1: Preparación de metil éster del ácido 3-metoxycarbonilmetanosulfonilamino-pirazina-2-carboxílico.



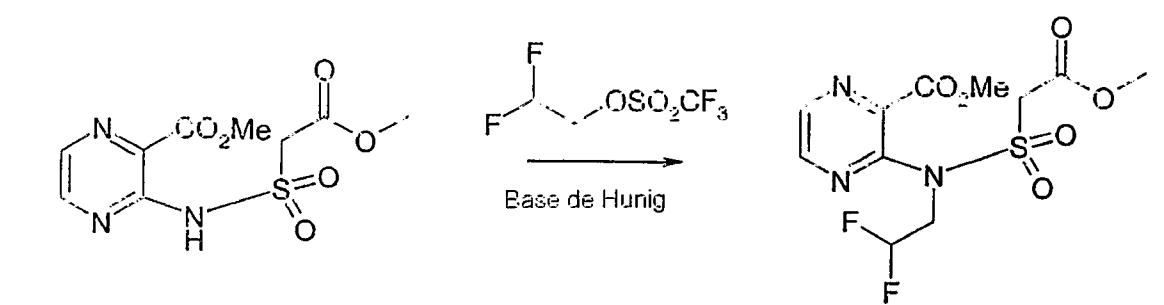
Una solución de cloruro de clorosulfonilacetilo (3.0 g) en diclorometano (18 ml) se enfrió a 0-5°C y se adicionó gota a gota una mezcla de metanol (0.83 ml) y trietilamina (2.87 ml) en diclorometano. La mezcla de reacción se agitó a 0-5°C por una hora y luego a temperatura ambiente durante otra hora. Se adicionó metil éster del ácido 3-amino-pirazina-2-carboxílico (2.34 g) y a continuación gota a gota se adicionó una solución de piridina (6 ml) en diclorometano (10 ml) durante un período de 5 minutos a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 23 horas. Se adicionó diclorometano (50 ml) a la mezcla de reacción y la mezcla se lavó con solución acuosa de ácido clorhídrico

(2M) (4x 30 ml). Se separaron las fases y la capa orgánica se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/diclorometano de 0:10 a 1:9) para dar metil éster del ácido 3-metoxi-carbonilmetanosulfonilamino-pirazina-2-carboxílico (1.212 g). ¹H- NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.52 (s, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.80 (s, 3H) ppm.

El siguiente compuesto se preparó usando el mismo método:

Metil éster del ácido 3-*ter*-butoxicarbonilmetanosulfonilamino-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.47 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 1.45 (s, 9H) ppm.

Ejemplo 9.2: Preparación de metil éster del ácido 3-[(2,2-difluoro-etil)-metoxycarbonilmetanosulfonil- amino]-pirazina-2-carboxílico

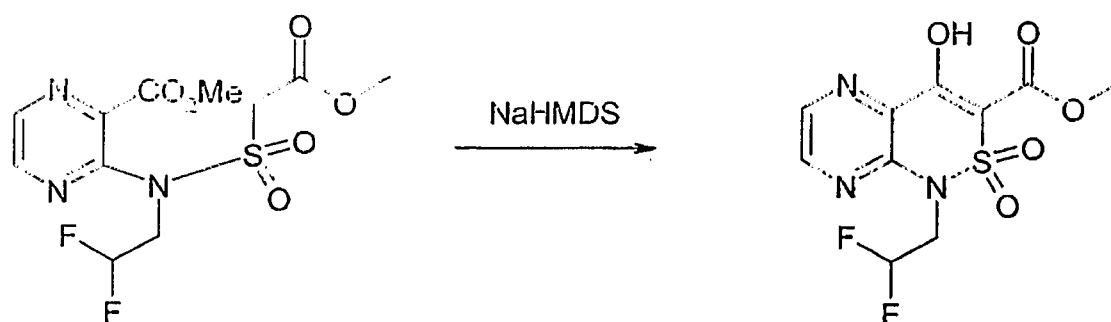


A una solución de metil éster del ácido 3-metoxycarbonilmetanosulfonilamino-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 9.1) (1.212 g)

en acetonitrilo (12 ml) se le adicionó *N,N*- diisopropiletilamina ("base de Hunig") (0.8 ml) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos antes de la adición gota a gota de una solución de 2,2-difluoroetiltrifluorometanosulfonato (0.973 g) en acetonitrilo (5 ml) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se concentró y al residuo se le hizo reparto entre acetato de etilo (30 ml) y una solución acuosa de ácido sulfúrico (2M) (30 ml). Se separaron las fases y la capa orgánica se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/ hexano 1:2) para dar metil éster del ácido 3-[(2,2-difluoro-etil)-metoxicarbonil-metanosulfonil-amino]-pirazina-2-carboxílico (0.819 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.70 (d, 1H) 8.65 (d, 1H), 6.06-6.29 (m, 1H), 4.32-4.38 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.78 (s, 3H) ppm.

El siguiente compuesto se preparó usando el mismo método: metil éster del ácido 3-[*ter*-butoxicarbonilmetanosulfónil-(2,2-difluoro-etil)-amino]-pirazina-2-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.69 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 6.18 (tt, 1H), 4.31-4.39 (m, 2H), 4.04 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 1.48 (s, 9H) ppm.

Ejemplo 9.3: Preparación de metil éster del ácido 1-(2,2-difluoro-etil)-4-hidroxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ- 6-tia-1,5,8-triaza-naftaleno-3-carboxílico



A una solución de metil éster del ácido 3-[(2,2-difluoro-etil)-metoxycarbonilmetanosulfonil-amino]-pirazina-2-carboxílico (Ejemplo 9.2) (0.819 g) en tetrahidrofurano (40 ml) en atmósfera de nitrógeno se le adicionó en porciones una solución de hexametildisilazida de sodio ("NaHMDS") (5.3 ml) (1M en THF) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. La reacción se detuvo por adición de ácido acético glacial y la mezcla se concentró. Al residuo se le hizo reparto entre acetato de etilo (30 ml) y solución acuosa de ácido clorhídrico (2M) (15 ml). Se separaron las fases y la capa orgánica se concentró para dar metil éster del ácido 1-(2,2-difluoro-etil)-4-hidroxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftaleno-3-carboxílico (0.520 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.65 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 6.02-6.32 (m, 1H), 4.60-4.67 (m, 2H), 4.13 (s, 3H) ppm.

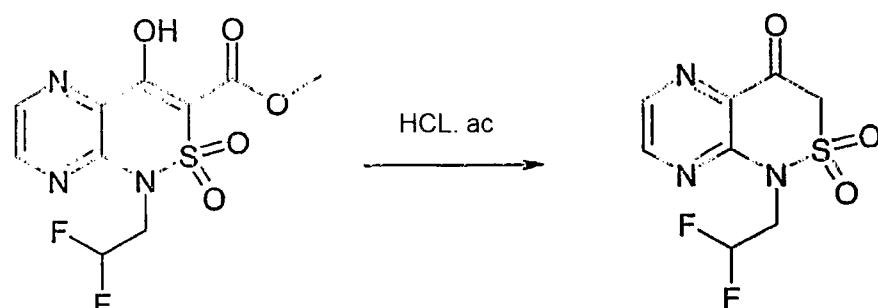
Los siguientes compuestos se prepararon usando el mismo método: *ter*-butil del ácido 1-(2,2-difluoro-etil)-4-hidroxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftaleno-3-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.61 (m, 1H), 8.56 (m, 1H), 6.04-6.35 (tt, 1H), 4.59-4.66 (dt, 2H), 1.67 (s, 9H) ppm.

Etil éster del ácido 4-hidroxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftaleno-3-carboxílico. ¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): 8.24 (d, 1H), 8.14 (d, 1H),

o

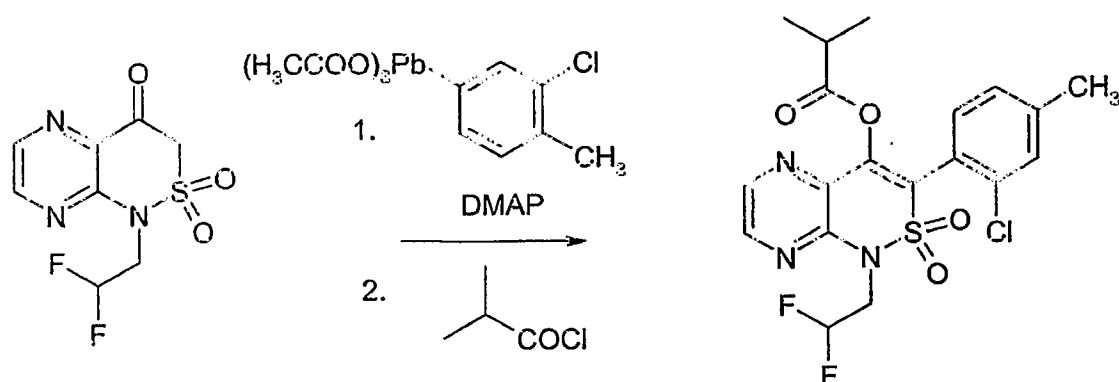
4.31 (q, 2H), 1.28 (t, 3H) ppm.

Ejemplo 9.4: Preparación de 1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-2,3-dihidro-1H-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ona



A una solución de metil éster del ácido 1-(2,2-difluoro-etil)-4-hidroxi-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftaleno-3-carboxílico (0.520 g) (Ejemplo 9.3) en etanol (3 ml) se le adicionó una solución acuosa de ácido clorhídrico (2M) (1 ml). La mezcla se calentó en un microondas durante 20 minutos a 150°C dos veces. La mezcla de reacción se concentró para dar 1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-2,3-dihidro-1H-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ona (0.203 g). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 8.66 (d, 1H), 8.61 (d, 1H), 6.03-6.33 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.54-4.61 (m, 2H) ppm.

Ejemplo 9.5: Preparación de éster del ácido isobutírico 3-(2-cloro-4-metil-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-il (Compuesto No. C136 de la Tabla C)

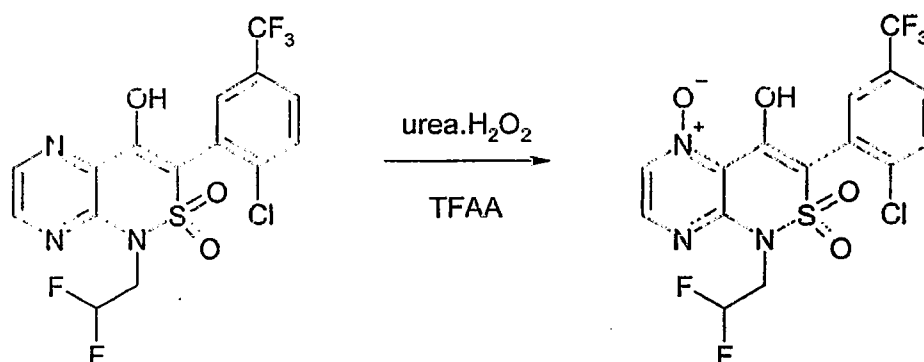


A una mezcla de triacetato 2-cloro-4-metil-fenil de plomo (0.153 g), 1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-2,3-dihidro-1H-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ona (Ejemplo 9.4) (0.070 g) y 4-dimetilaminopiridina ("DMAP") (0.169 g) en cloroformo anhidro (2 ml) y tolueno (1 ml) en atmósfera de nitrógeno se calentó a reflujo durante cuatro horas. Se adicionó cloruro de isobutiril (53 µl) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo por otras dos horas. A la mezcla de reacción se le permitió enfriarse a temperatura ambiente y se diluyó con diclorometano y solución acuosa de ácido clorhídrico (2M). Los sólidos se eliminaron por filtración y el filtrado se separó. La capa acuosa se extrajo con más diclorometano. Los extractos combinados se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía de columna sobre sílica gel (eluyente: acetato de etilo/hexano 1:6) para dar el compuesto No. C136 de la Tabla C (0.019 g).

Los siguientes compuestos se prepararon usando el mismo método: compuestos Nos. C48, C137 y C138 de la Tabla C.

10. Reacciones que están cubiertas por el Esquema 10

Ejemplo 10.1: Preparación de 3-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-5-oxi-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol (Compuesto No. E1 de la Tabla E)



A mezcla del compuesto No. D16 de la Tabla D (0.869 g) y urea peróxido de hidrógeno recién molida (1.430 g) se agitó en diclorometano (50 ml) y anhídrido trifluoroacético ("TFAA") (0.868 ml) se le adicionó gota a gota a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 72 horas. La mezcla de reacción se detuvo por adición de solución acuosa de metabisulfito de sodio (1M) (50 ml). Las fases se separaron y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró para dar el compuesto No. E1 de la Tabla E (0.118 g).

11. Separación de atropisómeros

Ejemplo 11.1: Separación de los atropisómeros de 3-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol

Se sometió a cromatografía preparativa una muestra de 3-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)-1-(2,2-difluoro-etil)-2,2-dioxo-1,2-dihidro-2-λ-6-tia-1,5,8-triaza-naftalen-4-ol (100 mg).

Método preparativo:

Columna: 250 x 20 mm CHIRALPAK® AS-H 5μm

Eluyente: heptano /etanol /ácido trifluoroacético (80 : 20 : 0.1)

Tasa de flujo: 20 ml/min

Detección: UV 260 nm

Temperatura: 21°C

Método analítico:

Columna: 250 x 4.6 mm CHIRALPAK® AS-H 5μm

Eluyente: heptano/etanol /ácido trifluoroacético (80 : 20 : 0.1)

Tasa de flujo: 1 ml/min

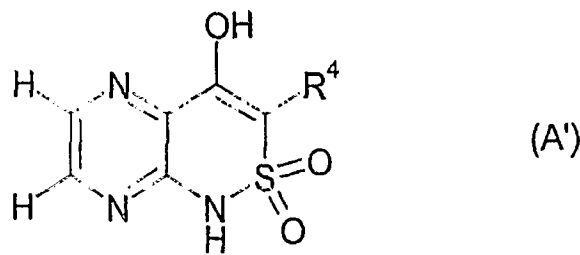
Detección: DAD 230 nm

Temperatura: 25°C

El compuesto No. D61 de la Tabla D (atropisómero A, de estereoquímica desconocida) se obtuvo con una pureza química >92% y un exceso enantiomérico > 99% (47 mg); este compuesto tiene un tiempo de retención de 3.16 minutos. El compuesto No. D62 de la Tabla D (atropisómero B, de estereoquímica desconocida) se obtuvo con una pureza química >97% y un exceso enantiomérico > 99% (40 mg); este compuesto tiene un tiempo de retención de 10.59 minutos.

Tabla A:

Los compuestos de fórmula (A'), i.e. un compuesto de fórmula (I) donde R¹, R² y R³ es hidrógeno, R⁵ es hidroxil, y R⁴ tiene los valores como se describen en la tabla más adelante.



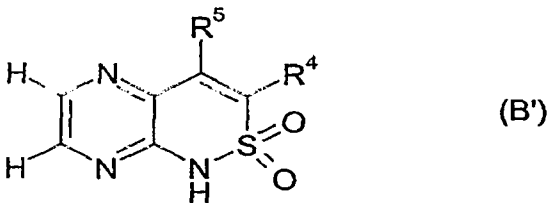
Compuesto	R ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique;
A1	2,4-di-Cl-	d ₆ -DMSO: 8.17 (d, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.66 (m, 1H),
A2	2-Cl-3,6-di-F-	d ₆ -DMSO: 11.04 (bs, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.09 (d, 1H),
A3	2-F ₃ CO-	d ₆ -DMSO: 10.63 (bs, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.06 (d, 1H),
A4	3,4-di-Cl-	d ₆ -DMSO: 10.80 (bs, 1H), 8.10 (d,1H), 8.03 (d, 1H),
A5	2-F ₃ C-	D ₆ -DMSO: 10.55 (bs, 1H), 8.15 (d, 1H), 8.07 (d, 1H),
A6	2-Cl-5-F ₃ C- fenil-	Compuesto crudo usado.

Clave:

bs = singlete ancho; d = doblete; t = triplete; m = multiplete.

Tabla B:

Los compuestos de fórmula (B'), i.e. un compuesto de fórmula (I) en donde R¹, R² y R³ son hidrógeno, y R⁴ y R⁵ tiene los valores como se describen en la tabla más adelante.



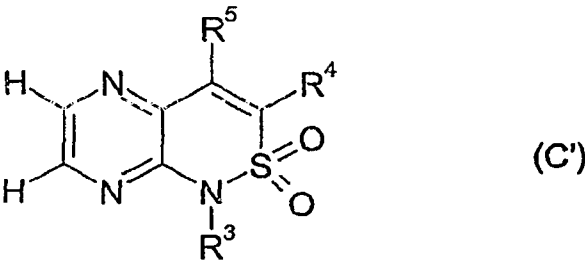
Compuesto No.	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; desplazamiento químico en ppm)
B1	2,4-di-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	D ₆ -MeOH: 8.03 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.45-7.52 (m, 2H), 1.09 (s, 9H).
B2	2,4-di-Cl-fenil-	i-Pr(CO)O-	D ₆ -DMSO: 8.15 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.42 (d, 1H), 2.65 (sept, 1H), 0.95 (d, 3H), 0.85 (d, 3H).
B3	2-Cl-3,6-di-F-fenil-	t-Bu-(CO)O-	D ₆ -DMSO: 8.20 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 7.67-7.72 (m, 1H), 7.46-7.51 (m, 1H), 1.01 (s, 9H).
B4	3,4-di-Cl-fenil-	t-Bu(CO)O-	D ₆ -DMSO: 8.14 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.43-7.51 (m, 1H), 1.13(s, 9H).
B5	2-F ₃ C-fenil-	i-Pr(CO)O-	8.90 (bs, 1H), 7.79-7.81 (d, 2H), 7.56-7.70 (m, 4H), 2.59-2.68 (m, 1H), 1.24 (d, 3H), 1.00(d, 3H).
B6	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr(CO)O-	8.11 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 7.85-7.89 (m, 1H), 7.68 (m, 2H), 2.64-2.72 (m, 1H), 0.97-1.07 (m, 6H).

Clave: s = singlete; bs = singlete ancho; d = doblete; sept = septuplete; m = multiplete; Pr = propilo; Bu = butilo.

147

Tabla C:

Los compuestos de fórmula (C'), i.e. un compuesto de fórmula (I) donde R¹ y R² son hidrógeno, y R³, R⁴ y R⁵ tiene los valores como se describen en la tabla más adelante.



Compuesto/No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; (desplazamientos químicos en ppm)
C1	Me	2,4-di-Cl-fenil-	<i>o</i> -Pr-(CO)O-	8.43 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.60(m, 1H), 7.50(d, 1H), 7.37-7.40 (dd, 1H), 3.70 (s, 3H), 1.70-1.75 (m, 1H), 0.96-1.06 (m, 4H).
C2	Me	2,4-di-Cl-fenil-	<i>t</i> -Bu-(CO)O-	8.45 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.36-7.39 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 1.14(s, 9H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; (desplazamientos químicos en ppm)
C3	Me	2,4-di-Cl- fenil-	MeO	8.51 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.55- 7.59 (m, 2H), 7.38-7.41 (m, 1H) 3.84(s, 3H, 3.68 (s, 3H).
C4	Me	2-Cl-3,6-di-F- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.28- 7.33 (m, 1H), 7.12-7.17 (m, 1H), 3.73 (s,3H), 1.15 (s, 9H).
C5	Et	2,4-di-Cl- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.45 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.36-7.38 (dd, 1H), 4.39 (q, 2H), 1.49 (t,3H), 1.14 (s, 9H).
C6	Et	2,4-di-Cl- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.46 (d, 1H) 8.41 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.36-7.38 (dd, 1H), 4.34-4.44 (m, 2H), 2.72 (sept, 1H), 1.50 (t, 3H), 1.12 (d, 3H) 1.07(d, 3H)
C7	Et	2-Cl-3,6-di-F- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.27- 7.32(m, 1H), 7.11-7.16 (m, 1H), 4.41 (q, 2H), 1.49 (t,3H), 1.15 (s, 9H).
C8	Me	3,4-di-Cl-fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.45 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.43-7.46 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 1.25 (s, 9H).
C9	Me	2-Cl-3,6-di-F- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.29- 7.34 (m, 1H), 7.12-7.17(m, 1H), 3.73(s, 3H), 2.74 (sept, 1H), 1. 12 (d, 3H), 1.10 (d, 3H).
C10	Et	3,4-di-Cl- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.44 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.43-7.46 (m, 1H), 4.37 (q, 2H), 1.51(t, 3H), 1.25(s, 9H).
C11	MeOCH ₂ -	2,4-di-Cl- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.37-7.40 (m, 1H), 5.67-5.82(m, 2H), 3.52(s, 3H), 1.15(s, 9H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; (desplazamientos químicos en ppm)
C12	F ₂ HC-H ₂ C-	2,4-di-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.38-7.40 (m, 1H), 6.10-6.37 (tt, 1H), 4.54-4.79 (m, 2H), 1.15 (s, 9H).
C13	Et	2-F ₃ CO-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.45 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.53-7.63 (m, 2H), 7.38-7.43 (m, 2H), 4.30-4.46 (m, 2H), 2.71 (sept, 1H), 1.48 (t, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H).
C14	Et	3-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.45 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.75-7.82 (m, 3H), 7.61-7.65 (m, 1H), 4.38 (q, 2H), 1.52 (t, 3H), 1.19 (s, 9H).
C15	Et	4-Cl-2-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.46 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.81-7.82 (m, 1H), 7.60-7.66 (m, 2H), 4.29-4.49 (m, 2H), 1.46 (t, 3H), 1.08 (s, 9H).
C16	Et	2,3-di-Cl-6-F-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.57-7.61 (m, 1H), 7.11-7.16 (m, 1H), 4.41 (q, 2H), 1.49 (t, 3H), 1.14 (s, 9H).
C17	Et	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.48 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.74-7.78 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 1H), 4.38 (q, 2H), 1.50 (t, 3H), 1.07 (s, 9H).
C18	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F ₃ CO-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.49 (m, 1H), 7.90-7.92 (m, 1H), 7.59-7.67 (m, 3H), 6.12-6.42 (tt, 1H), 4.74-4.85 (m, 1H), 4.49-4.60 (m, 1H), 2.68 (sept, 1H), 1.08 (d, 3H), 1.01 (d, 3H).
C19	Et	2-F ₃ CO-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.46 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.89-7.91 (m, 1H), 7.57-7.67 (m, 3H), 4.32-4.48 (m, 2H), 2.67 (sept, 1H), 1.50 (t, 3H), 1.07 (d, 3H), 1.00 (d, 3H).

150

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; (desplazamientos químicos en ppm)
C20	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-6-F-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.59-7.63 (m, 1H), 7.13-7.17 (m, 1H), 6.09-6.39 (tt, 1H), 4.62-4.72 (m, 2H), 1.14(s, 9H).
C21	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F ₃ CO-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.55-7.61 (m, 2H), 7.39-7.43 (m, 2H), 6.06-6.37 (tt, 1H), 4.69-4.80 (m, 1H), 4.49-4.61 (m, 1H), 1.15 (s, 9H).
C22	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F ₃ CO-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.55-7.61 (m, 2H), 7.40-7.45 (m, 2H), 6.07-6.37 (tt, 1H), 4.68-4.79 (m, 1H), 4.50-4.61 (m, 1H), 2.72 (sept, 1H), 1.13(d,3H), 1.09 (d, 3H).
C23	MeO-H ₂ C-	2-F ₃ CO-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.89-7.91 (m, 1H), 7.56-7.67 (m, 3H), 5.67-5.84 (m, 2H), 3.55 (s,3H), 1.10 (s,9H).
C24	Et	2-Cl-6-F-3-MeO-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.02-7.14 (m, 2H), 4.37 (q, 2H), 3.92(t, 3H), 1.49(t, 3H), 1.12 (s, 9H).
C25	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F-3-MeO-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.04-7.15 (m, 2H), 6.09-6.40 (tt, 1H), 4.61-4.72 (m, 2H), 3.93 (t, 3H), 1.13 (s, 9H).
C26	Et	3,4-di-Cl-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.45 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.42-7.45 (m, 1H), 4.37 (q, 2H), 2.80 (sept, 1H), 1.51 (t, 3H), 1.20-1.21 (m, 6H).
C27	MeO-H ₂ C-	2,4-di-Cl-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.37-7.40 (m, 1H), 5.67-5.82 (m, 2H), 3.52 (s, 3H), 2.73 (sept, 1H), 1.13 (d, 3H), 1.09 (d, 3H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ Excepto donde se indique; (desplazamientos químicos en ppm)
C28	F ₃ HC-H ₂ C-	2,6-di-Cl- fenil-	t-Eu- (CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.47-7.49 (m, 2H), 7.36-7.40 (m, 1H), 6.12-6.43 (tt, 1H), 4.64-4.71 (m, 2H), 1.11 (s, 9H).
C29	Et	4-Cl-2-F ₃ C-fenil-	F ₃ C- (SO ₂)O-	8.61 (s, 2H), 7.35-7.56 (m, 1H), 7.68-7.74 (m, 2H), 4.32-4.49 (m, 2H), 1.48 (t, 3H).
C30	Et	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	i-Fr(CO)O-	8.43 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.74-7.76 (m, 2H), 7.56-7.60(m, 1H), 4.38 (q, 2H), 2.67 (sept, 1H), 1.50 (t, 3H), 1.04(d,3H), 1.02(d, 3H).
C31	F ₃ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	t-Eu- (CO)O-	8.51 (m, 1H), 8.49 (m, 1H), 7.76-7.79 (m, 2H), 7.58-7.61 (m, 1H), 6.17-6.41 (tt, 1H), 4.60-4.65 (m, 2H), 1.07(s, 9H).
C32	F ₃ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-6-F- fenil-	EtS-(CO)O-	8.59 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.61-7.65 (m, 1H), 7.14-7.18 (m, 1H), 6.08-6.38 (tt, 1H), 4.57-4.76 (m, 2H), 2.86 (q, 2H), 1.27 (t,3H).
C33	Et	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.66-7.71 (m, 2H), 4.35-4.46 (m, 2H), 1.51 (t, 3H), 1.10 (s, 9H).
C34	F ₃ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	t-Eu- (CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.68-7.74 (m, 2H), 6.11 -6.41 (tt, 1H), 4.54-4.80 (m,2H), 1.11(s,9H).
C35	F ₃ HC-H ₂ C-	3-Br-2-Cl-6-F- fenil-	t-Eu- (CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.51(d, 1H), 7.76-7.79 (m, 1H), 7.06-7.11(m, 1H), 6.09-6.39 (tt, 1H), 4.62-4.72 (m, 2H), 1.14(s, 9H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; (desplazamientos químicos en ppm)
C36	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-6-F- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51-8.53 (m, 2H), 7.60-7.63 (m, 1H), 7.13-7.17 (m, 1H), 6.09-6.39 (tt, 1H), 4.58-4.76 (m, 2H), 2.74 (sept, 1H), 1.12 (d, 3H), 1.10 (d, 3H).
C37	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3,6-tri-Cl- fenil-	EtS-(CO)O-	8.58 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 6.10-6.41 (tt, 1H), 4.63-4.71 (m, 2H), 2.85 (q,2H), 1.27(t,3H).
C38	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3,6-tri-Cl- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51-8.53 (m, 2H), 7.56 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 6.12-6.42 (tt, 1H), 4.63-4.71 (m, 2H), 2.73 (sept, 1H), 1.10 (d, 3H) 1.08 (d, 3H).
C39	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Br- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.53-7.55 (m, 1H), 7.35- 7.46 (m, 2H), 6.11-6.42 (tt, 1H), 4.73-4.84 (m, 1H), 4.52-4.63 (m, 1H), 2.69 (sept, 2H), 1.07 (d, 3H), 1.01 (d, 3H).
C40	Me	2-Cl-quinolin- 3-il-	MeO-	8.54 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.10 (d, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.84 (dt, 1H), 7.65 (dt, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.70 (s,3H).
C41	Me	2-Cl-quinolin- 3-il-	t-Bu- (CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (m, 2H), 8.09 (d, 1H), 7.83-7.94 (m, 2H), 7.63- 7.67 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.08
C42	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F-3-(3'- O-Ph)-fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.45- 7.49 (m, 1H), 7.37-7.40 (m, 3H), 7.22-7.29 (m, 2H), 6.10- 6.40 (tt, 1H), 4.64-4.73 (m, 2H), 1.16 (s, 9H).
C43	Et	2-F-6-F ₃ C- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.63- 7.65 (m, 2H), 7.42-7.48 (m, 1H), 4.36-4.42 (m, 2H), 1.45(1,3H), 1.05 (s, 9H).

compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm
C44	F ₃ HC-H ₂ C-	2,5-bis-F ₃ C- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.90- 7.99 (m, 3H), 6.10-6.40 (tt, 1H), 4.53-4.84 (m, 2H), 1.10(s, 9H).
C45	Et	2,4-di-Cl-5-F- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 4.34-4.44 (m, 2H), 1.50 (t, 3H), 1.17(s, 9H).
C46	Et	2,5-bis-F ₃ C- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.91- 7.99 (m, 3H), 4.30-4.49(m, 2H), 1.48(t,3H), 1.04(s,9H).
C47	F ₃ HC-H ₂ C-	2,4-di-Cl-5-F- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.08-6.39 (tt, 1H), 4.53-4.73 (m, 2H), 1.13 (s, 9H).
C48	F ₃ HC-H ₂ C-	2,6-di-Et-4-Me- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.04 (s, 2H), 6.09-6.39 (tt, 1H), 4.62- 4.70 (dt, 2H), 2.60-2.72 (m, 5H), 2.37 (s, 3H), 1.20 (t, 6H), 0.98 (d, 6H).
C49	F ₃ HC-H ₂ C-	2,6-di-Br- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.22 (t, 1H), 6.17-6.47 (tt, 1H), 4.63-4.71 (dt,2H), 2.73 (sept, 2H),1.07(d,6H).
C50	Et	2,5-di-Cl-6-F ₃ C- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 4.38 (q, 2H), 2.69 (sept, 2H), 1.50 (t, 3H), 1.06 (d, 3H), 1.05(d,3H).
C51	Et	2-Cl-6-I- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.73-7.76 (dd, 1H), 7.27 (d, 1H), 4.32-4.46 (m,2H), 2.72 (sept, 2H), 1.50(t,3H) ₅ 1.11(d,3H), 1.07 (d,3H).
C52	F ₃ HC-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 6.13-6.44 (tt, 1H), 4.58- 4.66(m,2H),1.09(s,9H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C53	F ₂ HC-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 6.14-6.44 (tt, 1H), 4.57-4.66 (m, 2H), 2.69 (sept, 2H), 1.07 (d, 3H), 1.06 (d, 3H).
C54	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-5,4-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.75-7.77 (dd, 1H), 7.28 (d, 1H), 6.10-6.40 (tt, 1H), 4.63-4.79 (m, 1H), 4.53-4.64 (m, 1H), 2.71 (sept, 2H), 1.12(d,3H), 1.08(d,3H).
C55	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-5,4-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.75-7.77 (dd, 1H), 7.28(d, 1H), 6.10-6.40 (tt, 1H), 4.63-4.79 (m, 1H), 4.53-4.64 (m, 1H), 1.14
C56	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-5-(3'-Cl-Ph)-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.34-7.46 (m, 4H), 6.12-6.42 (m, 1H), 4.71-4.82 (m, 1H), 4.54-4.66 (m, 1H), 1.12 (s,
C57	F ₃ C-H ₂ C-	2,4-di-Cl-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.38 (dd, 1H), 4.98-5.06 (m, 2H), 2.73 (sept, 1H), 1.14 (d, 3H), 1.08 (d, 3H).
C58	FH ₂ C-H ₂ C-	2,4-di-Cl-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.46 (s, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.38 (dd, 1H), 4.52-4.86 (m, 4H), 2.73 (sept, 1H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H).
C59	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Br-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.63-7.65 (dd, 1H), 6.12-6.42 (tt, 1H), 4.73-4.84 (m, 1H), 4.52-4.64 (m, 1H), 2.71 (sept, 1H), 1.08 (d, 3H), 1.03(d,3H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
C60	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Et-6-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)C-	8.59 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.64-7.66 (dd, 1H), 6.11-6.41 (t, 1H), 4.74-4.85 (m, 1H), 4.51-4.63 (m, 1H), 2.77-2.92 (m, 2H), 1.25 (t, 3H).
C61	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)C-	8.50 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.82-7.85 (m, 1H), 7.63-7.70 (m, 3H), 6.07-6.37 (m, 1H), 4.78-4.85 (m, 1H), 4.44-4.55 (m, 1H), 2.65 (sept, 1H), 1.02 (d, 3H), 0.95 (d, 3H).
C62	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)C-	8.50 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.82-7.85 (m, 1H), 7.64-7.69 (m, 3H), 6.06-6.37 (m, 1H), 4.79-4.90 (m, 1H), 4.44-4.56 (m, 1H), 1.04(s, 9H).
C63	Et	2-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)C-	8.46 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.81-7.83 (m, 1H), 7.63-7.67 (m, 3H), 4.30-4.48 (m, 2H), 2.64 (sept, 1H), 1.47(t, 3H), 1.02 (d, 3H), 0.94 (d, 3H).
C64	Et	2-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)C-	8.46 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.81-7.83 (m, 1H), 7.63-7.67 (m, 3H), 4.32-4.47 (m, 2H), 1.47 (t, 3H), 1.04 (s, 9H).
C65	F ₂ HC-H ₂ C-	2-nitro-fenil-	i-Pr-(CO)C-	8.50 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.71-7.81 (m, 3H), 6.15-6.46 (m, 1H), 4.76-4.87 (m, 1H), 4.43-4.55 (m, 1H), 2.68 (sept, 1H), 1.09 (d, 3H), 1.05 (d, 3H).
C66	F ₂ HC-H ₂ C-	2-nitro-fenil-	t-Bu-(CO)C-	8.51 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.70-7.81 (m, 3H), 6.15-6.46 (m, 1H), 4.77-4.87 (m, 1H), 4.44-4.56 (m, 1H), 1.10 (s, 9H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C67	Et	2-nitro-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.71-7.80 (m, 3H), 4.35-4.52 (m, 2H), 2.72 (sept, 1H), 1.55 (t, 3H), 1.12 (d, 3H), 1.08 (d, 3H).
C68	HC≡C- H ₂ C-	2-nitro-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.23 (d, 1H), 7.69-7.80 (m, 3H), 5.02 (d, 2H), 2.67 (sept, 1H), 2.36(t, 1H), 1.08(d,3H), 1.03(d,3H).
C69	Et	2-Br-5-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.43 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.86-7.88 (m, 1H), 7.79 (bs, 1H), 7.59-7.62 (m, 1H), 4.36-4.47 (m, 2H), 1.51(t, 3H), 1.09(s,9H).
C70	Et	2-Br-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.43 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.89 (d,1H), 7.79 (bs, 1H), 7.60-7.62 (m, 1H), 4.34-4.49 (m, 2H), 2.70 (sept,1H),1.52(t,3H), 1.07 (d,3H), 1.01(d,4,3H).
C71	Et	2,3,6-tri-Cl-fenil-	EtS-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 4.41 (q, 2H), 2.85 (q, 2H), 1.50 (t,3H), 1.27 (t,3H).
C72	Et	2,3,6-tri-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 4.41 (q, 2H), 1.50 (t, 3H), 1.13(s, 9H).
C73	F ₃ HC-H ₂ C-	2-Cl-3-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.52 (t, 1H), 6.10-6.41 (tt, 1H), 4.54-4.81 (m, 2H), 2.71 (sept, 1H), 1.06 (d, 3H), 1.02(d, 3H).
C74	F ₃ HC-H ₂ C-	2-Cl-3-F ₃ C-fenil-	t-Eu-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.87 (d,1H), 7.77 (d, 1H), 7.52 (t, 1H), 6.11-6.41 (tt, 1H), 4.55-4.81 (m, 2H), 1.10 (s, 9H)

157

Compuesto No	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C75	Et	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.48 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.77 (bs, 1H), 7.51 (t, 1H), 4.34-4.48 (m, 2H), 2.70 (sept, 1H), 1.51 (t, 3H), 1.06 (d, 3H), 1.01(d, 3H).
C76	Et	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.76 (bs, 1H), 7.50 (t, 1H), 4.36-4.46 (m, 2H), 1.51 (t, 3H), 1.09(s, 9H).
C77	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F-6-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.70-7.72 (m, 2H), 7.48-7.53 (m, 1H), 6.13-6.44 (tt, 1H), 4.57-4.81(m, 2H), 2.73 (sept, 1H), 1.09 (d, 3H), 1, 07 (d, 3H).
C78	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F-6-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.69-7.72 (m, 2H), 7.46-53 (t, 1H), 6.13-6.43 (tt, 1H), 4.58-4.81 (m, 2H), 1. 13 (s, 9H).
C79	F ₂ HC-H ₂ C-	2,6-bis-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.07 (d, 2H), 7.82 (t, 1H), 6. 16-6.46 (tt, 1H), 4.50-4.58 (dt, 2H), 2.64 (sept, 1H), 1.07 (d, 6H).
C80	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Br-5-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.61-7.64 (dd, 1H), 6.12-6.42 (tt, 1H), 4.73-4.84 (m, 1H), 4.53-4.64 (m, 1H), 1.10(s, 9H).
C81	F ₂ HC-H ₂ C-	2-I-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.54 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.49-7.57 (m, 2H), 7.21-7.25 (dt, 1H), 6.18-6.49 (tt, 1H), 4.83-4.94 (m, 1H), 4.54-4.66 (m, 1H), 1.13(s, 9H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C82	F ₂ HC-H ₂ C-	2-I-fenil-	EtS-(CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.47-7.55 (m, 2H), 7.20- 7.24 (dt, 1H), 6.15-6.45 (tt, 1H), 4.80-4.91 (m, 1H), 4.43-4.59 (m, 1H), 2.81-2.87 (m, 2H), 1.25(t, 3H).
C83	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Br-5-F ₃ C- fenil-	Me-(SO ₂)O-	8.62 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.83- 7.92 (m, 2H), 7.66-7.69 (dd, 1H), 6.11-6.41 (tt, 1H), 4.77- 4.87 (m, 1H), 4.51-4.63 (m, 1H), 3.38 (s, 3H).
C84	HC≡C-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.57 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 5.02-5.03 (m, 2H), 2.69 (sept, 1H), 2.33 (t, 1H), 1.04-1.07 (dd, 6H).
C85	HC≡C-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C- fenil-	EtS-(CO)O-	8.59 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 5.01-5.03 (m, 2H), 2.83 (q, 1H), 2.34 (t, 1H), 1.30 (t, 3H).
C86	HC≡C-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 5.02- 5.04 (m, 2H), 2.33 (t, 1H), 1.09(s, 9H).
C87	Et	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.68-7.74 (m, 2H), 4.33-4.38(m, 2H), 2.77-2.91 (m, 2H), 1.26 (t, 3H).
C88	F ₂ HC-H ₂ C-	2,4-di-Cl-5-F- fenil-	EtS-(CO)O-	8.58 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 6.08-6.38 (tt, 1H), 4.51-4.79 (m, 2H), 2.86 (q, 2H), 1.29 (t, 3H).
C89	Me	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.83 (bs, 1H), 7.69-7.74 (m, 2H), 3.73(s, 3H), 2.77-2.91 (m, 2H), 1.25 (t, 3H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C90	Me	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	5.45 (d, 1H), 5.45 (d, 1H), 7.51 (bs, 1H), 7.68-7.73 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.71 (sept, 1H), 1.09 (d, 3H), 1.03 (d, 3H).
C91	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.79 (bs, 1H), 7.69-7.74 (m, 2H), 6.11-6.41 (tt, 1H), 4.69-4.80 (m, 1H), 4.54-4.65 (m, 1H), 2.71 (sept, 1H), 1.09 (d, 3H), 1.04 (d, 3H).
C92	Me	2,3,6-tri-Cl-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.53-7.56 (d, 1H), 7.41-7.44 (d, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.73 (sept, 1H), 1.10 (d, 3H), 1.08 (d, 3H).
C93	Me	2,3,6-tri-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.53-7.55 (d, 1H), 7.41-7.43 (d, 1H), 3.73 (s, 3H), 1.13 (s, 9H).
C94	Me	2,3,6-tri-Cl-fenil-	EtS-(CO)O-	8.5 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.55-7.57 (d, 1H), 7.42-7.45 (d, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.83-2.88 (q, 2H), 1.27 (t, 3H).
C95	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	Me-(SO ₂)O-	8.62 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 7.69 (bs, 1H), 7.71-7.78 (m, 2H), 6.09-6.40 (tt, 1H), 4.73-4.84 (m, 1H), 4.53-4.65 (m, 1H), 3.38 (s, 3H).
C96	Me-C≡C-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.69 (d, 2H), 4.97-5.00 (m, 2H), 1.80 (t, 1H), 1.09 (s, 9H).
C97	Me-C≡C-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)O-	8.58 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.70 (d, 2H), 4.96-4.98 (m, 2H), 2.83 (q, 2H), 1.80 (t, 1H), 1.31 (t, 3H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C98	Et	2,3-di-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.46 (d, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.32 (t, 1H), 4.35-4.46 (m, 2H), 1.50(t, 3H), 1.11(s, 9H).
C99	Et	2,3-di-Cl-fenil-	EtS-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.38 (t, 1H), 4.36-4.51 (m, 2H), 2.89 (q, 2H), 1.54 (t, 3H), 1.34(t,3H).
C100	F ₃ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.55 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.52 (dd, 1H), 7.38 (t, 1H), 6.14-6.45 (tt, 1H), 4.74-4.85 (m, 1H), 4.58-4.69 (m, 1H), 1.16(s, 9H).
C101	F ₃ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-fenil-	EtS-(CO)O-	8.61 (d, 1H), 8.55 (d, 1H), 7.68 (dd, 1H), 7.52 (dd, 1H), 7.39 (t, 1H), 6.13-6.43 (tt, 1H), 4.74-4.85 (m, 1H), 4.55-4.66 (m, 1H), 2.89 (q, 2H), 1.34 (t,3H).
C102	F ₃ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.34 (t, 1H), 6.10-6.40 (tt, 1H), 4.70-4.81 (m, 1H), 4.53-4.64 (m, 1H), 2.71 (sept, 2H), 1.10 (d, 3H), 1.05 (d, 3H).
C103	F ₃ HC-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)O-	8.58 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.71 (d, 2H), 6.13-6.43 (tt, 1H), 4.56-4.66 (m, 2H), 2.83 (q, 2H), 1.25 (t, 3H).
C104	F ₃ C-H ₂ C-	2,4-di-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.64 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.38 (dd, 1H), 4.89-5.07 (m, 2H), 1.15(s, 9H).
C105	F ₃ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)O-	8.57 (d,1H), 8.52 (d,1H), 7.77-7.81 (m, 2H), 7.60-7.64 (m, 1H), 6.13-6.43 (tt, 1H), 4.53-4.71 (m, 2H), 2.82(q,2H), 1.26(t,3H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C106	F ₃ C-H ₂ C-	2,4-di-Cl- fenil-	F ₃ C-H ₂ C-O-	8.62 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.40 (dd, 1H), 4.90-5.06 (m, 2H), 4.71- 4.80 (m, 1H), 4.44-4.53 (m, 1H).
C107	F ₂ HC-H ₂ C-	3-Br-2-Cl-6-F- fenil-	EtS-(CO)O-	8.58 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.77-7.81 (m, 1H), 7.08-7.12 (m, 1H), 6.07- 6.38 (tt, 1H), 4.57-4.75 (m, 2H), 2.85(q, 2H, 1.27(t, 3H).
C108	Et	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.47 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 4.30-4.48 (m, 2H), 1.47 (t, 3H), 1.08 (s, 9H).
C109	Et	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	EtS-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.64 (d, 1H), 4.25-4.53 (m, 2H), 2.79- 2.90 (m, 2H), 1.47 (t, 3H), 1.30 (t, 3H).
C110	Et	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.48 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 4.30-4.48 (m, 2H), 2.68 (sept, 1H), 1.47 (t, 3H), 1.07 (d, 3H), 1.01 (d, 3H).
C111	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	t-Bu- (CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.64 (d, 1H), 6.06-6.36 (m, 1H), 4.78- 4.88 (m, 1H), 4.43-4.55 (m, 1H), 1.08 (s, 9H).
C112	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.65 (d, 1H), 6.06-6.36 (m, 1H), 4.76- 4.87 (m, 1H), 4.42-4.53 (m, 1H), 2.84-2.95 (m, 2H), 1.25 (t, 3H).
C113	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.64 (d, 1H), 6.06-6.37 (m, 1H), 4.77-4. 87 (m, 1H), 4.43-4.55 (m, 1H), 2.69 (sept, 1H), 1.07 (d,3H), 1.02(d,3H).

162

Compuesto No.	P ³	P ⁴	P ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C114	(E,Z)- ClHC=HC-	2-Cl-5-F ₃ C- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51-8.53 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.69-7.75 (m, 2H), 6.91-7.01 (m, 2H), 2.71 (sept, 1H), 1.09(d, 3H), 1.04(d, 3H).
C115	Cl ₂ HC- H ₂ C-	2-Cl-5-F ₃ C- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52-8.54 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.69-7.74 (m, 2H), 6.20-6.24 (m, 1H), 5.02-5.07 (m, 1H), 4.79-4.85 (m, 1H), 2.71 (sept, 1H), 1.09 (d, 3H), 1.04(d, 3H).
C116	Cl ₂ HC- H ₂ C-	2,4-di-Cl- fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.50-8.52 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 6.18-6.21 (m, 1H), 5.00-5.04 (m, 1H), 4.80-4.84 (m, 1H), 2.72 (sept, 1H), 1.13(d, 3H), 1.09(d, 3H).
C117	F ₂ HC-H ₂ C-	2-I-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.99 (d, 1H), 7.46-7.53 (m, 2H), 7.18-7.22 (m, 1H), 6.14-6.45 (tt, 1H), 4.79-4.90 (m, 1H), 4.50-4.61 (m, 1H), 2.69 (sept, 1H), 1.06(d, 3H), 1.00(d, 3H).
C118	H ₂ C=HC- H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.46 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 5.99-6.08 (m, 1H), 5.26-5.41 (m, 2H), 4.90-4.92 (m, 2H), 1.08 (s, 9H).
C119	H ₂ C=HC- H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	EtS-(CO)O-	8.49-8.51 (m, 2H), 7.77 (d, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.64 (d, 1H), 5.99-6.08 (m, 1H), 5.26-5.41 (m, 2H), 4.89-4.92 (m, 2H), 2.79-2.90 (m, 2H), 1.26(t, 3H).
C120	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C- fenil-	EtO-(CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.79 (d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.66 (d, 1H), 6.06-6.36 (m, 1H), 4.78-4.88 (m, 1H), 4.42-4.54 (m, 1H), 4.23 (q, 2H), 1.27(t, 3H).

163

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR(400MHz, CDCl ₃ excepto donde se indica; los desplazamientos químicos en ppm)
C121	ClH ₂ C-H ₂ C-	2-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	7.81 (d, 1H), 7.77-7.80 (m, 1H), 7.58-7.65 (m, 3H), 7.54 (d, 1H), 4.52-4.65 (m, 2H), 4.09 (t, 2H), 2.59 (sept, 1H), 0.99 (d, 3H), 0.88 (d, 3H).
C122	F ₂ HC-F ₂ C-H ₂ C-	2,4-di-Cl-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.57 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.33 (dd, 1H), 5.79-6.09 (m, 1H), 4.48-5.07 (m, 2H), 2.74 (sept, 1H), 1.08-1.14 (m, 6H).
C123	ClH ₂ C-H ₂ C-	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.45-8.48 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.68-7.73 (m, 2H), 4.55-4.72 (m, 2H), 3.88-3.92 (m, 2H), 2.72 (sept, 1H), 1.13 (d, 3H), 1.08 (d, 3H).
C124	F ₂ HC-H ₂ C-	3-Cl-5-F ₃ C-fenil-	EtO-(CO)O-	8.57 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.78-7.79 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 6.12-6.42 (m, 1H), 4.60-4.68 (dt, 2H), 4.29 (q, 2H), 1.33 (t, 3H).
C125	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	PhS-(CO)O-	8.60 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.78-7.81 (m, 2H), 7.64 (t, 1H), 7.32-7.42 (m, 5H), 6.10-6.40 (tt, 1H), 4.51-4.68 (m, 2H).
C126	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3,6-tri-Cl-fenil-	PhS-(CO)O-	8.61 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.35-7.47 (m, 6H), 6.07-6.38 (tt, 1H), 4.61-4.63 (dt, 2H).
C127	F ₂ HC-H ₂ C-	2,4-bis-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 6.06-6.36 (tt, 1H), 4.77-4.88 (m, 1H), 4.45-4.56 (m, 1H), 2.67 (sept, 1H), 1.06 (d, 3H), 0.99 (d, 3H)

164

Compuesto No	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMP (400 MHz, CDCl ₃ excepto don se indique ; los desplazamientos químicos en ppm)
C128	F ₂ HC-H ₂ C-	2-ciano-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.72-7.75 (m, 2H), 7.63-7.67 (m, 1H), 6.16-6.46 (tt, 1H), 4.67-4.82 (m, 1H), 4.52-4.64 (m, 1H), 2.72 (sept, 1H), 1.11(d, 3H), 1.05 (d, 3H).
C129	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	MeS-(CO)O-	8.57(d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.78 (t, 2H), 7.62 (t, 1H), 6.13-6.43 (tt, 1H), 4.58-4.66 (m, 2H), 2.31 (s, 3H).
C130	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3,6-tri-Cl-fenil-	MeS-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 6.11-6.41 (tt, 1H), 4.63-4.71 (dt, 2H) 2.34 (s, 3H).
C131	F ₂ HC-H ₂ C-	2,4-bis-F ₃ C-fenil-	MeS-(CO)O-	8.59 (d, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 6.06-6.37 (m, 1H), 4.77-4.88 (m, 1H), 4.44-4.55 (m, 1H), 2.33(s, 3H).
C132	F ₂ HC-H ₂ C-	4-Br-2-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.82(dd, 1H), 7.53 (d, 1H), 6.05-6.35 (tt, 1H), 4.76-4.87 (m, 1H), 4.43-4.55 (m, 1H), 2.68 (sept, 1H), 1.08 (d, 3H), 1.02 (d, 3H).
C133	F ₂ HC-H ₂ C-	4-Br-2-F ₃ C-fenil-	MeS-(CO)O-	8.57 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 7.84 (dd, 1H), 7.54 (d, 1H), 6.05-6.35 (m, 1H), 4.76-4.87 (m, 1H), 4.42-4.54 (m, 1H), 2.33 (s, 3H).
C134	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52(d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 6.13-6.44 (tt, 1H), 4.58-4.66 (m, 2H), 2.69 (sept, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.07 (d, 3H), 1.06 (d, 3H).
C135	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	EtS-(CO)O-	8.55 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.15-6.40 (m, 1H), 4.54-4.69 (m, 2H), 2.84 (q, 2H), 1.26 (t, 3H).

J65

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
C136	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-4-Me-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.49-8.46 (d, 1H), 7.42(d, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.10-6.40(m, 1H), 4.68-4.79 (m, 1H), 4.52-4.64 (m, 1H), 2.71 (sept, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.10 (d, 3H), 1.05 (d, 3H).
C137	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F-6-MeO-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.48 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.41-7.47 (m, 1H), 6.80-6.84 (m, 2H), 6.08-6.39 (m, 1H), 4.51-4.69 (m, 2H), 3.87 (s, 3H) 2.72 (sept, 1H), 1.12 (d, 6H).
C138	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F-5-MeO-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.49 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.11-7.16 (m, 1H), 7.00-7.04 (m, 2H), 6.12-6.43 (m, 1H), 4.53-4.74 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.77 (sept, 1H), 1.17 (d, 6H).
C139	F ₂ HC-H ₂ C-	3-EtO(CO)-6-F ₃ C-pirid-2-il-	MeS-(CO)O-	2:1 Mezcla del etil éster y metil éster. Etil éster: 8.58-8.59 (m, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.51-8.52 (m, 1H), 7.89-7.92 (m, 1H), 6.15-6.47 (m, 1H), 4.44-4.87 (m, 2H), 4.28-4.37 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.27 (t, 3H). Metal éster: 8.58-8.59 (m, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.51-8.52 (m, 1H), 7.89-7.92 (m, 1H), 6.15-6.47 (m, 1H), 4.44-4.87 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 3.86 (s, 3H).
C140	H ₂ C=(Me)C-H ₂ C-	2,3-di-Cl-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.44 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.31 (t, 1H), 4.88-4.96 (m, 4H), 1.81 (s, 3H), 1.12 (s, 9H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
C141	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-4-I-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.48 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.93(s, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.26 (d, 1H), 6.09-6.39 (m, 1H), 4.52-4.77 (m, 2H), 1.14 (s, 9H).
C142	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-4-(4'-Cl-2'-F-Ph)-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.51 (m, 1H), 8.47 (m, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.34-7.43 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 2H), 6.11-6.42 (m, 1H), 4.55-4.81 (m, 2H), 1.13 (s, 9H).
C143	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F-5-MeO-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.51 (d, 1H), 8.49(d, 1H), 7.28 (d, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.10-6.40 (m, 1H), 4.59-4.75 (m, 2H), 3.92 (s, 3H) 2.73 (sept, 1H), 1.10 (dd, 6H).
C144	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F-5-MeO-fenil-	t-Bu-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.05 (t, 1H), 6.10-6.40 (m, 1H), 4.62-4.71 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 1.14 (s, 9H).
C145	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F-5-MeO-fenil-	EtS-(CO)O-	8.56 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.07 (t, 1H), 6.09-6.39 (m, 1H), 4.57-4.75 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.85 (q, 2H), 1.26 (t, 3H).
C146	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Me-2-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.44-7.45 (m, 2H), 6.06-6.37 (m, 1H), 4.79-4.89 (m, 1H), 4.43-4.54 (m, 1H), 2.66 (sept, 1H), 1.04 (d, 3H), 0.97 (d, 3H).
C147	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Me-2-F ₃ C-fenil	EtO-(CO)O-	8.53 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.46 (d, 1H), 6.06-6.37 (m, 1H), 4.78-4.89 (m, 1H), 4.41-4.53 (m, 1H), 4.13-4.23 (q, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.25 (t, 3H).

Compuesto No.	R ³	R ⁴	R ⁵	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
C148	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Me-2-F ₃ C-fenil -	t-Bu-(CO)O-	8.50 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.44 (d, 1H), 6.06-6.36 (m, 1H), 4.79-4.90 (m, 1H), 4.42-4.54 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.05 (s, 9H).
C149	F ₂ HC-H ₂ C-	3-Cl-5-F ₃ C-fenil-	i-Pr-(CO)O-	8.52 (d, 1H), 8.50 (d, 1H), 7.76-7.77 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 6.12-6.42 (m, 1H), 4.60-4.68 (dt, 2H), 2.80 (sept, 1H), 1.19-1.20 (d, 6H).

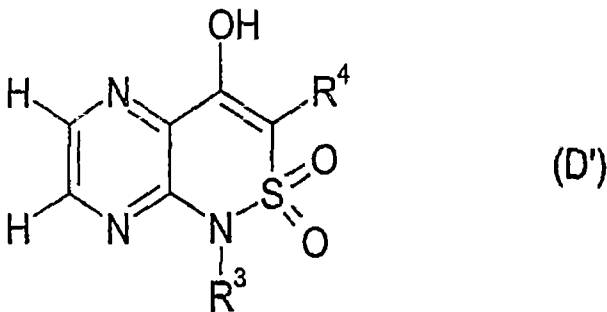
Clave:

s = singlete; bs = singlete ancho; d = doblete; t = triplete; q = cuarteto; dd = doble
doblete; dt = doble triplete; tt = triple triplete; sept = septeto; m = multiplete; Me =
5 metilo; Et = etilo; Pr = propilo; Bu = butilo.

Tabla D:

El compuesto de fórmula (D'), i.e. un compuesto de fórmula (I) donde R¹ y R² son hidrógeno, R⁵ es hidroxil, y R³ y R⁴ tiene los valores como se describen en la tabla más adelante.

10



Compuesto No.	R ³	R ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
D1	Me	2,4-di-Cl-fenil-	8.55 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.23 (bs, 1H), 7.58-7.60 (m, 2H), 7.37-7.40 (m, 1H), 3.68 (s, 3H).
D2	Me	2-Cl-3,6-di-F-fenil-	8.59 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 8.24 (bs, 1H), 7.27-7.33 (m, 1H), 7.12-7.13 (m, 1H), 3.70 (s, 3H).

15

Compuesto No.	R ³	R ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
D3	Et	3-F ₃ C-fenil-	8.55 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.32 (bs, 1H), 7.92-8.00 (m, 2H), 7.60-7.72 (m, 2H), 4.38 (q, 2H), 1.50 (t, 3H).
D4	Et	2,3-di-Cl-6-F-fenil-	d ₄ - MeOH: 8.62 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 7.68-7.72 (m, 1H), 7.25-7.29 (m, 1H), 4.29-4.35 (m 2H), 1.43 (t 3H).
D5	Et	2-F ₃ CO-fenil-	8.56 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.18 (bs, 1H), 7.70-7.72 (m, 1H), 7.52-7.56 (m, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H), 4.32-4.41 (m, 2H), 1.43 (t, 3H).
D6	Et	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.58 (m, 1H), 8.37 (m, 1H), 7.74-7.79 (m, 2H), 7.54-7.58 (m, 1H), 4.33-4.38 (m, 2H), 1.46 (t, 3H).
D7	Et	2-F ₃ CS-fenil-	8.56 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.89-7.91 (m, 1H), 7.76-7.78 (m, 1H), 7.54-7.64 (m, 2H), 4.31-4.47 (m, 2H), 1.49 (t, 3H).
D8	Et	3,4-di-Cl-fenil-	8.55 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.54-7.60 (m, 2H), 4.36 (q, 2H), 1.49 (t 3H).
D9	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-6-F-fenil-	8.62 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.59-7.63 (m, 1H), 7.13-7.17 (m, 1H), 6.05-6.36 (tt, 1H), 4.60-4.79 (m, 2H).
D10	Et	4-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.57 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.10 (bs, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.64-7.69 (m, 2H), 4.23-4.47 (m, 2H), 1.46 (t, 2H).
D11	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.61 (m, 1H), 8.48 (m, 1H), 7.76-7.80 (m, 2H), 7.56-7.60 (m, 1H), 6.03-6.32 (tt, 1H), 4.56-4.77 (m, 2H).
D12	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F-3-Me-fenil-	8.60 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.36-7.39 (m, 1H), 7.00-7.10 (m, 1H), 6.06-6.36 (tt, 1H), 4.60-4.79 (m, 2H) 2.43 (s, 3H).
D13	Et	3-Br-2-Cl- 6-F-fenil-	8.50 (bs, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.76-7.80 (m, 1H), 7.15-7.19 (m, 1H), 4.22-4.31 (m, 2H), 1.38-1.41 t, 3H).
D14	F ₂ HC-H ₂ C-	3-Br-2-Cl- 6-F-fenil-	8.54 (m, 2H), 7.79-7.83 (m, 1H), 7.15-7.20 (m, 1H), 6.08-6.33 (m, 1H), 4.51-4.67(m, 2H).
D15	Et	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	8.58 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.66-7.71 (m, 2H), 4.36-4.42 (m, 2H), 1.50 (t, 3H).
D16	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	8.61 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.69-7.73 (m, 2H), 6.08-6.39 (tt, 1H), 4.57-4.82 (m, 2H).

170

Compuesto No.	R ³	R ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
D17	F ₂ HC-H ₂ C	2,3,6-tri-Cl-fenil-	8.62 (d, 1H), 8.49 (d, 1H), 8.13 (bs, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 6.06-6.36 (tt, 1H), 4.67-4.75 (m, 2H).
D18	F ₂ HC-H ₂ C	2-Br-fenil-	8.58 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.15 (bs, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.62-7.64 (m, 1H), 7.35-7.48 (m, 2H), 6.09-6.40 (tt, 1H), 4.54-4.65 (m, 1H), 4.75-4.86 (m, 1H).
D19	F ₂ HC-H ₂ C	3-Cl-5-F ₃ C-fenil-	8.60 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.41 bs, 1H), 7.89 (d, 2H), 7.70 (s, 1H), 6.07-6.38 (tt, 1H), 4.63-4.71 (dt, 2H).
D20	F ₂ HC-H ₂ C	2-Cl-6-F-3-(3'-Cl-Ph)-fenil-	8.61 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.20 (bs, 1H), 7.45-7.49 (m, 1H), 7.33-7.39 (m, 3H), 7.23-7.27 (m, 2H), 6.06-6.37 (tt, 1H), 4.61-4.80 (m, 2H).
D21	Et	2-F-6-F ₃ C-fenil-	8.59 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.11 (bs, 1H), 7.62-7.66 (m, 2H), 7.43-7.48 (m, 1H), 4.32-4.43 (m, 2H), 1.46 (t, 3H).
D22	F ₂ HC-H ₂ C	2,5-bis-F ₃ C-fenil-	8.60 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.96-7.99 (m, 2H), 7.89-7.91 (m, 1H), 6.03-6.33 (m, 1H), 4.76-4.90 (m, 1H), 4.43-4.55 (m, 1H).
D23	Et	2,4-di-Cl-5-F-fenil-	8.50 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 4.27-4.34 (m, 2H), 1.42 (t, 3H).
D24	Et	2,5-bis-F ₃ C-fenil-	8.59 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.96-7.98 (m, 2H), 7.88-7.90 (m, 1H), 4.29-4.47 (m, 2H), 1.46 (t, 3H).
D25	F ₂ HC-H ₂ C	2,4-di-Cl-5-F-fenil-	8.52 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.38 (d, 1H), 6.00-6.30 (tt, 1H), 4.47-4.72 (m, 2H).
D26	Et	2,5-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.53-8.64 (m, 2H), 8.09 (bs, 1H), 7.80-7.89 (m, 2H), 4.29-4.33 (m, 2H), 1.33-1.48 (m, 3H).
D27	F ₂ HC-H ₂ C	2,6-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.51-8.56 (m, 2H), 8.14 (bs, 1H), 7.76-7.82 (m, 2H), 6.08-6.38 (m, 1H), 4.53-4.59 (m, 2H).
D28	F ₂ HC-H ₂ C	2,6-di-Br-fenil-	8.41-8.46 (m, 2H), 7.66-7.70 (m, 2H), 7.15-7.17 (m, 1H), 6.08-6.37 (m, 1H), 4.51-4.56 (m, 2H).
D29	F ₂ HC-H ₂ C	2-Cl-5-I-fenil-	8.59 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.21 (bs, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.74-7.77 (dd, 1H), 7.29 (d, 1H), 6.08-6.38 (tt, 1H), 4.71-4.82 (m, 1H), 4.55-4.66 (m, 1H).

17L

Compuesto No.	R ³	R ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
D30	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Br-5-F ₃ C-fenil-	8.61 (d, 1H), 8.48 (d, 1H), 8.23 (bs, 1H), 7.86-7.91 (m, 2H), 7.61-7.63 (dd, 1H), 6.09-6.39 (tt, 1H), 4.75-4.86 (m, 1H), 4.55-4.67 (m, 1H).
D31	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F ₃ C-fenil-	8.56 (d, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.61-7.73 (m, 3H), 6.03-6.33 (m, 1H), 4.80-4.91 (m, 1H), 4.42-4.54 (m, 1H).
D32	F ₂ HC-H ₂ C-	2-nitro-fenil-	8.57 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.74-7.81 (m, 2H), 7.64-7.69 (m, 1H), 6.09-6.39 (m, 1H), 4.75-4.86 (m, 1H), 4.45-4.56 (m, 1H).
D33	Et	2-F ₃ C-fenil-	8.54 (d, 1H), 8.33 (d, 1H), 7.82 (d, 1H), 7.59-7.74 (m, 3H), 4.28-4.46 (m, 2H), 1.45 (t, 3H).
D34	Et	2-nitro-fenil-	8.56 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.64-7.84 (m, 3H), 4.30-4.45 (m, 2H), 1.49 (t, 3H).
D35	Et	2-Br-5-F ₃ C-fenil-	8.58 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.23 (bs, 1H), 7.8-7.89 (m, 2H), 7.59-7.61 (dd, 1H), 4.36-4.43 (m, 2H), 1.50 (t, 3H).
D36	Et	2,3,6-tri-Cl-fenil-	8.59 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.11 (bs, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 4.39 (q, 2H), 1.48 (t, 3H).
D37	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-3-F ₃ C-fenil-	8.57 (d, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.83 (t, 2H), 7.51 (t, 1H), 6.08-6.38 (tt, 1H), 4.54-4.80 (m, 2H).
D38	Et	2-Cl-3-F ₃ C-fenil-	8.56 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.84 (d, 2H), 7.50 (t, 1H), 4.33-4.43 (m, 2H), 1.49 (t, 3H).
D39	F ₂ HC-H ₂ C-	2-F-6-F ₃ C-fenil-	8.54 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.57-7.99 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 1H), 5.96-6.26 (tt, 1H), 4.43-4.78 (m, 2H).
D40	HC≡C-H ₂ C-	2-nitro-fenil-	1:1 Mezcla del isómer prop-2-in-1-il-y el isómero propa-1,2-dien-1-il. Isómero Prop-2-in-1-il: 8.43 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.65-7.84 (m, 3H), 5.02 (t, 2H), 2.34 (t, 3H). Isómero Propa-1,2-dien-1-il : 8.64 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.65-7.84 (m, 3H) 6.70 (t, 1H), 5.49 (d, 2H).

(114)

Compuesto No.	P ³	P ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
D41	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Me-2- F ₃ C-fenil-	8.58 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.72(d, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 6.03-6.33 (m, 1H), 4.83-4.93 (m, 1H), 4.42-4.54 (m, 1H), 2.48 (s, 3H).
D42	F ₂ HC-H ₂ C-	2,6-bis-F ₃ C-fenil-	8.51 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.14 (d, 2H), 7.85 (t, 1H), 6.14-6.44 (m, 1H), 4.49-4.57 (dt, 2H).
D43	Et	2,6-bis-F ₃ C-fenil-	8.61 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.06 (d, 2H), 7.77 (t, 1H), 4.32 (q, 2H), 1.49 (t, 3H).
D44	F ₂ HC-H ₂ C-	2-I-fenil-	8.53 (d, 1H), 8.46 (d, 1H), 8.15 (bs, 1H), 8.01-8.03 (d, 1H), 7.61 (dd, 1H), 7.50 (t, 1H), 7.20 (dt, 1H), 6.12-6.42 (m, 1H), 4.80-4.91 (m, 1H), 4.51-4.63 (m, 1H).
D45	HC≡C-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.67 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.68 (d, 1H), 5.00 (d, 2H), 2.29 (t, 1H).
D46	Me	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	8.58 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.91 (bs, 1H), 7.70 (bs, 2H), 3.70 (s, 3H).
D47	Me	2,3,6-tri-Cl-fenil-	8.59 (d, 1H), 8.39 (d, 1H), 8.16 (bs, 1H), 7.53-7.55 (d, 1H), 7.42-7.45 (d, 1H), 3.70 (s, 3H).
D48	Me-C≡C-H ₂ C-	2,5-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.53 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.58-7.64 (m, 2H), 4.87-4.88 (m, 2H), 1.69-1.70 (m, 3H).
D49	Et	2,3-di-Cl-fenil-	8.56 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.59 (t, 2H), 7.34(t, 1H), 4.32-4.46 (m, 2H), 1.50 (t, 3H).
D50	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3di-Cl-fenil-	8.53 (d, 1H), 8.44 (d, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.33 (t, 1H), 6.07-6.37 (tt, 1H), 4.69-4.80 (m, 1H), 4.53-4.65 (m, 1H).
D51	F ₃ C-H ₂ C-	2,4-di-Cl-fenil-	8.61(d, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.13 (bs, 1H), 7.54-7.60 (m, 2H), 7.38-7.41 (m, 1H), 4.87-5.40 (m, 2H).
D52	Et	5-Cl-2F ₃ C-fenil-	8.59 (d, 1H), 8.38 (d, 1H), 8.11 (bs, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.59-7.62 (d, 1H), 4.29-4.47 (m, 2H), 1.46 (t, 3H).
D53	F ₂ HC-H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C-fenil-	8.61 (d, 1H), 8.47 (d, 1H), 8.14 (bs, 1H), 7.77-7.79 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.61-7.63 (d, 1H), 6.02-6.35 (m, 1H), 4.82-4.92 (m, 1H), 4.43-4.55 (m, 1H).

173

Compuesto No.	R ²	R ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
D54	H ₂ C=HC-H ₂ C-	5-Cl-2-F ₃ C-fenil-	8.55 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.58 (d, 1H), 5.96-6.06 (m, 1H), 5.23-5.40 (m, 2H), 4.81-4.97 (m, 2H)
D55	F ₂ HC-H ₂ C-	2,4-bis-F ₃ C-fenil-	d ₆ -DMSO: 8.57 (d, 1H), 8.53 (d, 1H), 8.07-8.10 (m, 2H), 7.74 (d, 1H), 6.12-6.42 (tt, 1H), 4.56-4.60 (m, 2H).
D56	F ₂ HC-H ₂ C-	4-Br-2-F ₃ C-fenil-	d ₆ -DMSO: 8.68 (d, 1H), 8.65 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.99 (dd, 1H), 7.47 (d, 1H), 6.14-6.43 (tt, 1H), 4.41 (m, 2H).
D57	F ₂ HC-H ₂ C-	2,3-di-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.75 (d, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.01 (d, 1H), 7.88 (d, 1H), 6.18-6.48 (m, 1H), 4.46-4.54 (m, 2H).
D58	F ₂ HC-H ₂ C-	3-EtO(CO)-6-F ₃ C-pirid-2-il-	3:1 Mezcla de etil éster y metil éster. Etil éster: 8.67 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.77(d, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.67-5.91 (m, 1H), 4.65-4.71 (m, 1H), 4.52-4.57 (m, 2H), 4.31-4.39(m, 1H), 1.49 (t, 3H). Metil éster: 8.67 (d, 1H), 8.57 (d, 1H), 7.77(d, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.67-5.91 (m, 1H), 4.65-4.71 (m, 1H), 4.31-4.39(m, 1H), 4.08 (s, 3H).
D59	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-4-I-fenil-	8.55 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 6.07-6.38 (m, 1H), 4.53-4.78 (m, 2H).
D60	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6-F-5-MeO-fenil-	8.57 (d, 1H), 8.44(d, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.04 (t, 1H), 6.06-6.36 (m, 1H), 4.59-4.77 (m, 2H), 3.90 (s, 3H).
D61	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6F ₃ C-fenil-	Atropisómero A
D62	F ₂ HC-H ₂ C-	2-Cl-6F ₃ C-fenil-	Atropisómero B

Clave:

s = singlete; bs = singlete ancho; d = doblete; t = triplete; q = quarteto; dd = doble

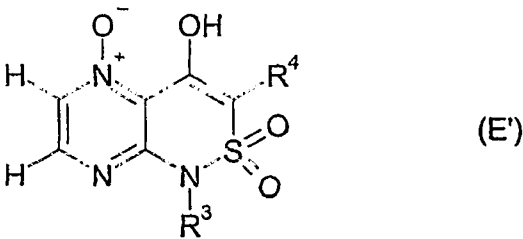
5 doblete; dt= doble triplete; tt = triple triplete; m = multiplete; Me = metilo; Et = etilo.

174

Tabla E:

El compuesto de fórmula (E'), i.e. un compuesto de formula (I) en donde R¹ y R² son hidrógeno, R⁵ es hidroxí, y R³, R⁴ tiene los valores como se describen en la tabla más adelante.

5



10

Compuesto No.	R ³	R ⁴	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ excepto donde se indique; los desplazamientos químicos en ppm)
E1	F ₂ HC-CH ₂ -	2-Cl-5-F ₃ C-fenil-	8.48 (d, 1H), 8.03 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.68 (d, 2H), 6.03-6.33 (m, 1H), 4.72-4.83 (m, 1H), 4.55-4.67 (m, 1H).
E2	F ₂ HC-CH ₂ -	2-Cl-6-F ₃ C-fenil-	8.48 (d, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.75-7.79 (m, 2H), 7.75-7.79 (m, 1H), 6.01-6.32 (m, 1H), 4.57-4.75 (m, 2H).

Clave: s = singlete; d = doblete; m = multiplete.

Ejemplos biológicos

15 No se ensayaron los compuestos Nos. A5 y A6 de la Tabla A, los compuestos Nos. B5 y B6 de la Tabla B ni el compuesto No. D46 de la Tabla D. Los resultados de los otros compuestos se muestran más adelante.

175

Ejemplo B1: Acción herbicida

Las semillas de una variedad de especies de ensayo se sembraron en un suelo estándar esterilizado en bandejas de semillas cada una con 96 celdas.

Después del cultivarlas por 3 a 9 días (post-emergencia) bajo condiciones controladas en una cámara climatizada (cultivadas a 23/17⁰C, día/noche; 13 horas de luz; 50-60% de humedad), las plantas se trataron con solución acuosa asperjada de 1000 mg/l del ingrediente activo disuelto en DMSO (dimetil sulfóxido, CAS RN 67-68-5) 10% como solvente, equivalente a 1000 g/ha. Las plantas crecieron en la cámara climatizada después de la aplicación a (24/19⁰C, día/noche; 13 horas de luz; 50-60% de humedad) y humedecidas dos veces diariamente. Después de 9 días se evaluó el ensayo (10 = daño total a la planta, 0 = no hubo daño a la planta).

Tabla B1: Application post-emergencia

Comp. No.	Tasa (g/ha)	STEME	NAAOF	AMARE	SOLNI
B1	1000	0	0	0	2
B3	1000	0	0	0	2
C1	1000	6	4	0	3
C2	1000	6	4	3	0
C3	1000	2	2	1	3
C4	1000	8	6	7	5
C5	1000	7	8	5	1
C6	1000	8	8	0	7
C7	1000	8	8	3	7
C8	1000	0	0	2	7
C9	1000	6	6	7	4
C40	1000	1	0	0	0

176

C41	1000	4	8	0	0
D1	1000	8	7	0	0
D2	1000	7	7	7	7

STEME= *Stellaria media*; NAAOF= *Nasturtium officinale*; AMARE = *Amaranthus retroflexus*; SOLNI = *Solarium nigrum*.

Los compuestos Nos. A1 a A4 de la Tabla A. Los compuestos Nos. B2 y B4 de la
5 Tabla B se ensayaron usando los mismos protocolos y muestran pequeños daños o ningún daño en las plantas ensayadas bajo las condiciones del ensayo.

Ejemplo B2: Acción herbicida

10 Las semillas de una variedad de especies ensayadas se sembraron en macetas en suelo estándar. Después de 8 días de cultivo (post-emergencia) bajo condiciones controladas en un invernadero (a 24/16⁰C, día/noche; 14 horas de luz día; 65% de humedad), las plantas se rociaron con una solución acuosa de aspersión derivada de la formulación del ingrediente activo técnico en solución
15 dacetona/agua (50:50) que contiene 0.5% de Tween 20 (polioxietileno sorbitan monolaurato, CAS RN 9005-64-5). Las plantas se dejaron crecer en un invernadero bajo condiciones controladas (a 24/16⁰C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se humedecieron dos veces diariamente. Después de 13 días, se evaluaron los ensayos (10 = daño total a la planta; 0 = ningún daño a la
20 planta).

277

Tabla B2: Aplicación post-emergencia

	Comp. No.	Tasa (g/ha)	SOLNI	AMARE	SETFA	ECHCG	IPOHE
	C11	1000	6	1	4	3	2
10	C13	1000	9	10	3	10	10
	C15	1000	9	9	2	7	8
	C16	1000	10	7	0	3	7
	C17	1000	9	8	4	5	7
	C18	1000	3	9	0	1	6
15	C19	1000	6	9	0	4	8
	C20	1000	10	10	0	8	10
	C21	1000	10	7	4	6	9
	C22	1000	10	10	4	7	9
	C23	1000	6	5	3	4	4
20	C24	1000	9	2	0	4	9
	C25	1000	10	9	0	4	9
	C26	1000	0	9	0	0	0
	C27	1000	9	7	6	3	6
	C28	1000	6	7	2	2	6
25	C29	1000	5	2	0	4	5
	C30	1000	10	8	5	6	9
	C31	1000	9	8	7	8	8
	C32	1000	8	8	1	7	9
	C33	1000	6	1	0	0	5
30	C34	1000	9	7	2	7	10
	C35	1000	10	10	7	7	10
	C36	1000	9	9	3	7	10
	C37	1000	9	8	6	8	9

178

	C38	1000	10	9	9	9	10
	C39	1000	10	9	4	4	9
	C42	1000	3	2	2	2	4
	C43	1000	6	5	3	5	5
5	C44	1000	10	10	6	9	10
	C45	1000	7	0	1	4	9
	C46	1000	6	4	0	4	5
	C47	1000	10	10	7	4	7
	C48	1000	5	3	0	0	6
10	C49	1000	9	9	3	8	9
	C50	1000	6	5	4	5	7
	C51	1000	7	5	0	1	6
	C52	1000	8	9	8	7	10
	C53	1000	5	8	5	8	4
15	C54	1000	8	6	2	3	8
	C55	1000	7	7	2	2	8
	C56	1000	2	10	0	0	0
	C57	1000	10	10	3	4	10
	C58	1000	9	10	4	6	9
20	C59	1000	10	10	3	7	10
	C60	1000	10	10	1	7	10
	C61	1000	10	10	10	9	10
	C62	1000	6	7	6	4	8
	C63	1000	9	9	7	7	10
25	C64	1000	5	4	3	5	6
	C65	1000	2	2	2	0	1
	C67	1000	1	0	0	0	2

179

	C68	1000	2	0	0	0	1
	C69	1000	6	4	0	2	7
30	C70	1000	8	7	1	7	10
	C71	1000	9	8	1	6	10
	C72	1000	10	9	1	6	10
	C73	1000	7	7	2	2	7
	C74	1000	6	7	3	4	7
	C75	1000	6	5	0	1	2
	C76	1000	3	0	0	0	0
	C77	1000	10	10	9	9	10
5	C78	1000	6	4	3	4	3
	C79	1000	9	9	6	7	9
	C80	1000	10	10	0	6	10
	C81	1000	10	10	7	8	10
	C82	1000	10	10	8	9	10
10	C83	1000	10	9	7	7	8
	C84	1000	10	9	7	7	8
	C85	1000	10	7	6	7	9
	C86	1000	6	5	2	5	4
	C87	1000	10	7	0	5	9
15	C88	1000	9	9	4	6	9
	C89	1000	10	7	1	6	9
	C90	1000	10	8	1	2	9
	C91	1000	9	9	3	6	10
	C92	1000	9	6	3	4	9
20	C93	1000	6	0	0	3	6
	C94	1000	9	6	2	6	9
	C95	1000	9	7	3	6	10
	C96	1000	7	0	0	1	4

180

	C97	1000	6	0	0	1	4
25	C98	1000	3	0	0	0	0
	C99	1000	8	3	1	2	3
	C100	1000	9	4	2	2	6
	C101	1000	10	4	2	5	8
	C102	1000	7	1	0	0	6
30	C103	1000	9	8	6	7	6
	C104	1000	10	10	3	6	9
	C105	1000	9	10	9	9	8
	C106	1000	7	6	0	1	3
	C107	1000	7	5	3	5	6
	C108	1000	7	4	2	3	3
	C109	1000	8	5	2	5	9
	C110	1000	8	9	4	5	8
5	C111	1000	9	8	6	6	9
	C112	1000	10	10	6	6	9
	C113	1000	10	8	5	1	6
	C114	1000	10	4	2	0	6
	C115	1000	9	8	5	1	6
10	C116	1000	10	10	3	2	6
	C117	1000	10	10	7	8	9
	C118	1000	8	6	4	5	4
	C119	1000	6	3	3	5	3
	C120	1000	9	9	9	8	10
15	C121	1000	5	0	2	0	1
	C122	1000	9	5	3	2	6
	C123	1000	10	4	1	2	4
	C124	1000	2	10	0	0	2
	C125	1000	9	9	8	8	8
20	C126	1000	9	9	4	7	7

	C127	1000	10	8	2	4	8
	C128	1000	9	7	0	0	8
	C129	1000	10	10	9	9	9
	C130	1000	10	10	7	8	10
25	C131	1000	10	9	2	4	9
	C132	1000	10	10	7	6	10
	C133	1000	10	10	7	8	8
	C134	1000	8	8	4	5	3
	C135	1000	10	8	10	7	8
30	C136	1000	8	3	2	0	7
	C137	1000	9	7	8	3	8
	C138	1000	7	0	0	1	2
	C139	1000	0	0	3	0	1
	C140	1000	2	0	0	0	2
	C141	1000	8	7	0	2	7
	C142	1000	6	4	0	1	3
	C143	1000	10	1	0	4	8
5	C144	1000	4	0	0	0	7
	C145	1000	8	0	2	5	8
	C146	1000	7	8	2	4	9
	C147	1000	9	1	3	2	9
	C148	1000	9	7	2	3	8
10	C149	1000	8	10	0	0	0
	D3	1000	1	10	0	1	1
	D4	1000	10	8	2	4	10
	D5	1000	10	10	6	4	9
	D6	1000	10	10	5	7	9
15	D7	1000	5	9	0	0	3
	D8	1000	2	9	0	0	0

	D9	1000	10	9	2	4	10
	D10	1000	10	9	2	4	9
	D11	1000	10	10	8	8	9
20	D12	1000	9	6	2	0	5
	D13	1000	9	8	2	5	9
	D14	1000	9	9	5	7	9
	D15	1000	9	9	4	2	9
	D16	1000	10	10	2	5	9
25	D17	1000	10	10	9	9	10
	D18	1000	10	10	5	4	10
	D19	1000	2	0	0	0	0
	D20	1000	5	3	1	1	6
	D21	1000	9	8	6	6	9
30	D22	1000	10	10	6	7	10
	D23	1000	8	8	2	2	9
	D24	1000	10	6	1	3	10
	D25	1000	10	10	4	3	9
	D26	1000	8	8	4	7	8
	D27	1000	8	9	8	7	7
	D28	1000	9	10	8	8	8
	D29	1000	7	5	3	2	7
5	D30	1000	10	10	3	6	10
	D31	1000	10	10	9	9	10
	D32	1000	6	5	1	0	5
	D33	1000	10	9	8	8	10
	D34	1000	1	0	1	0	2
10	D35	1000	9	8	4	1	10
	D36	1000	10	10	2	6	10
	D37	1000	9	10	5	3	10
	D38	1000	8	9	0	1	5

	D39	1000	9	10	9	9	10
15	D41	1000	10	9	2	1	9
	D42	1000	8	7	7	4	9
	D43	1000	8	7	4	3	8
	D44	1000	10	10	6	9	10
	D45	1000	9	8	6	6	8
20	D47	1000	10	8	1	4	8
	D48	1000	8	3	0	0	7
	D49	1000	8	4	1	1	6
	D50	1000	10	5	2	1	8
	D51	1000	8	7	1	2	7
25	D52	1000	7	5	4	4	5
	D53	1000	10	8	6	6	7
	D54	1000	7	2	3	3	4
	D55	1000	10	10	4	5	10
	D56	1000	9	10	6	7	10
30	D57	1000	10	10	10	9	7
	D59	1000	8	4	1	3	4
	D60	1000	7	1	2	4	8
	E1	1000	9	4	1	3	7
	E2	1000	9	8	8	6	8

SOLNI = Solatium nigrum; AMARE = Amaranthus retroflexus; SETFA = Setaria faberi; ECHCG = Echinochloa crus-galli; IFOHE = Ipomea hederaceae.

5 Los compuestos Nos. C10, C14 y C66 de la Tabla C y los compuestos Nos. D40 y D58 de la Tabla D se ensayaron usando los mismos protocolos y muestran

pequeños o ningún daño en las plantas ensayadas bajo las condiciones del ensayo.

5

Ejemplo B3: Acción herbicida

Las semillas de una variedad de especies ensayadas se sembraron en compost esterilizado en pequeñas materas. Después de siete días de cultivo (post-emergencia) bajo condiciones controladas en un invernadero (a 24/16⁰C, día/noche; 14 horas de luz día; 65% de humedad), las plantas se rociaron con 1 mg del ingrediente activo, formulado en 2,5 ml de acetona/agua en solución (50:50) que es equivalente a 1000g/ha. Una vez el follaje se secó las materas se guardaron en el invernadero (a 24/16⁰C, día/noche; 14 horas de luz; 65% de humedad) y se humedecieron dos veces diariamente. Después de 13 días, se evaluaron los ensayos (10 = daño total a la planta; 0 = ningún daño a la planta).

Tabla B3: Aplicación post-emergencia.

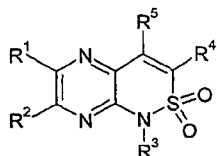
Comp. No	Tasa (g/ha)	AMARE	ALOMY	DIGSA	CHEAL
C12	1000	-	6	-	9

AMARE = *Amaranthus retroflexus*; ALOMY = *Alopecurus myosuroides*; DIGSA = *Digitaria sanguinalis*; CHEAL = *Chenopodium album*.

REIVINDICACIONES:

1. Un compuesto de fórmula (I)

5



(I)

En donde

R^1 y R^2 son independientemente hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, halo, ciano, hidroxilo, C_1 - C_4 alcoxi, C_1 - C_4 alquiltio, arilo o arilo sustituido con uno a cinco R^6 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a cinco R^6 , que pueden ser el mismo o diferentes;

R^3 es hidrógeno, C_1 - C_{10} alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_2 - C_{10} alqueno, C_2 - C_4 haloalqueno, C_2 - C_{10} alquino, C_2 - C_4 haloalquino, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} -cicloalquilo- C_1 - C_6 alquilo-, C_1 - C_{10} alcoxi- C_1 - C_6 alquilo-, C_1 - C_{10} cianoalquilo-, C_1 - C_{10} alcoxicarbonilo- C_1 - C_6 alquilo-, N - C_1 - C_3 alquil-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquilo-, N,N -di- $(C_1$ - C_3 alquilo)-aminocarbonil- C_1 - C_6 alquilo-, arilo- C_1 - C_6 alquilo- o arilo- C_1 - C_6 alquilo- en donde la mitad arilo está sustituida con uno a tres R^7 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heterociclilo- C_1 - C_6 alquilo- o heterociclilo- C_1 - C_6 alquilo- en donde la mitad heterociclilo está sustituida con uno a tres R^7 que pueden ser el mismo o diferentes;

R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a cinco R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a cuatro R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes;

R⁵ es hidroxilo o un grupo que se puede metabolizar a un grupo hidroxilo;

cada R⁶, R⁷ y R⁸ son independientemente halo, ciano, nitro, C₁-C₁₀alquilo, C₁-C₄haloalquilo, C₂-C₁₀alquenilo, C₂-C₁₀alquinilo, hidroxilo, C₁-C₁₀alcoxi, C₁-C₄haloalcoxi, C₁-C₁₀alcoxi-C₁-C₄alquilo-, C₃-C₇cicloalquilo, C₃-C₇cicloalcoxi, C₃-C₇cicloalquilo-C₁-C₄alquilo-, C₃-C₇cicloalquilo-C₁-C₄alcoxi-, C₁-C₆alquilcarbonil-, formilo, C₁-C₄alcoxicarbonil-, C₁-C₄alquilcarbonilo-, C₁-C₁₀alquiltio-, C₁-C₄haloalquiltio-, C₁-C₁₀alquilsulfinil-, C₁-C₄haloalquilsulfinil-, C₁-C₁₀alquilsulfonil-, C₁-C₄haloalquilsulfonil-, amino, C₁-C₁₀alquilamino-, di-C₁-C₁₀alquilamino-, C₁-C₁₀alquicarbonilamino-, arilo o arilo sustituido con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes, arilo-C₁-C₄alquilo- o arilo-C₁-C₄alquilo- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo-C₁-C₄alquilo- o heteroarilo-C₁-C₄alquilo- en donde la mitad heteroarilo esta sustituida con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes, ariloxi- o ariloxi- sustituido con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroariloxi- o heteroariloxi- sustituido con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes, ariltio- o ariltio- sustituido con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes o heteroariltio- o heteroariltio- sustituido con uno a tres R¹³, que pueden ser el mismo o diferentes; y

cada R¹³ es independientemente halo, ciano, nitro, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo o C₁-C₆alcoxi; o una sal o un *N*-óxido de éstos.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 donde R^1 es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, halo, ciano, hidroxilo o C_1 - C_4 alcoxi.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en donde R^2 es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, halo, ciano, hidroxilo o C_1 - C_4 alcoxi.

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en donde R^3 es hidrógeno, C_1 - C_4 alquilo, C_1 - C_4 haloalquilo, C_2 - C_4 alquenilo, C_2 - C_4 haloalquenilo, C_2 - C_4 alquinilo o C_2 - C_4 haloalquinilo.

5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde R^4 es arilo o arilo sustituido con uno a cinco R^8 , que pueden ser el mismo o diferentes.

15

6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde R^5 es hidroxilo, R^9 -oxi-, R^{10} -carbonilo-, tri- R^{11} -sililo-, o R^{12} -sulfonilo-, en donde R^9 es C_1 - C_{10} alquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo o arilo- C_1 - C_4 alquilo- o arilo- C_1 - C_4 alquilo- en donde la mitad arilo está sustituida con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilo, C_1 - C_6 haloalquilo o C_1 - C_6 alcoxi;

20

R^{10} es C_1 - C_{10} alquilo, C_3 - C_{10} cicloalquilo, C_3 - C_{10} cicloalquil- C_1 - C_{10} alquilo-, C_1 - C_{10} haloalquilo, C_2 - C_{10} alquenilo, C_2 - C_{10} alquinilo, C_1 - C_4 alcoxi- C_1 - C_{10} alquilo-, C_1 -

C₄alquiltio-C₁-C₄alquil-, C₁-C₁₀alcoxi, C₂-C₁₀alqueniloxi, C₂-C₁₀alquiniloxi, C₁-C₁₀alquiltio-, *N*-C₁-C₄alquil-amino-, *N,N*-di-(C₁-C₄alquil)-amino-, arilo o arilo sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a tres de R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, aril-C₁-C₄alquil- o aril-C₁-C₄alquil- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroariloC₁-C₄alquil- o heteroariloC₁-C₄alquil- en donde la mitad heteroarilo esta sustituida con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, ariloxi- o ariloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, heteroariloxi- o heteroariloxi- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, ariltio- o ariltio- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes, o heteroariltio- o heteroariltio- sustituido con uno a tres R¹⁴, que pueden ser el mismo o diferentes;

cada R¹¹ es independientemente C₁-C₁₀alquilo o fenilo o fenilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo o C₁-C₆alcoxi;

R¹² es C₁-C₁₀alquilo, C₁-C₁₀haloalquilo, o fenilo o fenilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo o C₁-C₆alcoxi; y

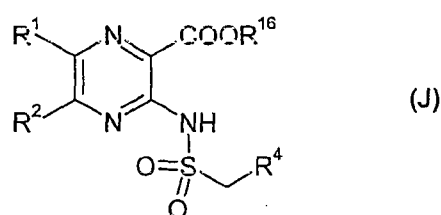
cada R¹⁴ es independientemente halo, ciano, nitro, C₁-C₁₀alquilo, C₁-C₄haloalquilo, C₁-C₁₀alcoxi, C₁-C₄alcoxicarbonil-, C₁-C₄haloalcoxi, C₁-C₁₀alquiltio-, C₁-C₄haloalquiltio-, C₁-C₁₀alquilsulfinil-, C₁-C₄haloalquilsulfinil-, C₁-C₁₀alquilsulfonil-, C₁-C₄haloalquilsulfonil-, arilo o arilo sustituido con uno a cinco sustituyentes

seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo o C₁-C₆alcoxi, o heteroarilo o heteroarilo sustituido con uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente de halo, ciano, nitro, C₁-C₆alquilo, C₁-C₆haloalquilo o C₁-C₆alcoxi.

5

7. Un compuesto de fórmula J

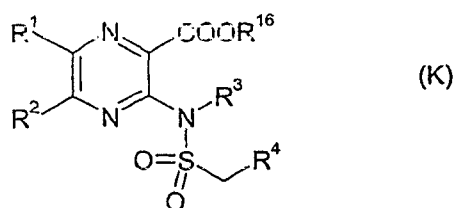
10



En donde R¹, R², y R⁴ son como se definen en la reivindicación 1; y R¹⁶ es C₁-C₆alquilo; o una sal o un N-óxido de éstos.

15 8. Otro grupo es el de los compuestos de la fórmula (K)

20



En donde R¹, R², y R⁴ son como se definen en la reivindicación 1; R³ es C₁-C₁₀alquilo, C₂-C₁₀alquenilo, C₂-C₁₀alquinilo, C₃-C₁₀cicloalquilo, C₃-C₁₀cicloalquilo-C₁-C₆alquil-, C₁-C₁₀alcoxi-C₁-C₆alquil-, C₁-C₁₀cianoalquil-, C₁-C₁₀alcoxycarbonilo-

C₁-C₆alquil-, N-C₁-C₃alquil-aminocarbonil-C₁-C₆alquil-, N,N-di-(C₁-C₃alquil)-aminocarbonil-C₁-C₆alquil-, aril-C₁-C₆alquil- o aril-C₁-C₆alquil- en donde la mitad arilo esta sustituida con uno a tres R⁷, que pueden ser el mismo o diferente, o heterociclilo-C₁-C₆alquil- o heterociclil-C₁-C₆alquil- en donde la mitad heterociclilo esta sustituida con uno a tres R⁷, que pueden ser el mismo o diferentes; y R¹⁶ es C₁-C₆alquilo; o una sal o un N-óxido de éstos.

9. Un método de control de plantas que comprende aplicar a las plantas o al locus de éstas una cantidad efectiva como herbicida de un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

10. Una composición herbicida que comprende una cantidad efectiva como herbicida de un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 además de la formulación de adyuvantes.

15

11. Una composición herbicida que comprende una cantidad efectiva como herbicida de un compuesto de fórmula (I) como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, opcionalmente uno o más de otros herbicidas, y opcionalmente uno o más aseguradores.

20

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

Record

For receiving Office use only

International Application No. **PCT/GB 2008 / 003786**

10 NOVEMBER 2008

International Filing Date **10-11-08**

**UK Intellectual Property Office
PCT International Application**

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) **71409/WO**

Box No. I TITLE OF INVENTION

HERBICIDAL COMPOUNDS

Box No. II APPLICANT

☐ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

**SYNGENTA LIMITED
European Regional Centre
Priestley Road
Surrey Research Park
Guildford, Surrey GU2 7YH, UNITED KINGDOM**

Telephone No.

+44 (0)1344 414456

Facsimile No.

+44 (0)1344 481112

Applicant's registration No. with the Office

E-mail address

☐ **E-mail authorization:** Marking this check-box authorizes the receiving Office, the International Searching Authority, the International Bureau and the International Preliminary Examining Authority to use the e-mail address indicated in this Box to send, if the Office or Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application. (See also the Notes to Boxes Nos. II and III.)

State (that is, country) of nationality:

GB

State (that is, country) of residence:

GB

This person is applicant for the purposes of:

☐ all designated States

☒ all designated States except the United States of America

☐ the United States of America only

☐ the States indicated in the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

☒ Further applicant(s) and/or (further) inventor(s) are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒ agent

☐ common representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

**Intellectual Property Department
Syngenta Limited
PO Box 3538
Jealott's Hill Research Centre
Bracknell, RG42 6YA, UNITED KINGDOM (GB)**

Telephone No.

+44 (0)1344 414456

Facsimile No.

+44 (0)1344 481112

Agent's registration No. with the Office

E-mail address

☐ **E-mail authorization:** Marking this check-box authorizes the receiving Office, the International Searching Authority, the International Bureau and the International Preliminary Examining Authority to use the e-mail address indicated in this Box to send, if the Office or Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application. (See also the Notes to Boxes Nos. II and III.)

☐ **Address for correspondence:** Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) WILLETTTS, Nigel James Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre Bracknell, Berkshire RG42 6EY UNITED KINGDOM	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
--	--

State (that is, country) of nationality: GB	State (that is, country) of residence: GB
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) CORDINGLEY, Matthew Robert Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre Bracknell, Berkshire RG42 6EY UNITED KINGDOM	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
--	--

State (that is, country) of nationality: GB	State (that is, country) of residence: GB
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) CROWLEY, Patrick Jelf Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre Bracknell, Berkshire RG42 6EY UNITED KINGDOM	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
---	--

State (that is, country) of nationality: GB	State (that is, country) of residence: GB
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) RILEY, Suzanna Jane Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre Bracknell, Berkshire RG42 6EY UNITED KINGDOM	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
---	--

State (that is, country) of nationality: GB	State (that is, country) of residence: GB
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	

☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.

193

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)*If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.*

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

TURNBULL, Michael Drysdale
Syngenta Limited
Jealott's Hill International Research Centre
Bracknell, Berkshire RG42 6EY
UNITED KINGDOM

This person is:

- ☐ applicant only
- ☒ applicant and inventor
- ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:
GBState (that is, country) of residence:
GB

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States
- ☐ all designated States except the United States of America
- ☒ the United States of America only
- ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
- ☐ applicant and inventor
- ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States
- ☐ all designated States except the United States of America
- ☐ the United States of America only
- ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
- ☐ applicant and inventor
- ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States
- ☐ all designated States except the United States of America
- ☐ the United States of America only
- ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
- ☐ applicant and inventor
- ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States
- ☐ all designated States except the United States of America
- ☐ the United States of America only
- ☐ the States indicated in the Supplemental Box

☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.

Supplemental Box

If the Supplemental Box is not used, this sheet should not be included in the request.

1. If, in any of the Boxes, except Boxes Nos. VIII(i) to (v) for which a special continuation box is provided, the space is insufficient to furnish all the information: in such case, write "Continuation of Box No. ..." (indicate the number of the Box) and furnish the information in the same manner as required according to the captions of the Box in which the space was insufficient, in particular:
 - (i) if more than one person is to be indicated as applicant and/or inventor and no "continuation sheet" is available: in such case, write "Continuation of Box No. III" and indicate for each additional person the same type of information as required in Box No. III. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below;
 - (ii) if, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the indication "the States indicated in the Supplemental Box" is checked: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the applicant(s) involved and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is applicant;
 - (iii) if, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the inventor or the inventor applicant is not inventor for the purposes of all designated States or for the purposes of the United States of America: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the inventor(s) and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is inventor;
 - (iv) if, in addition to the agent(s) indicated in Box No. IV, there are further agents: in such case, write "Continuation of Box No. IV" and indicate for each further agent the same type of information as required in Box No. IV;
 - (v) if, in Box No. VI, there are more than four earlier applications whose priority is claimed: in such case, write "Continuation of Box No. VI" and indicate for each additional earlier application the same type of information as required in Box No. VI.
2. If the applicant intends to make an indication of the wish that the international application be treated, in certain designated States, as an application for a patent of addition, certificate of addition, inventor's certificate of addition or utility certificate of addition: in such a case, write the name or two-letter code of each designated State concerned and the indication "patent of addition," "certificate of addition," "inventor's certificate of addition" or "utility certificate of addition," the number of the parent application or parent patent or other parent grant and the date of grant of the parent patent or other parent grant or the date of filing of the parent application (Rules 4.11(a)(i) and 49bis.1(a) or (b)).
3. If the applicant intends to make an indication of the wish that the international application be treated, in the United States of America, as a continuation or continuation-in-part of an earlier application: in such a case, write "United States of America" or "US" and the indication "continuation" or "continuation-in-part" and the number and the filing date of the parent application (Rules 4.11(a)(ii) and 49bis.1(d)).

Continuation of Box No IV:

ANDREWS, Christopher John
 ELLIOTT, Kathryn
 GAAL, Jozsef Christopher
 LEE, Michael David
 OSBORN, Martin Keith
 PALMER, Sarah Louise
 SOUTHERN, David William
 WARD, Steven Paul
 WATERMAN, John Richard

Telephone: +44 (0)1344 424701
 Facsimile: +44 (0)1344 481112

All at:
 Intellectual Property Department
 Syngenta Limited
 P.O. Box 3538
 Jealott's Hill International Research Centre
 Bracknell
 Berks RG42 6YA
 UNITED KINGDOM

Box No. V DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a) the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

- ☐ DE Germany is not designated for any kind of national protection
- ☐ JP Japan is not designated for any kind of national protection
- ☐ KP Republic of Korea is not designated for any kind of national protection
- ☐ RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may only be used to exclude (irrevocably) the designations concerned if, at the time of filing or subsequently under Rule 26bis.1, the international application contains in Box No. VI a priority claim to an earlier national application filed in the particular State concerned, in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of this earlier national application.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application: regional Office	international application: receiving Office
item (1) 15/11/2007 15 November 2007	0722472.8	GB		
item (2)				
item (3)				
item (4)				

- ☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

Transmit certified copy: the receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

- ☒ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ item (4) ☐ other, see Supplemental Box

Restore the right of priority: the receiving Office is requested to restore the right of priority for the earlier application(s) identified above or in the Supplemental Box as item(s) (). (See also the Notes to Box No. VI; further information must be provided to support a request to restore the right of priority.)

Incorporation by reference: where an element of the international application referred to in Article 11(1)(iii)(d) or (e) or a part of the description, claims or drawings referred to in Rule 20.5(a) is not otherwise contained in this international application but is completely contained in an earlier application whose priority is claimed on the date on which one or more elements referred to in Article 11(1)(iii) were first received by the receiving Office, that element or part is, subject to confirmation under Rule 20.6, incorporated by reference in this international application for the purposes of Rule 20.6.

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if more than one International Searching Authority is competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

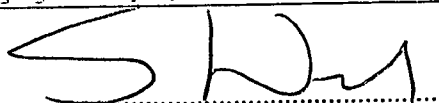
ISA/ EP.....

Box No. IX CHECK LIST: LANGUAGE OF FILING

This international application contains:	This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item):	Number of items
(a) on paper, the following number of sheets:	1. ☒ fee calculation sheet	: 1
request (including declaration and supplemental sheets) :	2. ☐ original separate power of attorney	: 1
description (excluding sequence listing and/or tables related thereto) :	3. ☐ original general power of attorney	:
claims :	4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any:	:
abstract :	5. ☐ statement explaining lack of signature	:
drawings :	6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s):	: 1
Sub-total number of sheets : 135	7. ☐ translation of international application into (language):	:
sequence listing :	8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material	:
tables related thereto :	9. ☐ sequence listing in electronic form (indicate type and number of carriers)	:
(for both, actual number of sheets if filed on paper, whether or not also filed in electronic form; see (c) below)	(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application) :	:
Total number of sheets : 135	(ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (c)(i) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter :	:
(b) ☐ only in electronic form (Section 301(a)(i))	(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column :	:
(i) ☐ sequence listing	10. ☐ tables in electronic form related to sequence listing (indicate type and number of carriers)	:
(ii) ☐ tables related thereto	(i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 302(b-quater) only (and not as part of the international application) :	:
(c) ☐ also in electronic form (Section 301(a)(ii))	(ii) ☐ (only where check-box (b)(ii) or (c)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 302(b-quater) :	:
(i) ☐ sequence listing	(iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column :	:
(ii) ☐ tables related thereto	11. ☐ copy of results of earlier search(es) (Rule 12bis.1(a)) :	:
Type and number of carriers (discette, CD-ROM, CD-E or other) on which are contained the	12. ☐ other (specify):	:
☐ sequence listing:		
☐ tables related thereto:		
(additional copies to be indicated under items 9(ii) and/or 10(ii), in right column)		
Figure of the drawings which should accompany the abstract:	Language of filing of the international application:	ENGLISH

Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).



WARD, Steven Paul

Date: 03 November 2008

For receiving Office use only	
1. Date of actual receipt of the purported international application:	10 NOVEMBER 2008 10-11-08
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:	
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):	
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA /	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

2. Drawings:
☒ received:
☐ not received:

For International Bureau use only

Date of receipt of the record copy by the International Bureau:

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
22 May 2009 (22.05.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/063180 A1

(51) International Patent Classification:
C07D 241.26 (2006.01) *A01N 43.72* (2006.01)
C07D 513.04 (2006.01) *A01N 43.90* (2006.01)

Michael, Drysdale [GB/GB]; Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY (GB).

(21) International Application Number:
PCT/GB2008/003786

(74) Agent: SYNGENTA LIMITED; Intellectual Property Department, F.O. Box No 3538, Jealott's Hill Research Centre, Bracknell RG42 6YA (GB).

(22) International Filing Date:
10 November 2008 (10.11.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0722472.3 15 November 2007 (15.11.2007) GE

(71) Applicant (for all designated States except US): SYNGENTA LIMITED [GB/GB]; European Regional Centre, Priestley Road, Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YH (GB).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): WILLETTS, Nigel, James [GB/GB]; Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY (GB). CORDINGLEY, Matthew, Robert [GB/GB]; Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY (GB). CROWLEY, Patrick, Jelf [GB/GB]; Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY (GB). RILEY, Suzanna, Jane [GB/GB]; Syngenta Limited, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY (GB). TURNBULL,

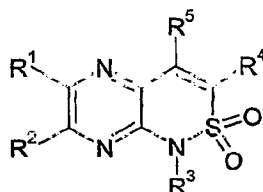
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BE, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GE, GD, GH, GM, GT, HN, HP, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LI, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SH, SI, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): AFIPO (BW, GH, GM, HE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, EG, FZ, MD, PU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HT, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MP, NE, NI, TD, TG).

Published:

- with international search report
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

(54) Title: HERBICIDAL COMPOUNDS



(I)

(57) Abstract: The present invention relates to compounds of formula (I), wherein P^1 , P^2 , P^3 , P^4 and P^5 are as defined in claim 1; or a salt or H-oxide thereof. Furthermore, the present invention relates to processes for preparing compounds of formula (I), to intermediates used in the preparation of compounds of formula (I), to methods of controlling plants and compositions comprising compounds of formula (I).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/GB2008/003786

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07D241/26 C07D513/04 A01N43/72 A01N43/90		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 821 213 A (TONG Y) 28 June 1974 (1974-06-28) abstract; examples 2,3	1-11
A	US 3 845 044 A (TONG Y) 29 October 1974 (1974-10-29) Examples, abstract	1-11
----- -/--		
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 February 2009		Date of mailing of the international search report 10/03/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5616 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-3040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Rudolf, Manfred

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/GB2008/003786

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; ZAWISZA, TADEUSZ ET AL: "Pyridothiazines. IV. Synthesis and properties of 2H-4,6-dimethyl-8-phenyl-7,8-dihydropyrido [2,3-c]1,2-thiazin-7-one derivatives" XP002516870 retrieved from STN Database accession no. 1981:84038 abstract & ACTA POLONIAE PHARMACEUTICA , 37(1), 25-31 CODEN: APPHAX; ISSN: 0001-6837, 1980, -----	1-11

200

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/GB2008/003786

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3821213	A	28-06-1974	NONE	
US 3845044	A	29-10-1974	NONE	

201

PATENT COOPERATION TREATY

IPD AGROCHEMICALS
ATTORNEY INITIALS **ME**

Amend Chims ? 10/5/09

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY 10 MAR 2009

PCT

To:

SYNGENTA LIMITED
Intellectual Property Department
P.O. Box 3518
Jealott's Hill Research Centre
Bracknell,
RG42 6YA
GRANDE PRÉTAGNE

SCANNED ALL
PAGES

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

VERIFY

(PCT Rule 44.1)

Date of mailing
(day/month/year)

10/03/2009

Applicant's or agent's file reference

714097/00

FOR FURTHER ACTION

See paragraphs 1 and 4 below

International application No.

PCT/GB00006/003780

Annexed mailing date
(day/month/year)

10/11/2009

Applicant

SYNGENTA LIMITED

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the international application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the international search report.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 84 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: (41-22) 8238270

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.
3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 46.2, the applicant is notified that:

- ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.
- ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

Shortly after the expiration of 18 months from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. These comments would also be made available to the public but not before the expiration of 30 months from the priority date.

Within 19 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

See the Annex to Form PCT/IE/201 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the PCT Applicant's Guide, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the International Searching Authority



European Patent Office, P.B. 5518 Patentlaan 2
NL-2250 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 351 epo.nl,
Fax: (+31-70) 240-2016

Authorized officer

Chantal Gottar

202

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under Article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the *PCT Applicant's Guide*, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article", "Rule", and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report and the written opinion of the International Searching Authority, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only (see *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, Annexes B1 and B2).

The attention of the applicant is drawn to the fact that amendments to the claims under Article 19 are not allowed where the International Searching Authority has declared, under Article 17(2), that no international search report would be established (see *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, paragraph 296).

What parts of the international application may be amended?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 24 before the International Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 28 or, where applicable, Article 41.

When?

Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 46.1).

Where not to file the amendments?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 46.2).

Where a demand for international preliminary examination has been/is filed, see below.

How?

Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Section 205(b)).

The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.

What documents must/may accompany the amendments?

Letter (Section 205(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.

203

NOTES TO FORM PCT/ISA/220 (continued)

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

- (i) the claim is unchanged;
- (ii) the claim is cancelled;
- (iii) the claim is new;
- (iv) the claim replaces one or more claims as filed;
- (v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

The following examples illustrate the manner in which amendments must be explained in the accompanying letter:

1. [Where originally there were 48 claims and after amendment of some claims there are 51]:
"Claims 1 to 29, 31, 32, 34, 35, 37 to 48 replaced by amended claims bearing the same numbers; claims 30, 33 and 36 unchanged; new claims 49 to 51 added."
2. [Where originally there were 15 claims and after amendment of all claims there are 11]:
"Claims 1 to 15 replaced by amended claims 1 to 11."
3. [Where originally there were 14 claims and the amendments consist in cancelling some claims and in adding new claims]:
"Claims 1 to 6 and 14 unchanged; claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added." or
"Claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added; all other claims unchanged."
4. [Where various kinds of amendments are made]:
"Claims 1-10 unchanged; claims 11 to 13, 16 and 19 cancelled; claims 14, 15 and 18 replaced by amended claim 14; claim 17 subdivided into amended claims 15, 16 and 17; new claims 20 and 21 added."

"Statement under article 19(1)" (Rule 46.4)

The amendments may be accompanied by a statement explaining the amendments and indicating any impact that such amendments might have on the description and the drawings (which cannot be amended under Article 19(1)).

The statement will be published with the international application and the amended claims.

It must be in the language in which the international application is to be published.

It must be brief, not exceeding 500 words if in English or if translated into English.

It should not be confused with and does not replace the letter indicating the differences between the claims as filed and as amended. It must be filed on a separate sheet and must be identified as such by a heading, preferably by using the words "Statement under Article 19(1)."

It may not contain any disparaging comments on the international search report or the relevance of citations contained in that report. Reference to citations, relevant to a given claim, contained in the international search report may be made only in connection with an amendment of that claim.

Consequence if a demand for international preliminary examination has already been filed

If, at the time of filing any amendments and any accompanying statement, under Article 19, a demand for international preliminary examination has already been submitted, the applicant must preferably, at the time of filing the amendments (and any statement) with the International Bureau, also file with the International Preliminary Examining Authority a copy of such amendments (and of any statement) and, where required, a translation of such amendments for the procedure before that Authority (see Rules 55.2(a) and 62.2, first sentence). For further information, see the Notes to the demand form (PCT/ISA/401).

If a demand for international preliminary examination is made, the written opinion of the International Searching Authority will, except in certain cases where the International Preliminary Examining Authority did not act as International Searching Authority and where it has notified the International Bureau under Rule 66.1b(b), be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority. If a demand is made, the applicant may submit to the International Preliminary Examining Authority a reply to the written opinion together, where appropriate, with amendments before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later (Rule 43b.1(c)).

Consequence with regard to translation of the international application for entry into the national phase

The applicant's attention is drawn to the fact that, upon entry into the national phase, a translation of the claims as amended under Article 19 may have to be furnished to the designated/elected Offices, instead of, or in addition to, the translation of the claims as filed.

For further details on the requirements of each designated/elected Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 71409/WO	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/GB2006/003786	International filing date (day/month/year) 10/11/2008	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 15/11/2007
Applicant SYNGENTA LIMITED		

This International search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International search report consists of a total of 4 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the **language**, the International search was carried out on the basis of:

- ☒ the International application in the language in which it was filed
☐ a translation of the International application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of International search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))

b. ☐ This International search report has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c. ☐ With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the International application, see Box No. I.

2. ☐ **Certain claims were found unsearchable** (See Box No. II)

3. ☐ **Unity of invention is lacking** (see Box No. III)

4. With regard to the title,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant
☐ the text has been established, according to Rule 29.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this International search report, submit comments to this Authority

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____
☐ as suggested by the applicant
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention
b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract

205

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/GB2008/003786

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D241/26 C07D513/04 A01N43/72 A01N43/90

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 821 213 A (TONG Y) 28 June 1974 (1974-06-28) abstract; examples 2,3	1-11
A	US 3 845 044 A (TONG Y) 29 October 1974 (1974-10-29) Examples, abstract	1-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 February 2009

Date of mailing of the international search report

10/03/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.O. 5010 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rudolf, Manfred

206

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2008/003786

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; ZAWISZA, TADEUSZ ET AL: "Pyridothiazines. IV. Synthesis and properties of 2H-4,6-dimethyl-8-phenyl-7,8-dihydropyrido [2,3-c][1,2-thiazin-7-one derivatives" XP002516870 retrieved from STN Database accession no. 1981:34038 abstract & ACTA POLONIAE PHARMACEUTICA, 37(1), 25-31 CODEN: APFHAX; ISSN: 0001-6837, 1980;	1-11

207

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2008/003786

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 3821213	A	28-06-1974	NONE
US 3845044	A	29-10-1974	NONE

208

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

see form PCT/ISA/220

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY (PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA/210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA/220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/GB2008/003790

International filing date (day/month/year)
10.11.2008

Priority date (day/month/year)
15.11.2007

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
IIV. C07D241/26 C07D513/04 A01H43/72 A01H43/00

Applicant
SYNGENTA LIMITED

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. **FURTHER ACTION**

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80293 Munich
Tel. 49 89 2369-40 Tlx 525656 epmu d
Fax: 49 89 2369-4466

Date of completion of
this opinion

see form
PCT/ISA/210

Authorized Officer:

Rudolf, Manfred

Telephone No. 49 89 2369-6604



209

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/GB2008/003786

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the **language**, this opinion has been established on the basis of:
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1 (b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a))
3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
- a. type of material:
- ☐ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
- b. format of material:
- ☐ on paper
 - ☐ in electronic form
- c. time of filing/furnishing:
- ☐ contained in the international application as filed.
 - ☐ filed together with the international application in electronic form.
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

210

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/GB2008/003786

Box No. V Reasoned statement under Rule 43b/s.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-11</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-11</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-11</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

211

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/GE2009/003786

Re Item V.

1. Reference is made to the following documents:

D1 : US 3 821 213 A (TONG Y) 28 June 1974 (1974-06-28)

D2 : US 3 845 644 A (TONG Y) 29 October 1974 (1974-10-29)

D3 : DATABASE CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE,
COLUMBUS, OHIO, US; ZAWISZA, TADEUSZ ET AL.: "Pyridothiazines. IV.
Synthesis and properties of 2H-4,6-dimethyl-8-phenyl-7,8-dihydropyrido [2,3-
c][1,2-thiazin-7-one derivatives" XP002516870 retrieved
from STN Database accession no. 1981:8-1039

2. The present application relates to herbicidal pyrazino[1,2]thiazines of formula I.
3. Pyrazino[1,2]thiazines corresponding to formula I as defined in claim 1 are novel. The prior art does not disclose such compounds. Structurally related compounds, e.g. Pyrido[1,2]thiazines are disclosed in document D3.
4. Documents D1 and D2 relating to pesticidal pyrazino[1,4]benzothiazines may be considered as the closest prior art. There is no suggestion in these documents to the presently claimed compounds and the herbicidal use thereof, the claimed subject matter therefore is not obvious in the light of the cited prior art.

212

Possible steps after receipt of the international search report (ISR) and written opinion of the International Searching Authority (WO-ISA)

General information

For all international applications filed on or after 01/01/2004 the competent ISA will establish an ISR. It is accompanied by the WO-ISA. Unlike the former written opinion of the IPEA (Rule 66.2 PCT), the WO-ISA is not meant to be responded to, but to be taken into consideration for further procedural steps. This document explains about the possibilities.

Amending claims under Art. 19 PCT

Within 2 months after the date of mailing of the ISR and the WO-ISA the applicant may file amended claims under Art. 19 PCT directly with the International Bureau of WIPO. The PCT reform of 2004 did not change this procedure. For further information please see Rule 46 PCT as well as form PCT/ISA/220 and the corresponding Notes to form PCT/ISA/220.

Filing a demand for international preliminary examination

In principle, the WO-ISA will be considered as the written opinion of the IPEA. This should, in many cases, make it unnecessary to file a demand for international preliminary examination. If the applicant nevertheless wishes to file a demand this must be done before expiry of 3 months after the date of mailing of the ISR/ WO-ISA or 22 months after priority date, whichever expires later (Rule 54bis PCT). Amendments under Art. 34 PCT can be filed with the IPEA as before, normally at the same time as filing the demand (Rule 66.1 (b) PCT).

If a demand for international preliminary examination is filed and no comments/amendments have been received the WO-ISA will be transformed by the IPEA into an IPRP (International Preliminary Report on Patentability) which would merely reflect the content of the WO-ISA. The demand can still be withdrawn (Art. 37 PCT).

Filing informal comments

After receipt of the ISR/WO-ISA the applicant may file informal comments on the WO-ISA directly with the International Bureau of WIPO. These will be communicated to the designated Offices together with the IPRP (International Preliminary Report on Patentability) at 30 months from the priority date. Please also refer to the next box.

End of the international phase

At the end of the international phase the International Bureau of WIPO will transform the WO-ISA or, if a demand was filed, the written opinion of the IPEA into the IPRP, which will then be transmitted together with possible informal comments to the designated Offices. The IPRP replaces the former IPEA (International preliminary examination report).

Relevant PCT Rules and more information

Rule 43 PCT, Rule 43bis PCT, Rule 44 PCT, Rule 44bis PCT, PCT Newsletter 12/2003, OJ 11/2003, OJ 12/2003

213

Bitte beachten Sie, dass angeführte Nichtpatentliteratur (wie z. B. wissenschaftliche oder technische Dokumente) je nach geltendem Recht dem Urheberrechtsschutz und/oder anderen Schutzarten für schriftliche Werke unterliegen könnte. Die Vervielfältigung urheberrechtlich geschützter Texte, ihre Verwendung in anderen elektronischen oder gedruckten Publikationen und ihre Weitergabe an Dritte ist ohne ausdrückliche Zustimmung des Rechtsinhabers nicht gestattet.

Veillez noter que les ouvrages de la littérature non-brevets qui sont cités, par exemple les documents scientifiques ou techniques, etc., peuvent être protégés par des droits d'auteur et/ou toute autre protection des écrits prévue par les législations applicables. Les textes ainsi protégés ne peuvent être reproduits ni utilisés dans d'autres publications électroniques ou imprimées, ni rediffusés sans l'autorisation expresse du titulaire du droit d'auteur.

Please be aware that cited works of non-patent literature such as scientific or technical documents or the like may be subject to copyright protection and/or any other protection of written works as appropriate based on applicable laws. Copyrighted texts may not be copied or used in other electronic or printed publications or re-distributed without the express permission of the copyright holder.

PATENT COOPERATION TREATY

WO 2009/063180
PCT/GB2008/003786

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

FIRST NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF
THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION (TO DESIGNATED OFFICES WHICH
DO NOT APPLY THE 30 MONTH TIME LIMIT
UNDER ARTICLE 22(1))

(PCT Rule 47.1(c))

To:

SYNGENTA LIMITED
Intellectual Property Department
P.O. Box No 3538
Jeslott's Hill Research Centre
Bracknell RG42 6YA
ROYALME-LINI

VERIFY

IPD AGROCHEMICALS

ATTORNEY INITIALS Mx

Entered in procedures

24 JUN 2009

IMPORTANT NOTICE

Date of mailing (day/month/year)

18 June 2009 (18.06.2009) ✓

Applicant's or agent's file reference

71409/WO

International application No.

PCT/GB2008/003786

International filing date (day/month/year)

10 November 2008 (10.11.2008)

Priority date (day/month/year)

15 November 2007 (15.11.2007)

PAGES

Applicant

SYNGENTA LIMITED et al

1. **ATTENTION:** For any designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002 (30 months from the priority date), does apply, please see Form PCT/IB/308 (Second and Supplementary Notice) (to be issued promptly after the expiration of 28 months from the priority date).

2. Notice is hereby given that the following designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, does not apply, has/have requested that the communication of the international application, as provided for in Article 20, be effected under Rule 93bis.1. The International Bureau has effected that communication on the date indicated below:
22 May 2009 (22.05.2009).

None

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(i), those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

3. The following designated Offices, for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, does not apply, have not requested, as at the time of mailing of the present notice, that the communication of the international application be effected under Rule 93bis.1:

LU, TZ, UG

In accordance with Rule 47.1(c-bis)(ii), those Offices accept the present notice as conclusive evidence that the Contracting State for which that Office acts as a designated Office does not require the furnishing, under Article 22, by the applicant of a copy of the international application.

4. TIME LIMITS for entry into the national phase

For the designated Office(s) listed above, and unless a demand for international preliminary examination has been filed before the expiration of 19 months from the priority date (see Article 39(1)), the applicable time limit for entering the national phase will, subject to what is said in the following paragraph, be 20 MONTHS from the priority date.

In practice, time limits other than the 20-month time limit will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain of the designated Offices listed above. For regular updates on the applicable time limits (20 or 21 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters, all available from WIPO's Internet site, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

It is the applicant's sole responsibility to monitor all these time limits.

215

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Dorothee Mülhausen

Facsimile No. +41 22 358 32 70

e-mail: pt01.pct@wipo.int



No. 10-061873-00000-0000

Fecha: 2010-05-24 16:08:22 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 215

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐	

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT.
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒ Incompleta ☐	

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	



Bogotá D.C.,
2020



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Doctor(a)
RODRIGUEZ D' ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
SYNGENTA LIMITED

REFERENCIA	Radicación No.	10 061873
	Solicitud internacional	PCT/GB2008/003796
	Fecha inicio fase nacional	15/06/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	808160

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular única 5.2.9)

2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal f) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Continúa en la página siguiente...

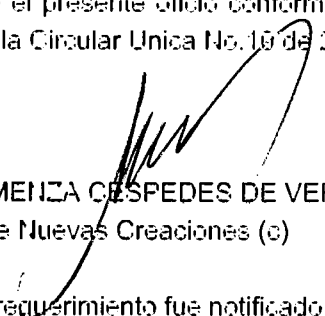


Continuación radicado No: 10 061873



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No. 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

25 JUN. 2010

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____.
adpa11