Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

Division de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21 **EXPEDIENTE No** 05-76616

54 **TITULO** Amino-1,3,5-Triazinas sustituidas en N con radicales heciclos quirales, procedimiento para su preparacion, composiciones de las mismas, su uso como herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas

51 **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** C 07D 251/18

71 **SOLICITANTE** Bayer Cropscience GMBH

DOMICILIO Frankfurt, Alemania

74 **APODERADO** Luis Patiño Leyva

22 **BOGOTÁ, D C,** 3 de agosto de 2005

(FORMA P 10)

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05076616 00000000 Folios: 237
Fecha (AMD): 2005-08-03 17:29:28
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTA
Dependencia: 0020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

① **SOLICITUD DE :**

☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☐ Capitulo I. ☒ Capitulo II.

SOLICITANTE (71)	Nombre: **BAYER CROPSCIENCE GMBH** Dirección: Brüningstrasse 50, 65929 Frankfurt, Alemania Nacionalidad o Domicilio: Frankfurt, Alemania Lugar de Constitución: Alemania Teléfono: Fax: E-mail:	**IDENTIFICACION** C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
③ **REPRESENTANTE O APODERADO**	Nombre: LUIS PATIÑO LEYVA Dirección Cra. 11ª No. 94-76 – Of. 308 Teléfono: 6161948 Fax: 6163976 E-mail:	**IDENTIFICACION** C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☒ Cual _____ Número 2.930.616 TP 2698
④ **INVENTOR (ES) (72)**	Nombre: AHRENS Hartmut Dirección: Mörfelder Landstrasse 19, Nacionalidad o Domicilio: 60598 Frankfurt, Alemania	

⑤ **PCT (86)**

Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/000538 Fecha Enero 23 de 2004

Publicación Internacional No. WO 2004/069814 A1 Fecha Agosto 19 de 2004

⑥ **Título (54)** AMINO-1,3,5-TRIAZINAS SUSTITUIDAS EN N CON RADICALES BICICLICOS QUIRALES, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN, COMPOSICIONES DE LAS MISMAS, Y SU USO COMO HERBICIDAS Y REGULADORES DEL CRECIMIENTO DE LAS PLANTAS

⑦ **Clasificación Internacional (51)** C07D 251/18

⑧ **PRIORIDAD:**	(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Numero de Solicitud
SI ☒ NO ☐	Europa Europa	Febrero 5, 2003 Agosto 1, 2003	03002438.4 03016680.5

⑨ **Comprobante de pago No.** 05 – 57,412 **Fecha** Agosto 2 de 2005

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario , ver reverso de esta página.

Continuación nombre, dirección y domicilio de inventores:

Nombre	Dirección	Domicilio
DIETRICH Hansjörg	Am Stegkreuz 3b,	65719 Hofheim, Alemania
MINN Klemens	Rossertstrasse 61,	65795 Hattersheim, Alemania
AULER Thomas	Bonner Strasse 15,	65812 Bad Soden, Alemania
BIERINGER Hermann	Eichenweg 26,	65817 Eppstein, Alemania
HILLS Martin	Am Iztelgrund 5b,	65510 Idstein, Alemania
KEHNE Heinz	Iltisweg 7a,	65719 Hofheim, Alemania
MENNE Hubert	Am Alten Bach 8a,	65719 Hofheim, Alemania

Otros anexos que se acompañan a la solicitud.

Copia formulario PCT/RO/101 correspondiente a la presentación de la solicitud internacional.

Copia formulario PCT/IB/304 correspondiente a la notificación relativa al envío o transmisión del documento de prioridad.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05876616 00000000 Folios: 237
Fecha (AMD): 2005-08-03 17:29:28
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 57,412
FECHA : AGOSTO 2 DE 2005

***** C O N S I B N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
GUSTAVO HOLLMAN	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	40240237	02/08/2005	3,253,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
		TOTAL : $	443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

Ref.: 57366

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

53572

GENERAL POWER OF ATTORNEY

G.HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA

Dr. Hans Christoph Rippel

The undersigned Dr. Rudolf Weißert , acting on behalf of and representing of BAYER CROPSCIENCE GmbH., domiciled in Frankfurt , hereby appoint(s) GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO and/or LUIS PATIÑO LEYVA, domiciled in Bogotá D.C., Republic of Colombia , as our true and legal attorney with the necessary powers:

1) To apply to the administrative, judicial and police authorities of the Republic of Colombia, in any instance or appeal, for obtaining registration of patents, utility models, industrial designs and models, commercial ensigns and names, trademarks, slogans, health licenses, copyrights and domain names as well as their assignments, extensions, renewals and changes of name; 2) To prepare, apply for, obtain, execute and register contracts, licenses, authorizations and registrations of any kind; 3) To intervene as plaintiff or defendant, in any instance or appeal, before any judge, court, tribunal, corporation, public officer or authority in any judicial, administrative or police action, such as: action dealing with commercial ensigns and names; oppositions against trademark registrations; caducity and nullity actions; recovery actions, actions arising from obtainment and working of license agreements; actions dealing with unfair competition; criminal actions; actions claiming indemnity for damages, complaints or remarks on all sort of industrial property matters; the performance of precautionary measures, and in any other similar action, measure or appeal related to intellectual property matters.

To this effect, I (we) hereby authorize him to file applications, make descriptions, protests, amendments, declarations, oppositions, cancellations, appeals and claims; to pay taxes, quotas and liens as provided by Law; to waive or abandon granted rights or rights in process of being granted, to receive all kind of documents and securities; to issue the respective releases and, in general, to take, before said authorities, pertinent steps to the above mentioned purposes and take all measures they may deem advisable to protect my (our) interests, with all other necessary legal faculties, and I (we) hereby declare as good and valid whatever the attorneys should do to my (our) benefit.

This power comprises the authority to ratify or confirm on my (our) behalf any action, as well as the faculty of receiving, desisting, transacting, compromising, substituting and revoking substitutions, taking notifications, and appointing judicial or extra-judicial attorneys.

Signed in Frankfurt on this 17th day of September of 2002.

Bayer CropScience GmbH

Dr. Rippel
Patents and Licenses,
Frankfurt

Dr. Weißert
Patents and Licenses
Frankfurt

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA

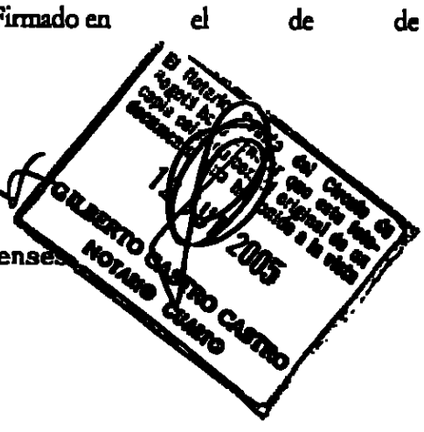
Yo (nosotros) , obrando en nombre propio y representación de, BAYER CROPSCIENCE GMBH con domicilio en , nombro(amos) a GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO y/o LUIS PATIÑO LEYVA, con domicilio en Bogotá D.C., República de Colombia, apoderado verdadero y legal, con poder especial, amplio y suficiente:

1) Para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, modelos de utilidad, dibujos y modelos industriales, registro de marcas, registro de lemas comerciales, depósito de nombres y enseñas comerciales, registros sanitarios, derechos de autor y nombres de dominio así como sus traspasos, prórrogas, renovaciones y cambios de nombre; 2) Elaborar, tramitar, solicitar, obtener, realizar, ejecutar y registrar contratos, licencias, autorizaciones y registros de cualesquiera clases; 3) Intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso y ante cualquier juez, entidad, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía, tales como acciones derivadas de nombre o enseña comerciales; acciones reivindicatorias; acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal, demandas penales y civiles; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos, u observaciones a cualquier asunto sobre propiedad intelectual; al ejercicio de medidas cautelares y cualesquiera otras acciones, medidas o recursos similares relacionados con la propiedad intelectual.

A este efecto, lo facultamos para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la Ley; renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores dando al descargo respectivo, y en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomas todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros) intereses, con todas las facultades necesarias, y por este documento desde ahora declaro(amos) válido y bueno todo cuanto los apoderados hicieren en mi (nuestro) beneficio.

Este poder comprende la facultad de ratificar, o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado, así como la facultad de recibir, desistir, transigir, comprometer, sustituir y revocar sustituciones, recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Firmado en el de de .



CERTIFICATION
COMPANIES

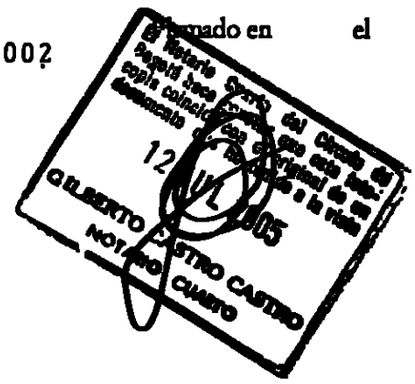
The undersigned Notar Kniper, certifies: that the preceding signature(s) reading Rippel Weibert is (are) authentic; that the signer(s) at present fill(s) the position of author. of BCS ; that he (they) is (are) empowered to grant this signatories power; and that said company exists, accomplishes its social object and is organized in Frankfurt accordance with the Laws of Germany.
All the foregoing facts are known to me due to my having examined the respective documents to which I attest.

Signed in Frankfurt on this 23th day of Sept of 2002

CERTIFICACIÓN
SOCIEDADES

El(la) infrascrito(a)_____ certifica: que la(s) firma(s) que antecede(n) y dice(n) es (son) auténtica(s); que el (los) signatario(s) desempeña(n) actualmente el cargo(s) de de ; que tiene(n) facultad para otorgar este poder; y que dicha compañía existe, cumple su objeto social y está organizada en conforme a las Leyes de .
Todos los hechos anteriores le constan, por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Firmado en el de de .



en.
6

Nummer 364 der Urkundenrolle für das Jahr 2002

Die vorstehenden vor mir anerkannten Unterschriften von

1. Herrn Dr. Hans-Christoph Rippel
   dienstansässig: Bayer CropScience GmbH
   Patent- und Lizenzabteilung, 65926 Frankfurt/M.

2. Herrn Dr. Rudolph Weißert
   dienstansässig: Bayer CropScience GmbH
   Patent- und Lizenzabteilung, 65926 Frankfurt/M.

-die Parteien zu 1. und 2. sämtlich von Person bekannt-

beglaubige ich hiermit amtlich.

In meiner Eigenschaft als Notar bestätige ich die Unterschriftsberechtigungen der Herren Dr. Rippel und Dr. Weißert für die Bereiche Patente und Lizenzen der Firma Bayer CropScience GmbH, Frankfurt am Main, erteilt am 05. August 2002 durch die Firma Bayer CropScience GmbH, Frankfurt am Main.

Frankfurt/M.-Höchst, den 20. September 2002

Armin Knipfer, Notar

Kostenrechnung-Wert:	€	5.000,00
Geb. § 45 I KostO	€	11,50
Geb. § 150 KostO	€	12,50
16 % Mehrwertsteuer	€	3,68
	€	26,68

Armin Knipfer, Notar

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von ..... Knipfer .....

3. in seiner Eigenschaft als ..... Präsident des Landgerichts .....

4. ist versehen mit dem Siegel/Stempel des ..... Präsidenten des Landgerichts .....

5. in ..... 6. am ..... 12 JUL 2007 .....

9. Siegel/Stempel

10. Unterschrift

DER PRÄSIDENT DES LANDGERICHTS FRANKFURT AM MAIN

12 JUL 2007

ORIENTO CASTRO CASTRO

NOTARIA CHILE

Traducción Oficial del Alemán de la certificación y la apostilla que se encuentran adjuntas al Poder General que la compañía BAYER CROPSCIENCE GMBH domiciliada en Frankfurt, Alemania, otorga a Gustavo Hollmann Restrepo y/o Luis Patiño Leyva.

Registro Notarial Número 364 para el año 2002

Por medio de este documento autentico oficialmente las firmas que aparecen anteriormente, las cuales fueron reconocidas en mi presencia como las suyas propias por

1. Señor Dr. Hans-Christoph Rippel
   domicilio comercial: Bayer CropScience GmbH
   Departamento de Patentes y Licencias, 65926 Frankfurt/M.
2. Señor Dr. Rudolf Weißert
   domicilio comercial: Bayer CropScience GmbH
   Departamento de Patentes y Licencias, 65926 Frankfurt/M.

ambos Señores conocidos personalmente por el suscrito Notario.

En mi calidad de Notario confirmo que los Señores Dr. Rippel y Dr. Weißert están autorizados firmar en representación del Area de Patentes y Licencias de la compañía Bayer CropScience GmbH domiciliada en Frankfurt am Main, dicha autorización fue otorgada por la compañía Bayer CropSciencience GmbH el día 05 de Agosto del 2002

Frankfurt/M.-Höchst, 20 de Septiembre del 2002

Armin Knipfer, Notario en Frankfurt am Main
(Firma y Sello Oficial)

----------(continúa en la 2ª página)----------

Nota de gastos-Valor del negocio:	Euros	5.000,00
Impuesto Artículo 45I Disp. Impuestos	Euros	10,50
Impuesto Artículo 150 Disp. Impuestos	Euros	12,50
16% I.V.A.	Euros	3,68
Total:	Euros	26,68

Armin Knipfer, Notario en Frankfurt am Main

(firma)

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: República Federal de Alemania
   Este documento público
2. Ha sido firmado por: Armin Knipfer
3. Actuando en calidad de: Notario Público nombrado oficialmente
4. Y lleva el sello: del mencionado Notario

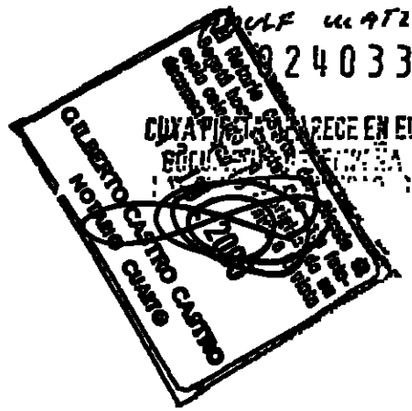
Confirmado

5. En: Frankfurt/Main
6. El día: 4 de Octubre del 2002
7. Por: El Señor Presidente del Tribunal Regional
8. Bajo el No.: 91 Ea A 6457
9. Sello: EL PRESIDENTE DEL TRIBUNAL REGIONAL EN FRANKFURT AM MAIN
10. Firma: En representación, Schlitt

ADOLF WATZKE
Traductor Oficial
Res. 2433 Minjusticia

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

024033



NO SE ASUME RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2003 OCT 2 A N: 03

JEFE RED DE COMUNICACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

G. HOLLMANN RESTREPO
ABOGADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE SIGNOS DISTINTIVOS

E. S. D.

RE: Poder otorgado por la sociedad BAYER CROPSCIENCE GMBH, domiciliada en Frankfurt, Alemania, a GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO y/o LUIS PATIÑO LEYVA, el 17 de septiembre de 2002, con facultades para sustituir y/o nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales, aquí incluido.

YO, GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO, vecino de Bogotá, D. C., portador de la tarjeta profesional No. 5903, atentamente manifiesto a usted que sustituyo el poder con que obro en la persona de LUIS PATIÑO LEYVA, vecino de Bogotá, D. C., portador de la tarjeta profesional No. 2698, con las mismas facultades con que me fue conferido para este caso.

Atentamente,

GUSTAVO HOLLMANN RESTREPO

C.C. No. 2.878.023 de Bogotá

T.P. No. 5903

Acepto la sustitución,

LUIS PATIÑO LEYVA

C.C. No. 2.930.616 de Bogotá

T.P. No. 2698

El Notario Cuarto del Círculo de Bogotá hace constar que esta fotocopia coincide con el original de un documento que le fue traído a la vista.

16 JUN 2005

MARIO RAMIREZ LOZADA
NOTARIO CUARTO (E.)

AUTENTICACIÓN DE FIRMA
COMPARECENCIA PERSONAL
(Art. 84 C.P.C. mod. Decr. 2282 de 1989, art. 1 mod. 36)

Ante mi Notario Cuarenta y Uno (41) del círculo de esta ciudad compareció personalmente:

Gustavo [illegible]

identificado con C.C. 2.2[illegible]

expedida en 3to y tarjeta profesional de [illegible] del Consejo [illegible]

Superintendente

[illegible]

En Bogotá D.C. el 12 FEB 2002

AUTORIZÓ ESTA DILIGENCIA EL SUSCRITO NOTARIO

NOTARIA 41

Carrera 43 No 93-26

El Notario Cuarto del Círculo de Bogotá hace constar que esta fotocopia coincide con el original de un documento que ha tenido a la vista.

16 JUN 2005

MARIO RAMIREZ LOZANO

NOTARIO CUARTO (E)

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
19 August 2004 (19.08.2004)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2004/069814 A1

(51) International Patent Classification[7]: C07D 251/18, 401/12, 311/68, C07C 13/465, 13/48, A01N 43/68

(21) International Application Number: PCT/EP2004/000538

(22) International Filing Date: 23 January 2004 (23.01.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
03002438.4 5 February 2003 (05.02.2003) EP
03016680.5 1 August 2003 (01.08.2003) EP

(71) Applicant (*for all designated States except US*): BAYER CROPSCIENCE GMBH [DE/DE]; Brüningstrasse 50, 65929 Frankfurt (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): AHRENS, Hartmut [DE/DE]; Mörfelder Landstrasse 19, 60598 Frankfurt (DE). DIETRICH, Hansjörg [DE/DE]; Am Stegkreuz 3b, 65719 Hofheim (DE). MINN, Klemens [DE/DE]; Rosseristrasse 61, 65795 Hattersheim (DE). AULER, Thomas [DE/DE]; Bonner Strasse 15, 65812 Bad Soden (DE). BIERINGER, Hermann [DE/DE]; Eichenweg 26, 65817 Eppstein (DE). HILLS, Martin [DE/DE]; Am Iztelgrund 5b, 65510 Idstein (DE). KEHNE, Heinz [DE/DE]; Ilisweg 7a, 65719 Hofheim (DE). MENNE, Hubert [DE/DE]; Am Alten Bach 8a, 65719 Hofheim (DE).

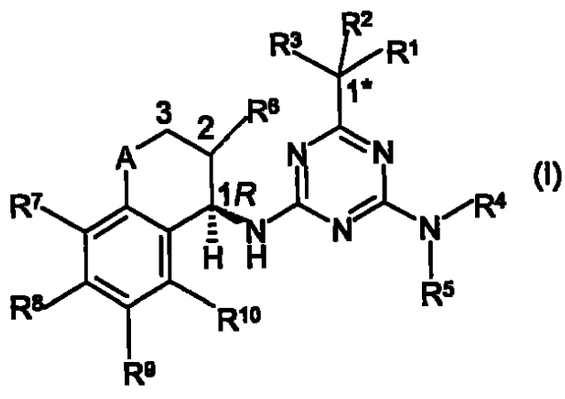
(81) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of national protection available*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, 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*

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: AMINO 1, 3, 5-TRIAZINES N-SUBSTITUTED WITH CHIRAL BICYCLIC RADICALS, PROCESS FOR THEIR PREPARATION, COMPOSITIONS THEREOF AND THEIR USE AS HERBICIDES AND PLANT GROWTH REGULATORS



(I)

(57) Abstract: The invention relates to an optically active compound of formula (I) or a salt thereof, wherein the various symbols are as defined in the description, to processes for their preparation, to compositions thereof, and to their use as herbicides or plant growth regulators. The invention also relates to novel intermediates of formula (III), (V) and (XIII) as defined in the description.

WO 2004/069814 A1

Description

Amino-1,3,5-triazines N-substituted with chiral bicyclic radicals, process for their preparation, compositions thereof, and their use as herbicides and plant growth regulators.

The invention relates to optically active isomers of some 2-amino-4-(bicyclyl)amino-6-(substituted alkyl)-1,3,5-triazine derivatives, processes for their preparation, to compositions and intermediates thereof, and to their use as herbicides or plant growth regulators for the control of undesired plants or vegetation.

Background of the invention

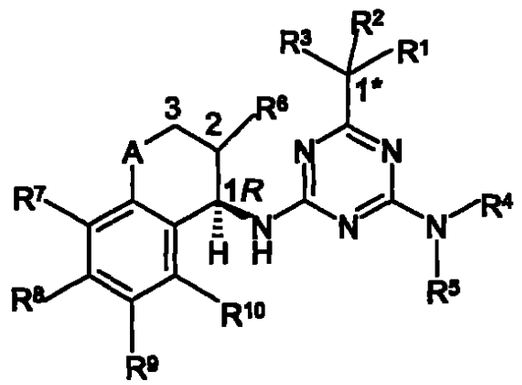
WO 97/31904 and EP-A-0864567 describe the preparation of 2-amino-4-bicyclyl-amino-1,3,5-triazines and their use as herbicides and plant growth regulators. The reference generically describes various amino -1,3,5-triazine derivatives which are substituted with some radicals comprising one or more centres of chirality in principle. The specifically disclosed derivatives, however, were described as mixtures of stereoisomers only, such as racemic mixtures of enantiomers or mixtures of diastereomers in their racemic forms. In some cases, the known active substances have disadvantages when used, for example have an insufficient herbicidal action against harmful plants, too rigid applicational limitations related to weather, climate and/or soil conditions, too narrow a spectrum against weeds or too little crop selectivity.

It has now been found that surprisingly specific optically active isomers of certain substituted 2-amino-1,3,5-triazine derivatives possess advantageous applicational properties compared with the prior art compounds or corresponding racemic compounds or other optical isomers thereof.

For instance they are very active herbicides which can be used for the control of a range of harmful weeds, having surprisingly more potent herbicidal efficacy than stereoisomers thereof or racemic mixtures thereof.

Detailed Description of the Invention

The present invention relates to a compound which is an optically active compound of formula (I):



(I)

in which:

R^1 is H, halogen, (C_1-C_8)alkyl, (C_1-C_8)haloalkyl, $[(C_1-C_4)$alkoxy$](C_1-C_8)$alkyl, (C_3-C_8)cycloalkyl which is unsubstituted or substituted by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, (C_1-C_4)alkyl and (C_1-C_4)haloalkyl, or is (C_2-C_8)alkenyl, (C_2-C_8)alkynyl, (C_2-C_8)haloalkenyl, (C_4-C_8)cycloalkenyl, (C_4-C_8)halocycloalkenyl, (C_1-C_8)alkoxy or (C_1-C_8)haloalkoxy;

R^2 is H, halogen, (C_1-C_8)alkyl or (C_1-C_4)alkoxy; or

R^1 and R^2 can together with the attached carbon atom form a (C_3-C_8)cycloalkyl or (C_4-C_8)cycloalkenyl ring;

R^3 is H, (C_1-C_8)alkyl, (C_1-C_4)alkoxy or halogen;

R^4 and R^5 are each independently H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl, (C_3-C_4)alkenyl, (C_3-C_4)haloalkenyl, (C_3-C_4)alkynyl, (C_3-C_4)haloalkynyl or an acyl radical;

R^6 is H, (C_1-C_8)alkyl or (C_1-C_8)alkoxy;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_3)haloalkyl, halogen, (C_1-C_3)alkoxy, (C_1-C_3)haloalkoxy or CN;

A is CH_2, O or a direct bond;
and the stereochemical configuration at the marked 1 position is (*R*) having a stereochemical purity of from 60 to 100 % (*R*), preferably 70-100 % (*R*), in particular 80-100 % (*R*), based on the content of stereoisomers having (*R*)- and (*S*)-configurations at this position;
or an agriculturally acceptable salt thereof.

For reference purposes in formula (I) certain ring carbon atoms are marked from 1 to 3, whilst the carbon atom bonded to the triazine ring is marked 1*.

In the present invention the stereochemical configuration at the marked 1 position is fixed as being predominantly (*R*) according to the Cahn-Ingold-Prelog system, however the subject matter of the invention is also directed to all stereoisomers at other locants which are encompassed by formula (I), and their mixtures. Such compounds of the formula (I) contain, e. g. one or more additional asymmetric carbon atoms or else double bonds which are not stated specifically in the formula (I). It will be understood that the present invention embraces both the pure isomers and more or less enriched mixtures thereof, where the asymmetric carbon atom in marked 1 position is in the *R*-configuration or, in mixtures, a compound or compounds of same chemical constitution have the *R*-configuration in marked 1 position or are present in a ratio that compounds having the *R*-configuration are predominantly present (at least 60 % *R*-configuration) whilst the other asymmetric carbon atom(s) may be present in racemic form or are more or less resolved too. Provided the condition for the stereochemical configuration at marked 1 position is met, the possible stereoisomers which are defined by their specific spatial form, such as enantiomers, diastereomers, Z- and E-isomers, are all encompassed by formula (I) and can be obtained by customary methods from mixtures of the stereoisomers, or else be prepared by stereoselective reactions in combination with the use of stereochemically pure starting materials.

Dependent on the definition of the radicals R^1, R^2 and R^3 one possible additional centre of asymmetry referred to above is the carbon atom marked 1* in formula (I), in

which case the compound of formula (I) according to the invention can exist as at least two pure stereoisomeric forms, i. e. (1*R*,1**R*) and (1*R*,1**S*) selected from the four pure stereoisomers which exist in principle. A further centre of asymmetry may also be present at the carbon atom marked 2 in formula (I), in which case the compound of the invention can exist as at least four pure stereoisomeric forms, each of these additional asymmetric carbon atoms having (*R*) or (*S*) configuration according to the Cahn-Ingold-Prelog system, i.e. pure isomers having the configuration (1*R*,1**R*,2*R*), (1*R*,1**R*,2*S*), (1*R*,1**S*,2*R*) and (1*R*,1**S*,2*S*), selected from the eight pure stereoisomers which exist in principle. Moreover depending on the nature of the groups R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10}, further asymmetric carbon atoms may be present.

Where in the formulae shown hereinafter, a specific stereochemical configuration is defined at any position, for example at the carbon atom marked 1, 2 or 1*, unless otherwise defined, it means that the stereochemical purity at the marked position is 60 to 100 %, preferably 70-100 %, in particular 80-100 %, most preferably 100 %. "Stereochemical purity" means the amount of the stated stereoisomer expressed as a percentage of the total amount of stereoisomers having the given chiral centre.

The invention also encompasses any keto and enol tautomer forms and mixtures and salts thereof, if respective functional groups are present.

The compounds of the formula (I) can form salts by addition of a suitable inorganic or organic acid such as, for example, HCl, HBr, H_2SO_4 or HNO_3, or a mono- or bifunctional carboxylic acid or sulfonic acid, to a basic group such as, for example, amino or alkylamino.

Some compounds of the formula (I) can form salts by addition of a suitable inorganic or organic base. Such compounds (I) have a functional group which contain an "acidic hydrogen atom", such as the carboxyl or the sulfonyl group, which may be a substituent in the definition of the acyl group. Examples of these salts are metal salts, particularly alkaline metal salts or alkaline earth metal salts, preferably, sodium- or potassium salts, or unsubstituted or substituted ammonium salts, such as ammonium salts or salts of organic amines, or quaternary ammonium salts.

In the present patent specification, including the accompanying claims, the aforementioned substituents have the following meanings:

Halogen means fluorine, chlorine, bromine or iodine.

The term "halo" before the name of a radical means that this radical is partially or completely halogenated, that is to say, substituted by F, Cl, Br, or I, in any combination.

The expression "(C_1-C_6)alkyl" means an unbranched or branched non-cyclic saturated hydrocarbon radical having 1, 2, 3, 4, 5 or 6 carbon atoms (indicated by a range of C-atoms in the parenthesis), such as, for example a methyl, ethyl, propyl, isopropyl, 1-butyl, 2-butyl, 2-methylpropyl or tert-butyl radical. The same applies to alkyl groups in composite radicals such as "alkoxyalkyl".

Alkyl radicals and also in composite groups, unless otherwise defined, preferably have 1 to 4 carbon atoms.

"(C_1-C_6)Haloalkyl" means an alkyl group mentioned under the expression "(C_1-C_6)alkyl" in which one or more hydrogen atoms are replaced by the same number of identical or different halogen atoms, such as monohaloalkyl, e. g. CH_2F, CH_2Cl, CH_2Br, CH_2I, CH_2CH_2F, CH_2CH_2Cl, CH_2CH_2Br, CH_2CH_2I, $CHFCH_3$, or perhaloalkyl, such as CF_3, CCl_3, CF_2CF_3, CCl_2CCl_3, CF_2CCl_3 and CCl_2CClF_2, or CHF_2, CF_3CH_2, CHF_2CF_2, CH_2FCHCl or $CHCl_2$. "(C_1-C_4)Haloalkyl" is preferred, particularly monohaloalkyl, perhaloalkyl, CF_3, CHF_2, CH_2F, $CHFCH_3$, CF_2CF_3, CH_2FCHCl, CH_2Cl, CCl_3, $CHCl_2$ or CH_2CH_2Cl;

"[(C_1-C_4)Alkoxy](C_1-C_6)alkyl" means (C_1-C_6)alkyl which is substituted by (C_1-C_4)alkoxy.

"(C_1-C_6)Alkoxy" means an alkoxy group whose carbon chain has the meaning given under the expression "(C_1-C_6)alkyl". "Haloalkoxy" is, for example, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, CF_3CF_2O, OCH_2CF_3 or OCH_2CH_2Cl.

"(C_2-C_6)Alkenyl" means an unbranched or branched non-cyclic carbon chain having a number of carbon atoms which corresponds to this stated range and which contains at least one double bond which can be located in any position of the respective unsaturated radical. "(C_2-C_6)Alkenyl" accordingly denotes, for example,

the vinyl, allyl, 2-methyl-2-propenyl, 2-butenyl, pentenyl, 2-methylpentenyl or the hexenyl group.

"(C_2-C_6)Alkynyl" means an unbranched or branched non-cyclic carbon chain having a number of carbon atoms which corresponds to this stated range and which contains one triple bond which can be located in any position of the respective unsaturated radical. "(C_2-C_6)Alkynyl" accordingly denotes, for example, the propargyl, 1-methyl-2-propynyl, 2-butynyl or 3-butynyl group.

"(C_3-C_6)Cycloalkyl" denotes monocyclic alkyl radicals, such as the cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl or cyclohexyl radical.

"(C_4-C_6)Cycloalkenyl" denotes a carbocyclic, nonaromatic, partially unsaturated ring having 4 to 6 carbon atoms, for example 1-cyclobutenyl, 2-cyclobutenyl, 1-cyclopentenyl, 2-cyclopentenyl, 3-cyclopentenyl, or 1-cyclohexenyl, 2-cyclohexenyl, 3-cyclohexenyl, 1,3-cyclohexadienyl or 1,4-cyclohexadienyl.

An acyl radical is, in a broad sense, the radical of an organic acid which is formed formally by removing an OH group, for example the radical of a carboxylic acid and radicals of acids derived therefrom, such as thiocarboxylic acid, unsubstituted or N-substituted iminocarboxylic acids or the radical of carbonic monoesters, unsubstituted or N-substituted carbamic acid, unsubstituted or N-substituted thiocarbamic acid, sulfonic acids, sulfinic acids, phosphonic acids, and phosphinic acids. Acyl is, for example, formyl, alkylcarbonyl such as [(C_1-C_4)alkyl]carbonyl, phenylcarbonyl, alkyloxycarbonyl, phenyloxycarbonyl, benzyloxycarbonyl, alkylsulfonyl, alkylsulfinyl, phenylsulfonyl, N-alkyl-1-iminoalkyl and other radicals of organic acids. In this context, the radicals can be even further substituted in each of the alkyl or phenyl moieties, for example in the alkyl moiety by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, alkoxy, phenyl and phenoxy; examples of substituents in the phenyl moiety are mono- or polysubstituted, preferably up to trisubstituted, identical or different radicals selected from the group consisting of halogen, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)alkoxy, (C_1-C_4)haloalkyl, (C_1-C_4)haloalkoxy and nitro, for example o-, m- and p-tolyl, dimethylphenyls, 2-, 3- and 4-chlorophenyl, 2-, 3- and 4-trifluoro- and -trichlorophenyl, 2,4-, 3,5-, 2,5- and 2,3-dichlorophenyl, o-, m- and p-methoxyphenyl.

The acyl radical usually has 1 to 24 carbon atoms, preferably 1 to 18, more preferably 1 to 12, most preferably 1 to 7, in particular 1 to 4.
Acyl in the narrower sense is, for example, the radical of an alkanoic acid, alkenoic acid, alkynoic acid or arylcarboxylic acid (for example benzoyl), or is for example alkoxycarbonyl, alkenyloxycarbonyl, alkynyloxycarbonyl, aryloxycarbonyl, alkylsulfonyl, alkysulfinyl or phenylsulfonyl; in an even narrower sense, acyl is a radical of an alkanoic acid, for example a (C_1-C_{24})alkanoic acid, preferably (C_1-C_{18})alkanoic acid, in particular (C_1-C_{12})alkanoic acid, very especially (C_1-C_8)alkanoic acid such as formyl, acetyl or propionyl.

The expression "one or more radicals selected from the group consisting of" in the definition is to be understood as meaning in each case one or more identical or different radicals selected from the stated group of radicals, unless specific limitations are defined expressly.

By combination of variables the generic formulae may formally define unstable functional groups, e.g. the carbamyl radical or the hydroxy carbonyloxy radical, which are unstable in neutral or acidic aqueous medium and which thus are not preferred or are used by way of their stable salts or degradation products only, respectively.

Compounds of the stated formula (I) according to the invention or their salts in which individual radicals have one of the preferred meanings which have already been stated or are stated hereinbelow and particularly those shown in the Table examples, or in particular those in which two or more of the preferred meanings which have already been stated or which are stated hereinbelow are combined, are of particular interest, mainly because of the more potent herbicidal action, better selectivity and/or greater ease of preparation.

Of particular interest are compounds of formula (I) where a radical selected from the group of radicals R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A is preferably defined as set forth below, wherein the definition of the radical is independent from the

definitions of the other radicals of said group. Preferred compounds of formula (I) contain a combination of radicals of said group which comprise two or more preferred meanings set forth below.

In the following preferred definitions it is generally to be understood that where symbols are not specifically defined they are to be as previously defined in the description.

Preferably R^1 is H, halogen, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl, $[(C_1-C_4)$alkoxy$](C_1-C_4)$alkyl, (C_3-C_6)cycloalkyl which is unsubstituted or substituted by one or more, preferably one or two (C_1-C_4)alkyl groups, or is (C_3-C_4)halocycloalkyl, (C_2-C_4)alkenyl, (C_2-C_4)alkynyl, (C_2-C_4)haloalkenyl, (C_1-C_4)alkoxy or (C_1-C_4)haloalkoxy; more preferably R^1 is H, halogen, (C_1-C_4)alkyl, (C_3-C_6)cycloalkyl or (C_1-C_4)alkoxy; yet more preferably R^1 is H or (C_1-C_4)alkyl; most preferably R^1 is H or (C_1-C_3)alkyl, in particular H, methyl or ethyl.

Preferably R^2 is H or (C_1-C_4)alkyl; more preferably R^2 is H.

Preferably R^1 and R^2 together with the attached carbon atom form a (C_3-C_6)cycloalkyl ring, in particular (C_3-C_4)cycloalkyl.

Preferably R^3 is H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)alkoxy or halogen; more preferably R^3 is H, (C_1-C_3)alkyl, (C_1-C_4)alkoxy, Cl or F; yet more preferably R^3 is H, (C_1-C_2)alkyl, methoxy, chloro or fluoro.

Preferably R^4 is H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl, (C_3-C_4)alkenyl, (C_3-C_4)alkynyl or an acyl radical having 1 to 12 carbon atoms, the acyl radical is preferably selected from the group consisting of CHO, $-CO(C_1-C_6)$alkyl, $-CO(C_1-C_6)$haloalkyl, $-CO_2(C_1-C_6)$alkyl, $-SO_2(C_1-C_6)$alkyl, $-CO_2$-phenyl or -CO-phenyl wherein each phenyl is unsubstituted or substituted by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, (C_1-C_2)alkyl, (C_1-C_2)haloalkyl, (C_1-C_2)alkoxy, (C_1-C_2)haloalkoxy and NO_2;

more preferably R^4 is H, (C_1-C_3)alkyl, (C_1-C_3)haloalkyl, allyl, propargyl, CHO, $-CO(C_1-C_3)$alkyl or $-CO(C_1-C_3)$haloalkyl; yet more preferably R^4 is H, CHO, $COCH_3$, $COCH_2Cl$, $COCH(CH_3)Cl$ or $COCF_3$; most preferably R^4 is H.

Preferably R^5 is H, (C_1-C_4)alkyl or (C_1-C_4)haloalkyl; more preferably R^5 is H or (C_1-C_2)alkyl; most preferably R^5 is H.

Preferably R^6 is H, (C_1-C_3)alkyl or (C_1-C_3)alkoxy; more preferably R^6 is H, methyl or ethyl.

Preferably R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, (C_1-C_3)alkyl, halogen or (C_1-C_3)alkoxy; more preferably R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, methyl, F or Cl.

Preferably A is CH_2 or a direct bond.

Preferred compounds of formula (I) are those in which:
R^1 is H, halogen, (C_1-C_4)alkyl, such as methyl, ethyl, n-propyl or iso-propyl, or is (C_1-C_4)haloalkyl, $[(C_1-C_4)$alkoxy$](C_1-C_4)$alkyl, (C_3-C_6)cycloalkyl which is unsubstituted or substituted by one or two (C_1-C_4)alkyl groups, or is (C_3-C_4)halocycloalkyl, (C_2-C_4)alkenyl, (C_2-C_4)haloalkenyl, (C_2-C_4)alkynyl, (C_1-C_4)alkoxy or (C_1-C_4)haloalkoxy;
R^2 is H or (C_1-C_4)alkyl; or
R^1 and R^2 together with the attached carbon atom form a (C_3-C_6)cycloalkyl ring;
R^3 is H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_2)alkoxy or halogen (more preferably H, (C_1-C_3)alkyl, methoxy, Cl or F);
R^4 is H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl, (C_3-C_4)alkenyl, (C_3-C_4)alkynyl or an acyl radical having 1 to 12 carbon atoms (preferably CHO, $-CO(C_1-C_8)$alkyl, $-CO(C_1-C_8)$haloalkyl, $-CO_2(C_1-C_8)$alkyl, $-SO_2(C_1-C_8)$alkyl, $-CO_2$-phenyl or -CO-phenyl wherein each phenyl is unsubstituted or substituted by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, (C_1-C_2)alkyl, (C_1-C_2)haloalkyl, (C_1-C_2)alkoxy, (C_1-C_2)haloalkoxy and NO_2);
R^5 is H, (C_1-C_4)alkyl or (C_1-C_4)haloalkyl;

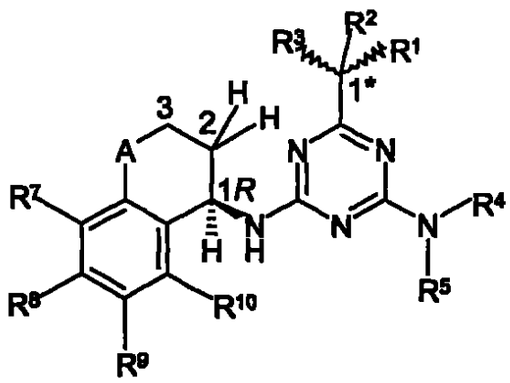
R^6 is H, (C_1-C_3)alkyl or (C_1-C_3)alkoxy;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, (C_1-C_3)alkyl, halogen or (C_1-C_3)alkoxy; and
A is CH_2, O or a direct bond (preferably A is CH_2 or a direct bond, in particular a direct bond).

More preferred compounds of formula (I) are those in which:
R^1 is H or (C_1-C_3)alkyl;
R^2 is H or (C_1-C_3)alkyl; or
R^1 and R^2 together with the attached carbon atom form a (C_3-C_4)cycloalkyl ring;
R^3 is H, (C_1-C_2)alkyl, methoxy, Cl or F;
R^4 is H, (C_1-C_3)alkyl, (C_1-C_3)haloalkyl, allyl, propargyl, CHO, -CO(C_1-C_3)alkyl or -CO(C_1-C_3)haloalkyl;
R^5 is H or (C_1-C_2)alkyl;
R^6 is H, (C_1-C_3)alkyl or (C_1-C_3)alkoxy;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, methyl, F and Cl; and
A is CH_2, O or a direct bond (preferably A is CH_2 or a direct bond, in particular a direct bond).

Especially preferred compounds of formula (I) are those in which:
R^1 is H or (C_1-C_2)alkyl;
R^2 is H or (C_1-C_2)alkyl; or
R^1 and R^2 together with the attached carbon atom form a cyclopropyl ring;
R^3 is H, (C_1-C_2)alkyl, Cl or F;
R^4 is H;
R^5 is H;
R^6 is H or (C_1-C_3)alkyl;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently selected from the group consisting of H, methyl, F and Cl; and
A is CH_2, O or a direct bond.

Preferably the radical of the formula $CR^1R^2R^3$ in formula (I) is a radical selected from the group consisting of (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl, (C_3-C_4)cycloalkyl, 1-(C_1-C_3)alkyl-(C_3-C_4)-cycloalkyl and (C_3-C_4)halocycloalkyl, more preferably (C_1-C_3)alkyl, (C_1-C_4)fluoroalkyl, (C_1-C_4)chloroalkyl, (C_3-C_4)cycloalkyl, 1-(C_1-C_3)alkyl-(C_3-C_4)-cycloalkyl, (C_3-C_4)-fluorocycloalkyl or (C_3-C_4)chlorocycloalkyl, for example radicals such as methyl, ethyl, n-propyl, i-propyl, n-butyl, 2-butyl, i-butyl,tert-butyl, 1-fluoro-ethyl, 1-fluoro-propyl, 1-fluoro-isopropyl, 1-fluoro-n-butyl, 1-chloro-ethyl, 1-chloro-propyl, 1-chloro-isopropyl, 1-chloro-n-butyl, 1-methyl-cyclopropyl, 1-chloro-cyclopropyl or 1-fluoro-cyclopropyl.

A preferred embodiment of the invention relates to optically active compounds of formula (Ia) in which the carbon atoms marked 1 and 1* are both chiral and the carbon atom marked 2 is achiral:



(Ia)

wherein:

R^1, R^2 and R^3 are as defined in formula (I) provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different;

the various other symbols are as defined in formula (I),

and the stereochemical configuration at the marked 1 carbon atom is as defined in formula (I),

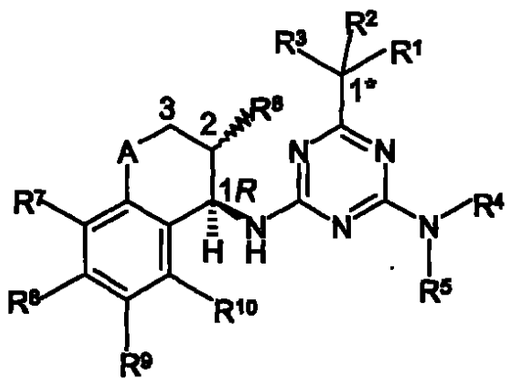
and the stereochemistry at the marked 1* carbon atom is (*R*) or (*S*) configuration or a mixture thereof, also including the racemic mixture (*R*,*S*), preferably the racemic configuration or an excess of the (*R*) or (*S*) configuration from 60 to 100%, especially from 70 to 100%, most preferably from 80 to 100%, based on the total amount of (*R*) and (*S*) configuration;

or a salt thereof.

More preferred are compounds of formula (Ia) wherein:
R^1 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or $(C_1$-$C_6)$alkoxy;
R^2 is H or $(C_1$-$C_4)$alkyl;
R^3 is H, $(C_1$-$C_4)$alkyl or halogen;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is H;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen; and
A is CH_2, O or a direct bond (more preferably A is CH_2 or a direct bond, in particular a direct bond); provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

Yet more preferred are compounds of formula (Ia) wherein:
R^1 is H, methyl or ethyl;
R^2 is H;
R^3 is H, F, Cl, methyl or ethyl;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is H;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently selected from the group consisting of H, methyl, Br, Cl or F; and
A is CH_2, O or a direct bond (more preferably A is CH_2 or a direct bond, in particular a direct bond); provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

A second preferred embodiment of the invention relates to optically active compounds of formula (Ib) in which the carbon atoms marked 1 and 2 are both chiral and the carbon atom marked 1* is achiral:



(Ib)

wherein:
R^1, R^2 and R^3 are as defined in formula (I) provided that at least two of R^1, R^2 and R^3 are structurally identical;
R^6 is $(C_1$-$C_6)$alkyl;
the various other symbols are as defined in formula (I);
and the stereochemical configuration at the marked 1 carbon atom is as defined for formula (I);
and the stereochemistry at the marked 2 carbon atom is (*R*) or (*S*) configuration or a mixture thereof, also including the racemic configuration (*R*,*S*), preferably the racemic configuration or an excess of the (*R*) or (*S*) configuration from 60 to 100%, especially from 70 to 100%, most preferably from 80 to 100%, based on the total amount of (*R*) and (*S*) configuration;
or a salt thereof.

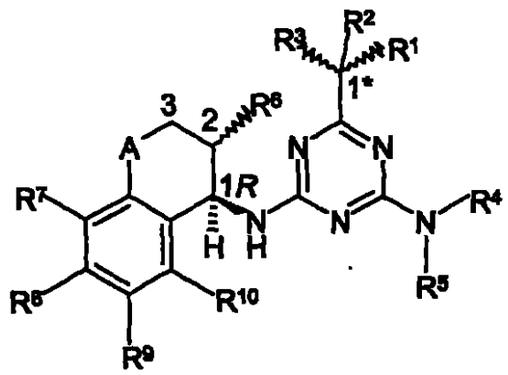
Also preferred are compounds of formula (Ib) wherein:
R^1 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or $(C_1$-$C_6)$alkoxy;
R^2 is H or $(C_1$-$C_4)$alkyl; or
R^1 and R^2 can together with the attached carbon atom form a $(C_3$-$C_6)$cycloalkyl ring;
R^3 is H, $(C_1$-$C_4)$alkyl or halogen;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is $(C_1$-$C_6)$alkyl;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen; and
A is CH_2, O or a direct bond (more preferably A is CH_2 or a direct bond, in particular a direct bond); provided that at least two of R^1, R^2 and R^3 are structurally identical.

Yet more preferred are compounds of formula (Ib) wherein:
R^1 is H, methyl or ethyl;
R^2 is H;
R^3 is H, F, Cl, methyl or ethyl;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is $(C_1$-$C_4)$alkyl;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently selected from the group consisting of H, methyl, Br, Cl or F; and

A is CH_2, O or a direct bond (more preferably A is CH_2 or a direct bond, in particular a direct bond); provided that at least two of R^1, R^2 and R^3 are structurally identical.

A third preferred embodiment of the invention relates to optically active compounds of formula (Ic) in which the carbon atoms marked 1, 2 and 1* are all chiral:



(Ic)

wherein:

R^1, R^2 and R^3 are as defined in formula (I) provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different;

R^6 is $(C_1$-$C_6)$alkyl, preferably $(C_1$-$C_4)$alkyl;

the various other symbols are as defined in formula (I);

and the stereochemical configuration at the marked 1 carbon atom is as defined for formula (I);

and the stereochemistry at each of the marked 2 and 1* carbon atoms is (*R*) or (*S*) configuration or a mixture thereof, also including the racemic configuration (*R*,*S*), preferably the racemic configuration or an excess of the (*R*) or (*S*) configuration from 60 to 100%, especially from 70 to 100%, most preferably from 80 to 100%, based on the total amount of (*R*) and (*S*) configuration;

or a salt thereof.

A fourth preferred embodiment of the invention relates to optically active compounds of formula (I) in which the carbon atom marked 1 is chiral, and the carbon atoms marked 2 and 1* are both achiral:

wherein:

R^1, R^2 and R^3 are as defined in formula (I) provided that at least two of R^1, R^2 and R^3 are structurally identical;

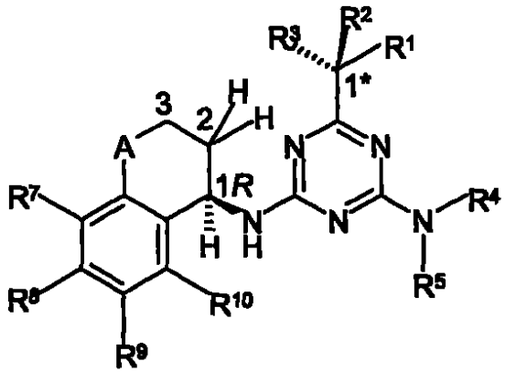
R^6 is H;

the various other symbols are as defined in formula (I);

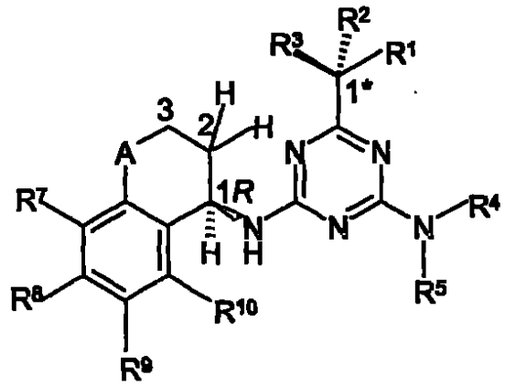
and the stereochemical configuration at the marked 1 position is as defined for formula (I);

or a salt thereof.

Also preferred are compounds of general formula (Id) and (Ie) which are stereoisomers of the compounds of general formula (Ia) wherein the configuration at the carbon atom marked 1* is specifically defined (*R*) or (*S*):



(Id)



(Ie)

wherein:

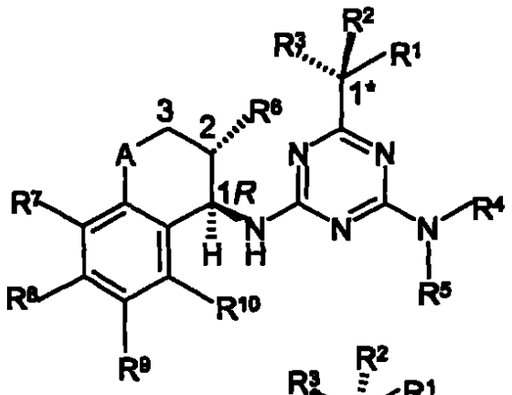
R^1 is (C_1-C_6)alkyl, (C_1-C_6)haloalkyl or (C_3-C_6)cycloalkyl, preferably (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl or (C_3-C_6)cycloalkyl ;

R^2 is H;

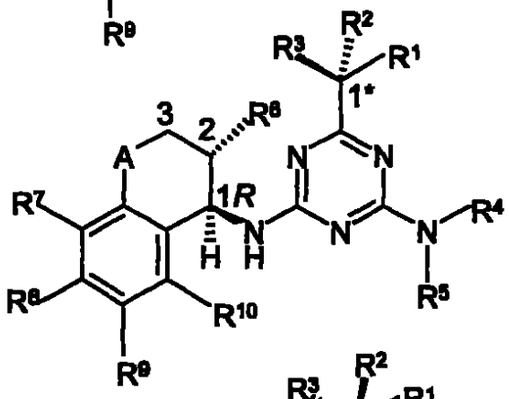
R^3 is halogen; and

the various other symbols are as defined in formula (I).

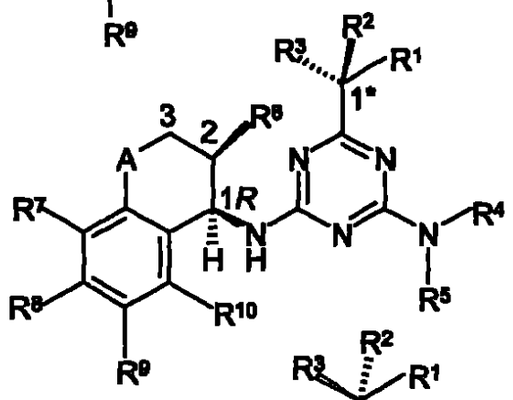
Preferred are also compounds of formulae (If), (Ig), (Ih) and (Ii) which are stereoisomers of the compounds of general formula (Ic) wherein the configurations at the carbon atoms marked 1, 2 and 1* are specifically defined:



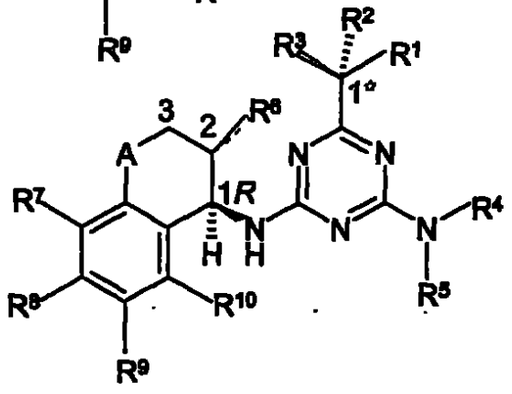
(If)



(Ig)



(Ih)



(Ii)

and wherein:

R^1 is (C_1-C_6)alkyl, (C_1-C_6)haloalkyl or (C_3-C_6)cycloalkyl;

R^2 is H;

R^3 is (C_1-C_4)alkyl or halogen;

R^6 is (C_1-C_6)alkyl; and

the various other symbols are as defined in formula (I); provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

More preferred are compounds of formula (If), (Ig), (Ih) and (Ii) wherein:

R^1 is methyl or ethyl;

R^2 is H;

R^3 is methyl, ethyl, F or Cl;

R^4 and R^5 are each H;

R^6 is methyl or ethyl; and

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, methyl, Br, Cl or F; provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

Also more preferred are compounds of formula (Id) and (Ie) wherein:

R^1 is methyl or ethyl;

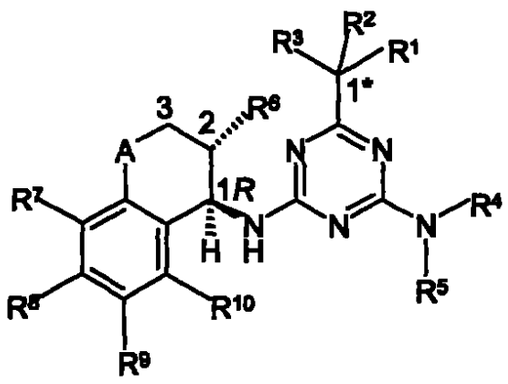
R^2 is H;

R^3 is methyl, ethyl, F or Cl;

R^4 and R^5 are each H; and

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, methyl, Br, Cl or F; provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

Preferred are also compounds of formula (Ij) which are stereoisomers of the compounds of general formula (Ib) wherein the configurations at the carbon atoms marked 1 and 2 are specifically defined:



(Ij)

wherein:

R^1 is H, (C_1-C_3)alkyl or (C_1-C_3)alkoxy; or

R^1 and R^2 can together with the attached carbon atom form a (C_3-C_6)cycloalkyl ring;

R^2 is H or (C_1-C_3)alkyl;

R^3 is H, halogen or (C_1-C_3)alkyl;

R^6 is (C_1-C_6)alkyl; and

the various other symbols are as defined in formula (I);

provided that at least two of R^1, R^2 and R^3 are structurally identical.

Also preferred are compounds of formula (Ij) wherein:

R^1 is H, methyl, ethyl, methoxy or Cl;

R^2 is H or methyl; or

R^1 and R^2 can together with the attached carbon atom form a cyclopropyl ring;

R^3 is H, methyl, F or Cl;

R^4 and R^5 are each H;

R^6 is methyl; and

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently selected from the group consisting of H, methyl, Br, Cl or F.

Compounds of formula (If) and (Ih) are particularly preferred.

Compounds of formula (If) are most preferred.

A further class of preferred compounds are of formula (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) or (Ij) in which the radicals R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A are as defined in the preferred meanings for formula (I).

A particularly preferred class of compounds are those of formula (If) wherein:
R^1 is $(C_1$-$C_2)$alkyl;
R^2 is H;
R^3 is $(C_1$-$C_2)$alkyl, Cl or F;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is $(C_1$-$C_2)$alkyl;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, methyl, F or Cl; and
A is CH_2, O or a direct bond (more preferably A is a direct bond); provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

Also preferred are compounds of formula (Ia-1), (Ic-1), (Id-1), (Ie-1), (If-1), (Ig-1), (Ih-1), (Ii-1) and (Ij-1) as depicted as headformulae of the tables further below, in which R^4 and R^5 are each H, and the radicals R^1, R^2, R^3, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A are as defined above for the respective basic formulae (Ia), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) and (Ij).

More preferred are compounds of formula (Ia-1), (Id-1) and (Ie-1) as depicted as headformulae of the tables further below, in which:
R^1 is $(C_1$-$C_6)$alkyl;
R^2 is H;
R^3 is $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is H; and
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen; provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

Also more preferred are compounds of formula (Ic-1), (If-1), (Ig-1), (Ih-1) and (Ii-1) as depicted as headformulae of the tables further below, in which:
R^1 is $(C_1$-$C_6)$alkyl;
R^2 is H;
R^3 is $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen;

R^4 and R^5 are each H;
R^6 is $(C_1$-$C_6)$alkyl; and
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen; provided that R^1, R^2 and R^3 are structurally different.

Also more preferred are compounds of formula (Ij-1) as depicted as headformulae of the tables further below, in which:
R^1 is H, methyl, ethyl, methoxy or Cl;
R^2 is H or methyl; or
CR^1R^2 is cyclopropyl;
R^3 is H, methyl, Cl or F;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is methyl; and
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen; provided that at least two of R^1, R^2 and R^3 are structurally identical.

Also preferred are compounds of formula (Ik), (IL), (Im), (In), and (Ip) as depicted as headformulae of the tables further below, in which the radicals R^1 to R^{10} and A are as defined above in the preferred meanings of the corresponding general formula.

More preferred are compounds of formula (Ik) as depicted as headformulae of the tables further below, in which:
R^1 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl, halogen or $(C_1$-$C_6)$alkoxy;
R^2 is H or $(C_1$-$C_6)$alkyl; or
CR^1R^2 is cyclopropyl;
R^3 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen;
R^4 and R^5 are each H;
R^6 is H;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or halogen; and at least two of R^1, R^2 and R^3 are structurally identical.

Also more preferred are compounds of formula (IL), (Im), (In), and (Ip) as depicted as headformulae of the tables further below, in which:

R^1 is (C_1-C_6)alkyl;

R^2 is H;

R^3 is halogen;

R^4 and R^5 are each H;

R^6 is (C_1-C_6)alkyl;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, (C_1-C_6)alkyl or halogen.

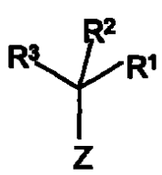
Preferred compounds of formula (I) are optically active indanylamino-1,3,5-triazine derivatives of formula (I) (A = direct bond). Also preferred are optically active chroman-4-ylamino-1,3,5-triazine derivatives of formula (I) (A = oxygen atom) and optically active tetrahydronaphthalinylamino-1,3,5-triazine derivatives of formula (I) (A = methylene).

Compounds of formula (I) above may be prepared by the application or adaptation of known methods (i.e. methods heretofore used or described in the literature), for example as generally described in WO 97/31904 or WO 97/29095, and references cited therein, and as hereinafter described.

In the following description where symbols appearing in formulae are not specifically defined, it is to be understood that they are "as hereinbefore defined" in accordance with the first definition of each symbol in the specification, or preferably the preferred definitions mentioned.

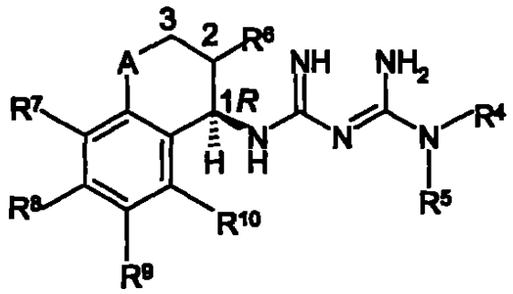
It is to be understood that in the descriptions of the following processes the sequences may be performed in different orders, and that suitable protecting groups may be required to achieve the compounds sought.

According to a feature of the present invention compounds of formula (I) may be prepared by the reaction of a compound of general formula (II):



(II)

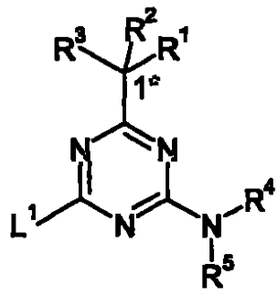
wherein R^1, R^2 and R^3 are as defined in formula (I), and Z is a functional group selected from the group consisting of carboxylic ester, carboxylic orthoester, carboxylic acid chloride, carboxamide, cyano, carboxylic anhydride or trichloromethyl, with a biguanidine compound of formula (III) or an acid addition salt thereof:



(III)

wherein R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A and the configuration at the marked 1 position are as defined in formula (I). The reaction is generally performed in the presence of a base, in an inert solvent such as tetrahydrofuran, dioxan, acetonitrile, N,N-dimethylformamide, methanol or ethanol, at a temperature of from 0°C to the reflux temperature of the solvent, preferably at 20°C to 60°C. The base is generally an alkali metal hydroxide, alkali metal hydride, alkali metal carbonate, alkali metal alkoxide, alkaline earth metal carbonate, or an organic base such as a tertiary amine for example triethylamine, or 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU).

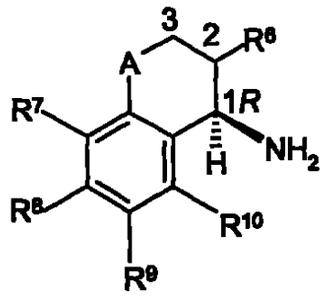
According to a further feature of the present invention said compounds of formula (I) may also be prepared by the reaction of a compound of general formula (IV):



(IV)

wherein R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 and the configuration at the marked 1* position are as defined in formula (I), and L^1 is a leaving group such as chlorine, trichloromethyl,

(C_1-C_4)-alkylsulfonyl, phenylsulfonyl or (C_1-C_4)alkyl-phenylsulfonyl, with an amine of formula (V) or an acid addition salt thereof:



(V)

wherein R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A and the configuration at the marked 1 position are as defined in formula (I). The reaction is generally performed in the presence of a base, in an inert solvent, e. g. a polar organic solvent such as tetrahydrofuran, dioxan, acetonitrile, N,N-dimethylformamide, methanol or ethanol, at a temperature of from 0°C to the reflux temperature of the solvent, preferably at 20°C to 100°C. The base is generally an alkali metal hydroxide, alkali metal hydride, alkali metal carbonate, alkali metal alkoxide, alkaline earth metal carbonate, or an organic base such as a tertiary amine for example triethylamine, or 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU).

The process is known in general terms from for example Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A.R. Katritzky and C.W. Rees, Pergamon Press, Oxford, New York, 1984, Vol.3; Part 2B; ISBN 0-08-030703-5, S. 482.

According to a further feature of the present invention where one of R^4 or R^5 in formula (I) is (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl, (C_3-C_4)alkenyl, (C_3-C_4)haloalkenyl, (C_3-C_4)alkynyl or (C_3-C_4)haloalkynyl, invention compounds of formula (I) may be prepared by the reaction of the corresponding compound of formula (I) wherein said R^4 or R^5 respectively is H, and the other radicals and the configurations are as defined in formula (I), with an alkylating agent of formula (VI) or (VII) respectively:

R^4-L^2 (VI) R^5-L^2 (VII)

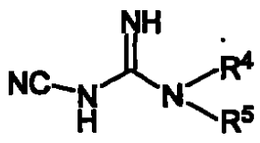
wherein L^2 is a leaving group, generally halogen, preferably chlorine, bromine or iodine, or an alkyl- or phenyl-sulfonyloxy moiety such as methyl sulfonyloxy or 4-toluenesulfonyloxy. The reaction is generally performed in an inert solvent such as tetrahydrofuran, dioxan, acetonitrile or N,N-dimethylformamide at a temperature of from 0°C to the reflux temperature of the solvent, preferably at 20°C to 100°C.

According to a further feature of the present invention compounds of formula (I), wherein one of R^4 or R^5 is an acyl radical, may be prepared by the reaction of the corresponding compound of formula (I) wherein said R^4 or R^5 respectively is H, and the other radicals and the configurations are as defined in formula (I), with an acylating agent of formula (VIII) or (IX) respectively:

R^4-L^3 (VIII) R^5-L^3 (IX)

wherein R^4 and R^5 are each an acyl radical as defined in formula (I) and L^3 is a leaving group, generally halogen, preferably chlorine; or with a formylating agent such as formic acid-acetic anhydride. A base is optionally used for the acylation reaction and is generally chosen from an alkali metal hydroxide, alkali metal hydride, alkali metal carbonate, alkali metal alkoxide, alkaline earth metal carbonate, or an organic base such as a tertiary amine for example triethylamine.
The reaction is generally performed in an inert solvent such as tetrahydrofuran, dioxan, acetonitrile or N,N-dimethylformamide at a temperature of from 0°C to the reflux temperature of the solvent, preferably at 20°C to 100°C.

Intermediates of formula (III) may be prepared by the reaction of a compound of formula (X):

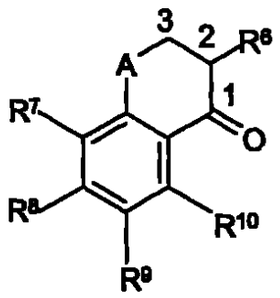


(X)

with a compound of said formula (V). The reaction is generally performed using an acid addition salt, for example the hydrochloride salt of the compound of formula (X),

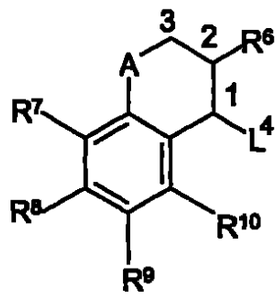
in a solvent such as 1,2-dichlorobenzene, decalin or white mineral oil, at a temperature of from 20°C to the reflux temperature of the solvent, preferably at 50°C to 200°C.

Intermediates of formula (V) may be prepared according to known methods, for example by the reductive amination, optionally asymmetric reductive amination, of ketones of formula (XI) or the corresponding oximes:



(XI)

in which R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A are as defined in formula (I), or the reaction of compounds of formula (XII):



(XII)

in which
R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A are as defined in formula (I) and L^4 is a leaving group such as halogen, hydroxy, methyl sulfonyloxy or 4-toluenesulfonyloxy, with ammonia or a salt thereof, according to known procedures for example as described in patent publication number WO 97/031904.

For the preparation of compounds of formula (I), in which one or more asymmetric carbon atoms is present as a single enantiomeric form, the above processes can be

adapted by employing the appropriate enantiomeric or diastereomeric form of the compounds of formula (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII) or (XII).
Compounds of formula (II) in an enantiomerically pure form are known or can be prepared according to known procedures, for example as described in Tetrahedron Asymmetry 1994, 5, 981, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1979, 2248 and the literature cited therein.

The preparation of compounds of formula (I) in resolved form or partially resolved form may, for example, be carried out by following the above-defined processes using one or more intermediates (II), (III), (IV) or (V) whose configuration differs from the configuration as defined in the compound of formula (I) to be prepared, and resolving the mixture obtained according to known methods of resolution.

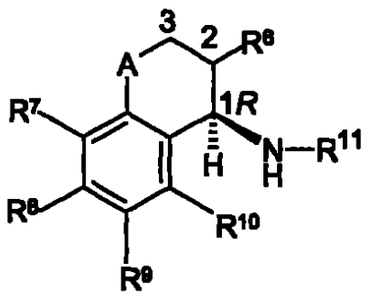
It is generally possible to use customary methods for optical resolutions (cf. Textbooks of Stereochemistry), for example following processes for separating mixtures into diastereomers, for example physical processes, such as crystallization, chromatographic processes, in particular column chromatography and high pressure liquid chromatography, distillation, if appropriate under reduced pressure, extraction and other processes, it is possible to separate the remaining mixtures of enantiomers, generally by chromatographic separation on chiral solid phases. Suitable for preparative amounts or use on an industrial scale are processes such as the crystallization of diastereomeric salts which can be obtained from the compounds (I) using optically active acids and, if appropriate, provided that acidic groups are present, using optically active bases.

Optically active acids which are suitable for optical resolution by crystallization of diastereomeric salts are, for example, camphorsulfonic acid, camphoric acid, bromocamphorsulfonic acid, quinic acid, tartaric acid, dibenzoyltartaric acid and other analogous acids; suitable optically active bases are, for example, quinine, cinchonine, quinidine, brucine, 1-phenylethylamine and other analogous bases.

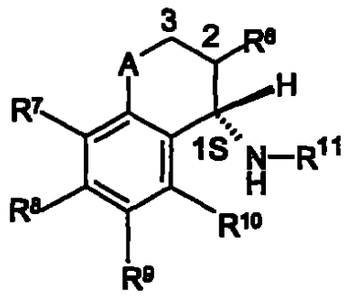
The crystallizations are then in most cases carried out in aqueous or aqueous-organic solvents, where the diastereomer which is less soluble precipitates first, if appropriate after seeding. One enantiomer of the compound of the formula (I) is then liberated from the precipitated salt, or the other is liberated from the crystals, by acidification or using base.

Enantiomerically pure amine intermediates of formula (V) may be prepared using known methods, for example as described in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4. Auflage, Band E 21b, 1833 ff. or Band E 21e, 5133. One of the preferred procedures is the reductive amination of ketones of formula (XI) with asymmetric catalysis, including enzymatic transamination. Another procedure for the preparation of enantiomerically pure amines of formula (V), is the racemate cleaving method described in *J. Prakt. Chem.* 339, (1997), pages 381 – 384, or a procedure described in Org. Lett., Vol. 3, Nr. 25, page 4101. In this procedure the racemic amine of the general formula (V) is acylated enantioselectively with an acylating agent such as an optionally substituted fatty acid ester (preferably methyl chloroacetate or ethyl chloroacetate or methyl methoxyacetate or ethyl methoxyacetate) in the presence of a biocatalyst. The non-acylated enantiomer is then separated by simple treatment with mineral acid. The acylated amine enantiomer is then cleaved back to the corresponding amine, using a base for example an alkali metal hydroxide such as sodium hydroxide, or an acid, for example a mineral acid such as hydrogen chloride.
As biocatalysts, lipases, for example *Pseudomonas cepacia, Candida cylindracea* or *Candida antarctica*, are particularly suitable for this purpose. Certain of these lipases are also commercially available in immobilized form (brand name: "Novozym 435").

By analogy with said enzymatic acylation method the compounds of formula (XIII) or (XIV) can be prepared as intermediates by acylation of racemic amines corresponding to compounds of formula (V), in principle,



(XIII)



(XIV)

wherein R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A are as defined in formula (I), and

R^{11} is acyl, preferably (C_1-C_8)alkanoyl which is unsubstituted or substituted by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, (C_1-C_4)alkoxy and (C_1-C_4)alkylthio; more preferably formyl, acetyl, proplonyl, haloacetyl, halopropionyl, (C_1-C_4)alkoxyacetyl or (C_1-C_4)alkoxypropionyl, most preferably chloroacetyl or methoxyacetyl;

the desired optical isomer (V) is then obtained by cleaving compound (XIII) by using mineral acid, or, in the case when acylated compound (XIV) is formed enzymatically, using the non-acylated amine (V) directly.

The following acids, for example, are suitable for preparing the acid addition salts of the compounds of the formula (I): hydrohalic acids, such as hydrochloric acid or hydrobromic acid, furthermore phosphoric acid, nitric acid, sulfuric acid, mono- or bifunctional carboxylic acids and hydroxycarboxylic acids, such as acetic acid, oxalic acid, maleic acid, succinic acid, fumaric acid, tartaric acid, citric acid, salicylic acid, sorbic acid or lactic acid, and also sulfonic acids, such as p-toluenesulfonic acid and 1,5-naphthalenedisulfonic acid. The acid addition compounds of the formula (I) can be obtained in a simple manner by the customary methods for forming salts, for example by dissolving a compound of the formula (I) in a suitable organic solvent, such as, for example, methanol, acetone, methylene chloride or benzene, and adding the acid at temperatures from 0 to 100°C, and they can be isolated in a known manner, for example by filtration, and, if appropriate, purified by washing with an inert organic solvent.

The base addition salts of the compounds of the formula (I) are preferably prepared in inert polar solvents such as, for example, water, methanol or acetone at temperature from 0 to 100°C. Examples of suitable bases for preparing the salts according to the invention are alkali metal carbonates, such as potassium carbonate, alkali metal and alkaline earth metal hydroxides, for example NaOH or KOH, alkali metal and alkaline earth metal hydrides, for example NaH, alkali metal and alkaline earth metal alkoxides, for example sodium methoxide, potassium tert-butoxide, or ammonia or ethanolamine. Quaternary ammonium salts can be obtained, for example, by salt exchange or condensation with quaternary ammonium salts of the formula $[NRR'R''R''']^+X^-$ where R, R', R'' and R''' independently of one another are (C_1-C_4)alkyl, phenyl or benzyl and X^- is an anion, for example Cl^- or OH^-.

Some of the compounds of formula (III) and (V) in which one or more asymmetric carbon atoms are present as a single or optically enriched enantiomeric form are novel and as such form a further feature of the invention, and may be prepared as described above. The following amines of formula (V) are known:

a) indanes:

- (1*R*)-1-amino-indane (Chem.Abstracts Registry No. 10277-74-4);
- (1*R*)-1-amino-7-methoxy-indane (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);
- (1*R*)-1-amino-7-n-propoxy-indane (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);
- (1*R*)-1-amino-7-cyano-indane (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);

b) tetrahydonaphthalenes:

- (1*R*)-1-amino-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (Chem.Abstracts Registry No. 23357-46-2);
- (1*R*)-1-amino-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (WO-98/47877);
- (1*R*)-1-amino-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (WO-98/47877);
- (1*R*)-1-amino-7-isopropyl-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (WO-98/47877);
- (1*R*)-1-amino-7-t-butyl-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (WO-98/47877);
- hydrochloride salts of the latter two compounds (WO-98/47877);

- (1*R*)-1-amino-6,8-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (J. of Chromatography 959 (2002) 75-83),

c) chromanes:

- (4*R*)-4-amino-chromane (Beilstein Registry No. 7687402 and/or 7687403);

Therefore, a further feature of the invention thus relates to compounds of formula (III) or (V), or salts thereof, wherein

R^6 is H, (C_1-C_6)alkyl or (C_1-C_6)alkoxy;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_3)haloalkyl, halogen, (C_1-C_3)alkoxy, (C_1-C_3)haloalkoxy or CN;

A is CH_2, O or a direct bond; and wherein the stereochemical configuration at the marked 1 position is as defined in formula (I),

with the exception of compounds of formula (V), or salts thereof, where:

(i) A is a direct bond, R^6, R^7, R^8 and R^9 are each hydrogen, and R^{10} is hydrogen, methoxy, n-propoxy or cyano; or

(ii) A is CH_2, and R^6, R^7, R^8 and R^{10} are each hydrogen, and R^9 is hydrogen, methyl, methoxy, isopropoxy or t-butyl; or
A is CH_2, and R^6, R^7 and R^9 are each hydrogen, and R^8 is methyl and R^{10} is methyl; or

(iii) A is an oxygen atom, and R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each H.

A preferred class of novel intermediate compounds of formula (III) and (V), or salts thereof, are those wherein:

R^6, R^7 and R^{10} are each independently H or methyl;

R^8 is H, methyl, Cl or F;

R^9 is H, methyl, Cl, F or Br; and

A is a direct bond, CH_2 or O; and the stereochemical configuration at the marked 1 and position is as defined in formula (I),

with the exception of compounds of formula (V), or salts thereof, where:

(i) A is a direct bond, R^6, R^7, R^8 and R^9 are each hydrogen, and R^{10} is hydrogen, or

(ii) A is CH_2, and R^6, R^7, R^8 and R^{10} are each hydrogen, and R^9 is hydrogen or methyl, or

(iii) A is an oxygen atom, and R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each H.

A more preferred class of novel intermediate compounds of formula (III) and (V), or salts thereof, are those wherein:

A is a direct bond,

R^6 is H or methyl;

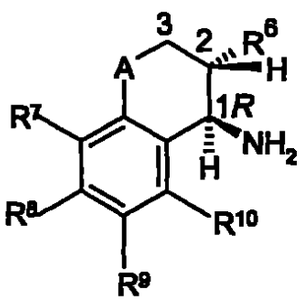
R^7 and R^{10} are hydrogen,

R^8 is H, methyl, Cl or F;

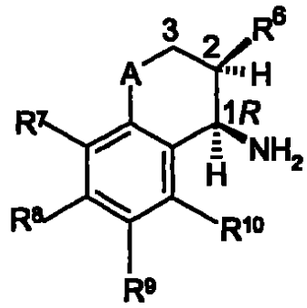
R^9 is methyl, Cl, F or Br; and

the stereochemical configuration at the marked 1 and position is as defined in formula (I).

Further preferred classes of novel intermediate compounds of formula (Va) and (Vb), or salts thereof:



(Va)



(Vb)

wherein:

R^6 is methyl;

R^7 and R^{10} are each independently H or methyl;

R^8 is H, methyl, Cl or F;

R^9 is H, methyl, Cl, F or Br; and

A is a direct bond, CH_2 or O; and as such form a further feature of the invention.

Some of the compounds of formula (XIII) (amides) which can be used as intermediates for the preparation of the optically active aminesf formula (V) or biguanides of formula (III) in which one or more asymmetric carbon atoms are present as a single or optically enriched enantiomeric form are novel and as such form a further feature of the invention, and may be prepared as described above. The following acylated amines of formula (XIII) are already known:

a) indanes:

- (1*R*)-1-acetylamino-indane (Chem. Europe 6 (2000, 1840-1846);
- (1*R*)-1-formylamino-indane (J. Am. Chem. Soc. 88 (1966) 2233-2240)
- (1*R*)-1-(trifluoroacetylamino)-indane (J. Med. Chem. 45 (2002) 5260-5279 or US-A-4948395)
- (1*R*)-1-(bromoacetylamino)-indane (Biochemistry 1980, 2140-2144);
- (1*R*)-1-acetylamino-2-methyl-indane (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);
- (1*R*)-1-acetylamino-5-fluoro-indane (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);

b) tetrahydonaphthalenes:

- (1*R*)-1-acetylamino-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775 or Tetrahedron Lett. 43 (2002) 5260);
- (1*R*)-1-acetylamino-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (J. Org. Chem. 1999);
- (1*R*)-1-acetylamino-5,7-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);
- (1*R*)-1-(chloroacetylamino)-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (Farmaco. ED. Sci. Vol. 26 (1971) 474-486);
- (1*R*)-1-(trifluoroacetylamino)-1,2,3,4-tetrahydonaphthalene (US-A-4948395);

c) chromanes:

- (4*R*)-4-acetylamino-chromane (Org. Lett. 4 (2002) 1695-1668);

A further feature of the invention are thus novel compounds of formula (XIII) or salts thereof, wherein

R^6 is H, (C_1-C_8)alkyl or (C_1-C_6)alkoxy;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_3)haloalkyl, halogen, (C_1-C_3)alkoxy, (C_1-C_3)haloalkoxy or CN;

R^{11} is acyl, preferably (C_1-C_6)alkanoyl which is unsubstituted or substituted by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, (C_1-C_4)alkoxy and (C_1-C_4)alkylthio; more preferably formyl, acetyl, propionyl, haloacetyl, halopropionyl, (C_1-C_4)alkoxyacetyl or (C_1-C_4)alkoxypropionyl, most preferably chloroacetyl or methoxyacetyl;

A is CH_2, O or a direct bond; and wherein the stereochemical configuration at the marked 1 position is as defined in formula (I),

with the exception of compounds, or salts thereof, where:

(i) A is a direct bond, R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and $R^{11}$is formyl, acetyl, trifluoroacetyl or bromoacetyl, or

A is a direct bond, R^6 is methyl; R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^{11} is acetyl, or

A is a direct bond, R^6; R^7, R^9 and R^{10} are each hydrogen, R^8 is fluoro, and R^{11} is acetyl, or

(ii) A is CH_2, and R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^{11} is acetyl, trifluoroacetyl or chloroacetyl; or

A is CH_2, and R^6, R^7 and R^9 are each hydrogen, and R^8 is methyl and R^{10} is methyl; and R^{11} is acetyl, or

A is CH_2, and R^6, R^7, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^8 is methoxy, and R^{11} is acetyl, or

A is CH_2, and R^6 is methyl, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^{11} is acetyl, or

(iii) A is an oxygen atom, and R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each H, and R^{11} is acetyl.

Compounds of formula (II), (IV), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X), (XI) and (XII), as well as racemic (III) and (V) are known or may be prepared analogously to known methods.

A collection of compounds of formula (I) which can be synthesized by the abovementioned processes can additionally be prepared in parallel fashion, which

can be effected manually, partly automated or fully automated. In this context, it is possible to automate the procedure of the reaction, work-up or purification of the products or intermediates. In total, this is to be understood as meaning a procedure which is described, for example, by S. H. DeWitt in "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis", Volume 1, published by Escom, 1997, pages 69 to 77.

For carrying out the reaction and work-up in parallel fashion, a series of commercially available apparatuses can be used as they are available from, for example, Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, England or H + P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleissheim, Germany. To carry out the parallel purification of compounds (I) or of intermediates obtained during the preparation, there are available, inter alia, chromatographic equipment, for example from ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, USA. The equipment mentioned makes possible a modular procedure, where the individual steps are automated, but manual operation has to be carried out between the steps. This can be circumvented by employing partly or fully integrated automation systems, in which the automation modules in question are operated by, for example, robots. Such automation systems can be obtained from, for example, Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, USA.

In addition to the above-described methods, compounds of formula (I) can be prepared in full or partly by solid-phase supported methods. To this end, individual intermediates or all intermediates of the synthesis or of a synthesis adapted to the procedure in question are bound to a synthesis resin. Solid-phase supported synthetic methods are described extensively in the specialist literature, for example: Barry A. Bunin in "The Combinatorial Index", published by Academic Press, 1998. The use of solid-phase supported synthesis methods permits a series of protocols known from the literature which, in turn, can be carried out manually or in an automated fashion. For example, the "teabag method" (Houghten, US 4,631,211; Houghten et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 1985, 82, 5131 – 5135) can be partly automated with products of IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA

92037, USA. Solid-phase supported parallel synthesis can be automated successfully for example using equipment by Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, USA or MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Germany.

The preparation in accordance with the processes described herein yields compounds of formula (I) in the form of substance collections or substance libraries. Subject matter of the present invention are therefore also libraries of the compounds of formula (I) which contain at least two compounds of formula (I), and of their precursors.

The following non-limiting Examples illustrate the preparation of the compounds of formula (I).

A. Chemical Examples

In the Examples which follow, quantities (also percentages) are weight based unless stated otherwise. Ratios of solvents are volume based.

The optical rotation is measured as specific rotation [α] of the polarized light of 589 nm wavelength (polarized Na-D light) under standard conditions (c = 1 g/ml, t = 25 °C). The solvent is chloroform unless indicated otherwise.

Example A1

2-Amino-4-[(1*R*)-1-indanylamino]-6-methyl-1,3,5-triazine (Table 8, Compound number 8.1)

A mixture of 2-amino-4-chloro-6-methyl-1,3,5-triazine (2.2 g, 0.015 mol), *R*(-)-1-aminoindane (2.0 g, 0.015 mol) and potassium carbonate (4.6 g, 2.2 mol) in N, N-dimethylformamide was stirred for 5 hours at 90–100°C. When the reaction was complete, the solvent was evaporated in vacuo below 100°C, the mixture obtained

was cooled and water was added. Ethyl acetate was added and the organic layer separated, dried (sodium sulfate) and evaporated. The residue was purified by column chromatography, eluting with ethyl acetate to give 2-amino-4-[(1*R*)-1-indanylamino]-6-methyl-1,3,5-triazine (3.5 g, 95% yield, Compound number 8.1), mp. 94–96°C, chemical purity > 95%, ee 91% by HPLC, optical rotation ($CHCl_3$, c=1): +87.4°).

Example A2

2-Amino-4-[(4*R*)-4-chromanylamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroethyl]-1,3,5-triazine (Table 1, Compound number 1.20)

a. chroman-4-one oxime

A mixture of sodium acetate (41.53 g, 0.506 mol) in water at 60 °C was combined with a stirred mixture of chroman-4-one (25 g, 0.169 mol) and hydroxylamine hydrochloride (20.0 g, 0.287 mol) in ethanol at 60°C. The resulting mixture was heated at reflux for 90 minutes, cooled and filtered. The crude solid was washed with water to give chroman-4-one oxime (27.9 g, yield 96 %), mp.114–117 °C, purity 95%.

b. 4-aminochromane hydrochloride

Chroman-4-one oxime (27.9 g, 0.157 mol) in ethanol was added to Raney-nickel catalyst (3.0 g) in ethanol under nitrogen. The mixture was stirred and hydrogen introduced until the theoretical amount (appoximatly 3.6 l) was adsorbed. The catalyst was filtered, the solvent evaporated and 6N ethanolic hydrochloric acid solution (25 ml) added. The solvent was evaporated and the residue washed with diethylether/acetone (10:1) and refiltered to give 4-aminochromane hydrochloride (18.3 g, yield 58 %), mp. 220–226 °C, purity 95 %.

c. N-[(4*R*)-4-chromanyl]-2-methoxyacetamide

A mixture of 4-aminochromane hydrochloride (27.8 g, 0.15 mol) and aqueous sodium hydroxide (2N) was extracted with ethyl acetate and the organic layer dried (sodium sulfate) and evaporated to give racemic 4-aminochromane (14.2 g, 0.095

mol). To this was added methyl 2-methoxyacetate (10.94 g, 0.105 mol) and 2.5 g Novozym 435 (Aldrich Corp.) in *tert*-butyl methyl ether, and the mixture heated at reflux for 2 hours. A further addition of Novozym 435 (0.5 g) was made and heating continued until the reaction was complete as judged by hplc. Dichloromethane was added, the biocatalyst filtered off and the organic layer dried (sodium sulfate) and evaporated. The residue was dissolved in the minimum of dichloromethane, and ethanolic hydrochloric acid solution (8N) was added to give (4*S*)-4-aminochromane hydrochloride which was filtered off, and the filtrate evaporated to give N-[(4*R*)-4-chromanyl]-2-methoxyacetamide (8.2 g), mp. 109–112 °C.

d. (4*R*)-4-aminochromane hydrochloride

A solution of the above N-[(4*R*)-4-chromanyl]-2-methoxyacetamide (2.2 g, 0.0325 mol) in ethanol (100 ml) and concentrated hydrochloric acid (30 ml) was heated at reflux for 12 hours, then evaporated. A small amount of ethyl acetate was added to the residue and the solid filtered off to give (4*R*)-4-aminochromane hydrochloride (2.3 g), m.p. 261-263 °C, chemical purity >95 %.

e. (4*S*)-4-(bisguanidino)chromane hydrochloride

A homogeneous mixture of (4*R*)-3,4-dihydro-2H-4-chromanylammonium chloride (2.3 g, 0.0124 mol) and 1-cyanoguanidine (1.04 g, 0.0124 mol) in 1,3-dichlorobenzene was heated at 140–150 °C for 150 minutes. The cooled mixture was diluted with toluene and filtered to give (4*S*)-4-(bisguanidino)chromane hydrochloride (3.3 g, yield 89.4 %) as a solid, purity 90 %.

f. 2-amino-4-[(4*R*)-4-chromanylamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroethyl]-1,3,5-triazine

A 30% solution of sodium methoxide in methanol (0.7g, 0.75 ml, 0.004 mol) was added to a stirred suspension of (4*S*)-4-(bisguanidino)chromane hydrochloride (1.1 g, 0.004 mol) in methanol. Then methyl (2*R*)-2-fluoropropanoate (1.08 g, 0.01 mol) was added at room temperature, followed by an additional amount of a 30% solution of sodium methoxide (1.0 g, 1.0 ml, 0.006 mol). After 4 hours at room temperature the mixture was filtered, the filtrate evaporated and the residue dissolved in ethyl acetate. The organic phase was washed (water), dried (sodium sulfate) and

evaporated. The residue was purified by column chromatography, eluting with a 7:3 mixture of ethyl acetate:heptane to give 2-amino-4-[(4*R*)-4-chromanylamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroethyl]-1,3,5-triazine (0.3 g, yield 25%, Compound number 1.20), m.p. 110-112°C, optical rotation (dichloromethane, c=1): + 75.4 °, purity 98.35 % (hplc, Chiralcel OD, 250X4.6 mm, eluent n-hexane:2-propanol 90:10, 0.6 ml/min, rt 21.4 min.).

Example A3

2-Amino-4-[(1*R*,2*S*)-2-methyl-1-indanylamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroethyl]-1,3,5-triazine (Table 2, Compound number 2.1)

a. 2-methyl-indan-1-one oxime

A mixture of 2-methyl-1-indanone (10 g, 0.0684 mol) and hydroxylamine hydrochloride (9.5 g, 0.1368 mol) in ethanol was stirred at 60 °C, and a solution of sodium acetate (16.8 g, 0.2052 mol) in water added. The resulting mixture was then heated at reflux for 90 minutes, then cooled and the solid filtered. The crude product was washed with water and filtered to give 2-methyl-indan-1-one oxime (9.9 g, yield 81%), mp. 82–91 °C, in 90% purity.

b. 1-(*RS*)(+-)-1-amino-2-methylindane hydrochloride

A mixture of the above 2-methylindan-1-one oxime (9.5 g, 0.0589 mol) and palladium on charcoal catalyst (10 % 1.0 g) in methanol and acetic acid was stirred under nitrogen. Hydrogen was then introduced until the theoretical amount was adsorbed. The catalyst was filtered off and the solvent evaporated in vacuo. Ethanolic hydrochloric acid solution (6N) was added, the solvent evaporated and the residue washed with a mixture of diethylether/acetone (10:1) and filtered to give 1-(*RS*)(+-)-1-amino-2-methylindane hydrochloride (9.7 g, yield 85%), mp. 241–242 °C, purity 95 %.

c. trans-1-amino-2-methylindane

1-(*RS*)(+-)-1-Amino-2-methylindane hydrochloride (19.7 g, 0.1073 mol) was mixed with aqueous sodium hydroxide (2N) and extracted with ethyl acetate. The organic

layer is dried (sodium sulfate), evaporated and the residue purified by column chromatography, eluting with ethyl acetate/triethylamine (100:1) to give the following compounds:

i) trans-1-amino-2-methylindane (6.6 g), ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.25 (3H, d), 1.90-2.05 (1H, m), 2.5 (1H, dd), 3.05 (1H, dd), 3.78 (1H, d, 8.1Hz), 7.1- 7.3 (4H, m);

ii) a mixture of trans-1-amino-2-methylindane and cis-1-amino-2-methylindane (2.7 g); and

iii) cis-1-amino-2-methylindane (4.0 g), ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.95 (3H, d), 2.40 - 2.60 (2H, m), 2.80 - 2.95 (1H, m), 4.20 (1H, d, 6.2 Hz), 7.1- 7.3 (4H, m).

d. N-[(1*R*,2*S*)-2-methyl-1-indanyl]-2-methoxyacetamide, and (1*S*,2*R*)-1-amino-2-methylindane hydrochloride

Novozym 435 (Aldrich Corp., 1.0 g) was added to a mixture of trans-1-amino-2-methylindane (6.6 g, 0.0448) and methyl 2-methoxyacetate (5.04 g 0.0484 mol) in *tert*-butyl methyl ether. The mixture was heated at reflux for 2 hours, a further amount of Novozym 435 (0.5 g) added and heating is continued for an additional 2 hours. Dichloromethane was added to the cooled mixture and the biocatalyst filtered off. The organic layer was dried (sodium sulfate), evaporated and the residue dissolved in the minimum of dichloromethane. A solution of ethanolic hydrochloric acid (8N) was added and the solid filtered to give (1*S*,2*R*)-1-amino-2-methylindane hydrochloride, and the filtrate evaporated to give N-[(1*R*,2*S*)-2-methyl-1-indanyl]-2-methoxyacetamide (5.9 g), m.p. 78–79°C.

e. (1*R*,2*S*)-1-amino-2-methylindane hydrochloride

Concentrated hydrochloric acid (8 ml) was added to a solution of N-[(1*R*,2*S*)-2-methyl-1-indanyl]-2-methoxyacetamide (5.9 g, 0.0269 mol) in ethanol and water, and the mixture heated for 12 hours at reflux. The solvent was evaporated and a small amount of ethyl acetate added. The undissolved solid was filtered off to give (1*R*,2*S*)-1-amino-2-methylindane hydrochloride (1.0 g) as a solid, chemical purity >95 %.

f. (1*R*,2*S*)-1-(bisguanidino)-2-methylindane monohydrochloride

A homogeneous mixture of (1*R*,2*S*)-1-amino-2-methylindane hydrochloride (1.0 g, 0.0054 mol) and 1-cyanoguanidine (0.46 g, 0.0054 mol) in 1,3-dichlorobenzene was heated for 150 minutes at 140–150 °C. The cooled mixture was diluted with toluene and the solid filtered off to give (1*R*,2*S*)-1-(bisguanidino)-2-methylindane monohydrochloride (1.1 g, yield 67.7 %) as a solid, mp. 172–178 °C, purity 90 %.

g. 2-amino-4-[(1*R*,2*S*)-2-methyl-1-indanylamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroethyl]-1,3,5-triazine

A 30% solution of sodium methoxide (0.39 g, 0.4 ml, 0.0022 mol) in methanol was added to a stirred suspension of (1*R*,2*S*)-1-(bisguanidino)-2-methylindane monohydrochloride (0.550 g, 0.0021 mol) in methanol. Then methyl (2*R*)-2-fluoropropanoate (0.55 g, 0.0051 mol) was added at room temperature, followed by an additional quantity of 30% solution of sodium methoxide (0.59 g, 0.6 ml, 0.0033 mol). After 4 hours at room temperature the mixture was filtered, and the filtrate evaporated. The residue was dissolved in ethyl acetate, washed (water), dried (sodium sulfate) and evaporated. The residue was purified by column chromatography, eluting with a mixture of ethyl acetate:heptane (7:3) as eluent to give 2-amino-4-[(1*R*,2*S*)-2-methyl-1-indanylamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroethyl]-1,3,5-triazine (0.09 g, yield 15%, Compound number 2.1), mp. 146–150 °C, optical rotation (chloroform, c=1): +104.4 °, purity 95.25% (hplc, Chiralcel OD, 250X4.6 mm, eluent n-hexane:2-propanol 90:10, 0.6 ml/min, rt 17.93 min).

The following preferred compounds of formula (I) shown in Tables 1 to 14 also form part of the present invention, and are obtained by, or analogously to, the above Examples A1, A2 and A3 or the above-described general methods.

In the Tables the structure of a compound is represented by the formula of the predominant stereochemical isomer unless defined otherwise specifically (e. g. racemic mixtrure of chiral compounds).

The following abbreviations are used in the Tables 1 to 14:

"Me" means methyl, and "Et" means ethyl, and "Pr" means n-propyl.

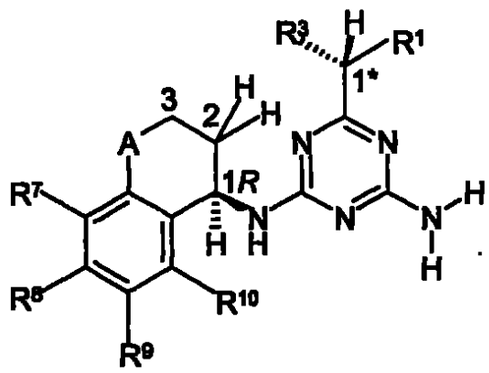
"Cpd" means Compound Number. Compound numbers are given for reference purposes only.

After the end of some Tables additional physical data are provided for some of the compounds in the respective Table.

Optical rotation is measured and defined as for the examples A1 to A3 above.

^{1}H-NMR spectra were recorded in deuterochloroform unless otherwise stated, with chemical shifts given in ppm. The following notations are used: s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet.

Table 1: Compounds of formula (Id-1):



(Id-1)

Cpd	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
1.1	Me	F	H	H	H	H	direct bond	white solid
1.2	Me	F	H	H	Me	H	direct bond	light brown solid
1.3	Me	F	H	H	F	H	direct bond	white solid
1.4	Me	F	H	H	Cl	H	direct bond	
1.5	Me	F	H	H	Br	H	direct bond	
1.6	Me	F	Me	H	Me	H	direct bond	
1.7	Me	F	H	Me	Me	H	direct bond	waxy solid
1.8	Me	F	H	H	Me	Me	direct bond	
1.9	Me	F	H	F	Me	H	direct bond	
1.10	Me	F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
1.11	Me	F	H	H	H	H	CH_2	white solid
1.12	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	solid
1.13	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
1.14	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
1.15	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	white solid
1.16	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	
1.17	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
1.18	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
1.19	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
1.20	Me	F	H	H	H	H	O	white solid
1.21	Me	F	H	H	Me	H	O	solid
1.22	Me	F	H	H	F	H	O	
1.23	Me	F	H	H	Cl	H	O	
1.24	Me	Cl	H	H	H	H	direct bond	white solid
1.25	Me	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
1.26	Me	Cl	H	H	F	H	direct bond	
1.27	Me	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
1.28	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	solid
1.29	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
1.30	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
1.31	Me	Cl	H	H	H	H	O	white solid
1.32	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
1.33	Me	Cl	H	H	F	H	O	
1.34	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
1.35	Et	F	H	H	H	H	direct bond	
1.36	Et	F	H	H	Me	H	direct bond	
1.37	Et	F	H	H	F	H	direct bond	
1.38	Et	F	H	H	Cl	H	direct bond	
1.39	Et	F	H	H	Br	H	direct bond	
1.40	Et	Cl	H	H	H	H	direct bond	
1.41	Et	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
1.42	Et	Cl	H	H	F	H	direct bond	
1.43	Et	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
1.44	Et	Cl	H	H	Br	H	direct bond	
1.45	Et	F	H	H	H	H	CH_2	
1.46	Et	F	H	H	Me	H	CH_2	
1.47	Et	F	H	H	F	H	CH_2	
1.48	Et	F	H	H	Cl	H	CH_2	
1.49	Et	F	H	H	Br	H	CH_2	
1.50	Et	Cl	H	H	H	H	CH_2	
1.51	Et	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
1.52	Et	Cl	H	H	F	H	CH_2	
1.53	Et	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
1.54	Et	Cl	H	H	Br	H	CH_2	
1.55	Et	F	H	H	H	H	O	
1.56	Et	F	H	H	Me	H	O	
1.57	Et	F	H	H	F	H	O	
1.58	Et	F	H	H	Cl	H	O	
1.59	Et	F	H	H	Br	H	O	
1.60	Et	Cl	H	H	H	H	O	
1.61	Et	Cl	H	H	Me	H	O	
1.62	Et	Cl	H	H	F	H	O	
1.63	Et	Cl	H	H	Cl	H	O	
1.64	Et	Cl	H	H	Br	H	O	
1.65	Me	Cl	Me	H	Me	H	CH_2	
1.66	Me	F	Me	Me	H	H	O	white solid
1.67	Me	F	F	H	H	H	O	solid
1.68	Me	F	H	H	Et	H	direct	solid
1.69	Me	F	H	H	OMe	H	direct	solid

Notes to physical data in Table 1 (reference is made to the compound no. in Table 1):

Cpd. 1.1: mp 176-178 °C, optical rotation +116.7°;

Cpd. 1.2: optical rotation +113.5°;

Cpd. 1.3: optical rotation +112.7°;

Cpd. 1.11: mp 151-154 °C, optical rotation +111.1°;

Cpd. 1.12: mp 68-72 °C, optical rotation +76.8°;

Cpd. 1.15: mp 163-165 °C, optical rotation +70.1°;

Cpd. 1.20: mp 110-112 °C, optical rotation +75.4°;

Cpd. 1.21: 127-130 °C, optical rotation +52.3°;

Cpd. 1.24: mp 153–155 °C, optical rotation +82,5°;

Cpd. 1.28: mp 140-144 °C, optical rotation +79.9°;

Cpd. 1.31: mp 99-100 °C, optical rotation +69.2°.

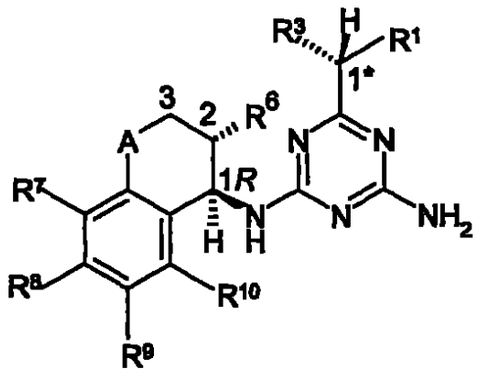
Cpd. 1.66: optical rotation +112.7°;

Cpd. 1.67: mp 88-95 °C, optical rotation +66.5°;

Cpd. 1.68: mp 145-146 °C, optical rotation +79.3°;

Cpd. 1.69: mp 149-150 °C, optical rotation +84.0°

Table 2: Compounds of formula (If-1):



(If-1)

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
2.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	white solid
2.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	white foam
2.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
2.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	white solid
2.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
2.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
2.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
2.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
2.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
2.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
2.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	white solid
2.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
2.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
2.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
2.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
2.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
2.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
2.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
2.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
2.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
2.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
2.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
2.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
2.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	solid
2.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
2.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
2.28	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	white solid
2.29	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
2.30	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^5	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
2.31	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
2.32	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.33	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
2.34	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
2.35	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
2.36	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
2.37	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
2.38	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
2.39	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
2.40	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
2.41	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
2.42	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
2.43	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
2.44	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
2.45	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
2.46	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
2.47	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
2.48	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
2.49	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
2.50	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.51	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
2.52	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
2.53	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
2.54	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
2.55	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.56	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
2.57	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
2.58	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
2.59	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
2.60	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
2.61	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
2.62	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
2.63	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
2.64	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
2.65	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
2.66	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	
2.67	Me	F	Me	Me	Me	H	H	O	
2.68	Me	F	Me	F	H	H	H	O	
2.69	Me	F	Me	H	H	Et	H	direct	
2.70	Me	F	Me	H	H	OMe	H	direct	

Notes to physical data in Table 2 (reference is made to the compound no. in Table 2):

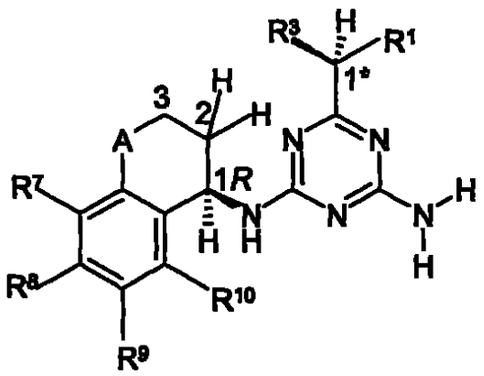
Cpd. 2.1: mp 146-150 °C, optical rotation +104°;

Cpd. 2.11: optical rotation +168.9°;

Cpd. 2.25: mp 68-70 °C, optical rotation +140.9 °.

Cpd. 2.28: mp 127-128 °C, optical rotation +49.6 °.

Table 3: Compounds of formula (Ie-1):



(Ie-1)

Cpd	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
3.1	Me	F	H	H	H	H	direct bond	white solid
3.2	Me	F	H	H	Me	H	direct bond	white solid
3.3	Me	F	H	H	F	H	direct bond	
3.4	Me	F	H	H	Cl	H	direct bond	
3.5	Me	F	H	H	Br	H	direct bond	
3.6	Me	F	Me	H	Me	H	direct bond	
3.7	Me	F	H	Me	Me	H	direct bond	Waxy solid
3.8	Me	F	H	H	Me	Me	direct bond	
3.9	Me	F	H	F	Me	H	direct bond	
3.10	Me	F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
3.11	Me	F	H	H	H	H	CH_2	white solid
3.12	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	
3.13	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
3.14	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
3.15	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	white solid
3.16	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	
3.17	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
3.18	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
3.19	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
3.20	Me	F	H	H	H	H	O	white solid
3.21	Me	F	H	H	Me	H	O	
3.22	Me	F	H	H	F	H	O	
3.23	Me	F	H	H	Cl	H	O	
3.24	Me	Cl	H	H	H	H	direct bond	white solid
3.25	Me	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
3.26	Me	Cl	H	H	F	H	direct bond	
3.27	Me	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
3.28	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
3.29	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
3.30	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
3.31	Me	Cl	Me	H	Me	H	CH_2	
3.32	Me	Cl	H	H	H	H	O	
3.33	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
3.34	Me	Cl	H	H	F	H	O	
3.35	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
3.36	Et	F	H	H	H	H	direct bond	
3.37	Et	F	H	H	Me	H	direct bond	
3.38	Et	F	H	H	F	H	direct bond	
3.39	Et	F	H	H	Cl	H	direct bond	
3.40	Et	F	H	H	Br	H	direct bond	
3.41	Et	Cl	H	H	H	H	direct bond	
3.42	Et	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
3.43	Et	Cl	H	H	F	H	direct bond	
3.44	Et	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
3.45	Et	Cl	H	H	Br	H	direct bond	
3.46	Et	F	H	H	H	H	CH_2	
3.47	Et	F	H	H	Me	H	CH_2	
3.48	Et	F	H	H	F	H	CH_2	
3.49	Et	F	H	H	Cl	H	CH_2	
3.50	Et	F	H	H	Br	H	CH_2	
3.51	Et	Cl	H	H	H	H	CH_2	
3.52	Et	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
3.53	Et	Cl	H	H	F	H	CH_2	
3.54	Et	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
3.55	Et	Cl	H	H	Br	H	CH_2	
3.56	Et	F	H	H	H	H	O	
3.57	Et	F	H	H	Me	H	O	
3.58	Et	F	H	H	F	H	O	
3.59	Et	F	H	H	Cl	H	O	
3.60	Et	F	H	H	Br	H	O	
3.61	Et	Cl	H	H	H	H	O	

Cpd	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
3.62	Et	Cl	H	H	Me	H	O	
3.63	Et	Cl	H	H	F	H	O	
3.64	Et	Cl	H	H	Cl	H	O	
3.65	Et	Cl	H	H	Br	H	O	

Notes to physical data in Table 3 (reference is made to the compound no. in Table 3):

Cpd 3.1: mp 149-150 °C, optical rotation +74.4 °;

Cpd 3.2: optical rotation +113.5°;

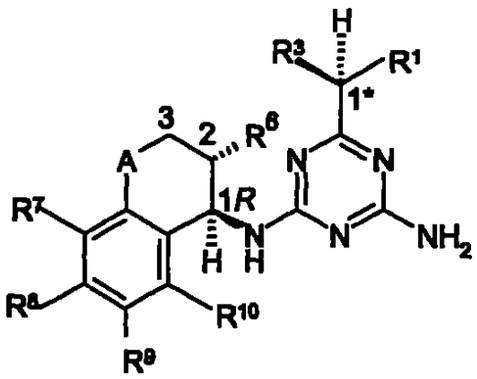
Cpd 3.11: mp 147-149 °C, optical rotation +84.4 °;

Cpd 3.15: mp 167-171 °C, optical rotation +36.5 °;

Cpd 3.20: mp 183-185 °C, optical rotation +54.5 °;

Cpd 3.24: mp 151-152 °C, optical rotation +71.8 °.

Table 4: Compounds of formula (Ig-1):



(Ig-1)

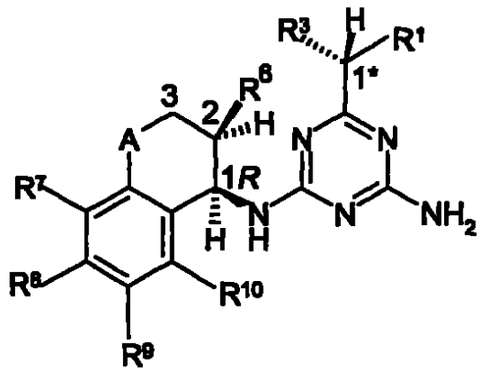
Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
4.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	white solid
4.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	white foam
4.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
4.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
4.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
4.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
4.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
4.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
4.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
4.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
4.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
4.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
4.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
4.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
4.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
4.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
4.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
4.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
4.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
4.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
4.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
4.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
4.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
4.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
4.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
4.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
4.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
4.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
4.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
4.36	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
4.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
4.38	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
4.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
4.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
4.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
4.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
4.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
4.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
4.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
4.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
4.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
4.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
4.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
4.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
4.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
4.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
4.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
4.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
4.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
4.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
4.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
4.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
4.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Notes to physical data in Table 4 (reference is made to the compound no. in Table 4):

Cpd. 4.1: mp 146-150 °C, optical rotation +77.9 °.

Table 5: Compounds of formula (Ih-1):

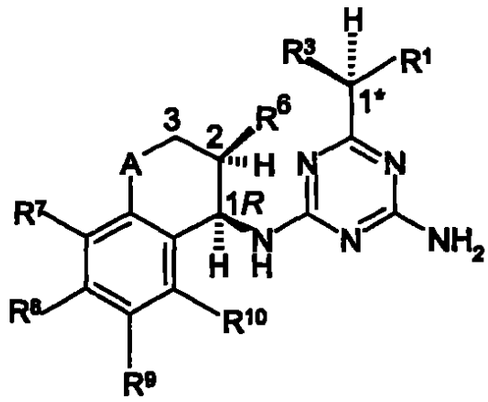


(Ih-1)

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
5.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	waxy
5.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	yellow syrup
5.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
5.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
5.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
5.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
5.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
5.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
5.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
5.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
5.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
5.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
5.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
5.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
5.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
5.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
5.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
5.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
5.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
5.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
5.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
5.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
5.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
5.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
5.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
5.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
5.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
5.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
5.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
5.36	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
5.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
5.38	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
5.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
5.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
5.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
5.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
5.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
5.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
5.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
5.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
5.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
5.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
5.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
5.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
5.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
5.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
5.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
5.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
5.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
5.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
5.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
5.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
5.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Table 6: Compounds of formula (Ii-1):

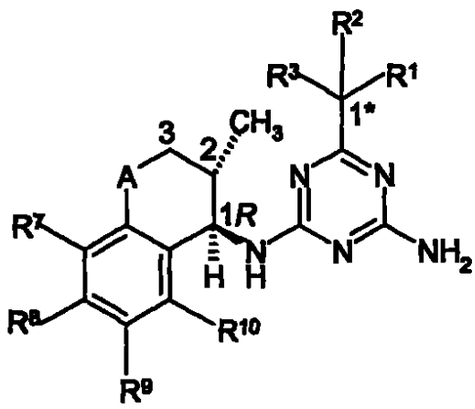


(Ii-1)

Cpd	R^1	R^3	R^5	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
6.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	wax
6.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	colourless syrup
6.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
6.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
6.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
6.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
6.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
6.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
6.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
6.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
6.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
6.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
6.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
6.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
6.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
6.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
6.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
6.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
6.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
6.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
6.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
6.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
6.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
6.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
6.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
6.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
6.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
6.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
6.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
6.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
6.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
6.36	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
6.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
6.38	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
6.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
6.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
6.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
6.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
6.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
6.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
6.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
6.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
6.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
6.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
6.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
6.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
6.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
6.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
6.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
6.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
6.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
6.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
6.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
6.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
6.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
6.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
6.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Table 7: Compounds of formula (Ij-1):



(Ij-1)

[In the compounds of formula (Ij-1) the marked 1* carbon atom is achiral]

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
7.1	H	H	H	H	H	H	H	direct bond	white solid
7.2	H	H	H	H	H	Me	H	direct bond	solid
7.3	H	H	H	H	H	F	H	direct bond	waxy
7.4	H	H	H	H	H	Cl	H	direct bond	waxy
7.5	H	H	H	H	H	Br	H	direct bond	
7.6	H	H	H	Me	H	Me	H	direct bond	
7.7	H	H	H	H	Me	Me	H	direct bond	
7.8	H	H	H	H	H	Me	Me	direct bond	
7.9	H	H	H	H	F	Me	H	direct bond	
7.10	H	H	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
7.11	H	H	H	H	H	H	H	CH_2	white solid
7.12	H	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.13	H	H	H	H	H	F	H	CH_2	
7.14	H	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.15	H	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.16	H	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.17	H	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.18	H	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
7.19	H	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.20	H	H	H	H	H	H	H	O	
7.21	H	H	H	H	H	Me	H	O	
7.22	H	H	H	H	H	F	H	O	
7.23	H	H	H	H	H	Cl	H	O	
7.24	Me	Me	H	H	H	H	H	direct bond	white solid
7.25	Me	Me	H	H	H	Me	H	direct bond	
7.26	Me	Me	H	H	H	F	H	direct bond	
7.27	Me	Me	H	H	H	Cl	H	direct bond	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
7.28	Me	H	H	H	H	Br	H	direct bond	
7.29	Me	H	H	Me	H	Me	H	direct bond	
7.30	Me	H	H	H	Me	Me	H	direct bond	
7.31	Me	H	H	H	H	Me	Me	direct bond	
7.32	Me	H	H	H	F	Me	H	direct bond	
7.33	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
7.34	Me	Me	H	H	H	H	H	CH_2	
7.35	Me	Me	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.36	Me	Me	H	H	H	F	H	CH_2	
7.37	Me	Me	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.38	Me	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.39	Me	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.40	Me	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.41	Me	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
7.42	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.43	Me	Me	H	H	H	H	H	O	
7.44	Me	Me	H	H	H	Me	H	O	
7.45	Me	Me	H	H	H	F	H	O	
7.46	Me	Me	H	H	H	Cl	H	O	
7.47	Et	H	H	H	H	H	H	direct bond	white solid
7.48	Et	H	H	H	H	Me	H	direct bond	white solid
7.49	Et	H	H	H	H	F	H	direct bond	
7.50	Et	H	H	H	H	Cl	H	direct bond	
7.51	Et	H	H	H	H	Br	H	direct bond	
7.52	Et	H	H	Me	H	Me	H	direct bond	
7.53	Et	H	H	H	Me	Me	H	direct bond	
7.54	Et	H	H	H	H	Me	Me	direct bond	
7.55	Et	H	H	H	F	Me	H	direct bond	
7.56	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
7.57	Et	H	H	H	H	H	H	CH_2	white solid
7.58	Et	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.59	Et	H	H	H	H	F	H	CH_2	
7.60	Et	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.61	Et	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.62	Et	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.63	Et	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.64	Et	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
7.65	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.66	Et	H	H	H	H	H	H	O	
7.67	Et	H	H	H	H	Me	H	O	
7.68	Et	H	H	H	H	F	H	O	
7.69	Et	H	H	H	H	Cl	H	O	
7.70	OMe	H	H	H	H	H	H	direct bond	white solid
7.71	OMe	H	H	H	H	H	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
7.72	OMe	H	H	H	H	Me	H	direct bond	solid
7.73	OMe	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.74	Me	H	H	H	H	H	H	direct bond	white solid
7.75	Me	H	H	H	H	Me	H	direct bond	white solid
7.76	Me	H	H	H	H	F	H	direct bond	
7.77	Me	H	H	H	H	Cl	H	direct bond	
7.78	Me	H	H	H	H	H	H	CH_2	white solid
7.79	Me	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.80	Me	H	H	H	H	F	H	CH_2	
7.81	Me	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.82	Me	H	H	H	H	H	H	O	
7.83	Me	H	H	H	H	Me	H	O	
7.84	Me	H	H	H	H	F	H	O	
7.85	Me	H	H	H	H	Cl	H	O	
7.86	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	direct bond	
7.87	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
7.88	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	direct bond	
7.89	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
7.90	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.91	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
7.92	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.93	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.94	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	O	
7.95	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
7.96	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	O	
7.97	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
7.98	H	H	F	H	H	H	H	direct bond	
7.99	H	H	F	H	H	Me	H	direct bond	
7.100	H	H	F	H	H	F	H	direct bond	
7.101	H	H	F	H	H	Cl	H	direct bond	
7.102	H	H	F	H	H	Br	H	direct bond	
7.103	H	H	F	Me	H	Me	H	direct bond	
7.104	H	H	F	H	Me	Me	H	direct bond	
7.105	H	H	F	H	H	Me	Me	direct bond	
7.106	H	H	F	H	F	Me	H	direct bond	
7.107	H	H	F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
7.108	H	H	F	H	H	H	H	CH_2	
7.109	H	H	F	H	H	Me	H	CH_2	
7.110	H	H	F	H	H	F	H	CH_2	
7.111	H	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
7.112	H	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	
7.113	H	H	F	H	Me	Me	H	CH_2	
7.114	H	H	F	H	H	Me	Me	CH_2	
7.115	H	H	F	H	F	Me	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
7.116	H	H	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.117	H	H	F	H	H	H	H	O	
7.118	H	H	F	H	H	Me	H	O	
7.119	H	H	F	H	H	F	H	O	
7.120	H	H	F	H	H	Cl	H	O	
7.121	H	H	Cl	H	H	H	H	direct bond	
7.122	H	H	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
7.123	H	H	Cl	H	H	F	H	direct bond	
7.124	H	H	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
7.125	H	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.126	H	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
7.127	H	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.128	H	H	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.129	H	H	Cl	H	H	H	H	O	
7.130	H	H	Cl	H	H	Me	H	O	
7.131	H	H	Cl	H	H	F	H	O	
7.132	H	H	Cl	H	H	Cl	H	O	
7.133	cyclopropyl		H	H	H	H	H	direct bond	
7.134	cyclopropyl		H	H	H	Me	H	direct bond	
7.135	cyclopropyl		H	H	H	F	H	direct bond	
7.136	cyclopropyl		H	H	H	Cl	H	direct bond	
7.137	cyclopropyl		H	H	H	Br	H	direct bond	
7.138	cyclopropyl		H	Me	H	Me	H	direct bond	
7.139	cyclopropyl		H	H	Me	Me	H	direct bond	
7.140	cyclopropyl		H	H	H	Me	Me	direct bond	
7.141	cyclopropyl		H	H	F	Me	H	direct bond	
7.142	cyclopropyl		H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
7.143	cyclopropyl		H	H	H	H	H	CH_2	
7.144	cyclopropyl		H	H	H	Me	H	CH_2	
7.145	cyclopropyl		H	H	H	F	H	CH_2	
7.146	cyclopropyl		H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.147	cyclopropyl		H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.148	cyclopropyl		H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.149	cyclopropyl		H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.150	cyclopropyl		H	H	F	Me	H	CH_2	
7.151	cyclopropyl		H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.152	cyclopropyl		H	H	H	H	H	O	
7.153	cyclopropyl		H	H	H	Me	H	O	
7.154	cyclopropyl		H	H	H	F	H	O	
7.155	cyclopropyl		H	H	H	Cl	H	O	
7.156	cyclopropyl		Me	H	H	H	H	direct bond	
7.157	cyclopropyl		Me	H	H	Me	H	direct bond	
7.158	cyclopropyl		Me	H	H	F	H	direct bond	
7.159	cyclopropyl		Me	H	H	Cl	H	direct bond	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
7.160	cyclopropyl		Me	H	H	H	H	CH_2	
7.161	cyclopropyl		Me	H	H	Me	H	CH_2	
7.162	cyclopropyl		Me	H	H	F	H	CH_2	
7.163	cyclopropyl		Me	H	H	Cl	H	CH_2	
7.164	cyclopropyl		Me	H	H	H	H	O	
7.165	cyclopropyl		Me	H	H	Me	H	O	
7.166	cyclopropyl		Me	H	H	F	H	O	
7.167	cyclopropyl		Me	H	H	Cl	H	O	
7.168	cyclopropyl		F	H	H	H	H	direct bond	
7.169	cyclopropyl		F	H	H	Me	H	direct bond	
7.170	cyclopropyl		F	H	H	F	H	direct bond	
7.171	cyclopropyl		F	H	H	Cl	H	direct bond	
7.172	cyclopropyl		F	H	H	Br	H	direct bond	
7.173	cyclopropyl		F	Me	H	Me	H	direct bond	
7.174	cyclopropyl		F	H	Me	Me	H	direct bond	
7.175	cyclopropyl		F	H	H	Me	Me	direct bond	
7.176	cyclopropyl		F	H	F	Me	H	direct bond	
7.177	cyclopropyl		F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
7.178	cyclopropyl		F	H	H	H	H	CH_2	
7.179	cyclopropyl		F	H	H	Me	H	CH_2	
7.180	cyclopropyl		F	H	H	F	H	CH_2	
7.181	cyclopropyl		F	H	H	Cl	H	CH_2	
7.182	cyclopropyl		F	Me	H	Me	H	CH_2	
7.183	cyclopropyl		F	H	Me	Me	H	CH_2	
7.184	cyclopropyl		F	H	H	Me	Me	CH_2	
7.185	cyclopropyl		F	H	F	Me	H	CH_2	
7.186	cyclopropyl		F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.187	cyclopropyl		F	H	H	H	H	O	
7.188	cyclopropyl		F	H	H	Me	H	O	
7.189	cyclopropyl		F	H	H	F	H	O	
7.190	cyclopropyl		F	H	H	Cl	H	O	
7.191	cyclopropyl		Cl	H	H	H	H	direct bond	
7.192	cyclopropyl		Cl	H	H	Me	H	direct bond	
7.193	cyclopropyl		Cl	H	H	F	H	direct bond	
7.194	cyclopropyl		Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
7.195	cyclopropyl		Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.196	cyclopropyl		Cl	H	H	Me	H	CH_2	
7.197	cyclopropyl		Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.198	cyclopropyl		Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.199	cyclopropyl		Cl	H	H	H	H	O	
7.200	cyclopropyl		Cl	H	H	Me	H	O	
7.201	cyclopropyl		Cl	H	H	F	H	O	
7.202	cyclopropyl		Cl	H	H	Cl	H	O	
7.203	Me	Me	F	H	H	H	H	CH_2	white solid

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
7.204	Me	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	
7.205	Me	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
7.206	Me	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
7.207	Me	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	
7.208	Me	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	
7.209	Me	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
7.210	Me	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
7.211	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.212	Me	Me	F	H	H	H	H	O	
7.213	Me	Me	F	H	H	Me	H	O	
7.214	Me	Me	F	H	H	F	H	O	
7.215	Me	Me	F	H	H	Cl	H	O	
7.216	Me	Me	Cl	H	H	H	H	direct bond	
7.217	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
7.218	Me	Me	Cl	H	H	F	H	direct bond	
7.219	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
7.220	Me	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.221	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
7.222	Me	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.223	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.224	Me	Me	Cl	H	H	H	H	O	
7.225	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
7.226	Me	Me	Cl	H	H	F	H	O	
7.227	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
7.228	Me	Me	F	H	H	H	H	direct bond	white solid
7.229	Me	Me	F	H	H	Me	H	direct bond	white solid
7.230	Me	Me	F	H	H	F	H	direct bond	
7.231	Me	Me	F	H	H	Cl	H	direct bond	
7.232	Me	Me	F	H	H	Br	H	direct bond	
7.233	Me	Me	F	Me	H	Me	H	direct bond	
7.234	Me	Me	F	H	Me	Me	H	direct bond	
7.235	Me	Me	F	H	H	Me	Me	direct bond	
7.236	Me	Me	F	H	F	Me	H	direct bond	
7.237	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
7.238	CH_2-SCF_3	H	H		H	Me	H	direct bond	waxy
7.239	F	F	F	H	H	H	H	direct bond	solid
7.240	F	F	F	H	H	Me	H	direct bond	solid
7.241	CH_2-SCF_3	H	H	H	H	H	H	direct bond	solid
7.242	CN	H	H	H	H	H	H	direct bond	white solid
7.243	CN	F	H	H	H	Me	H	direct bond	solid
7.244	F	F	H	H	H	H	H	direct bond	solid
7.245	Pr	H	H	H	H	Me	H	direct bond	white solid

Notes to physical data in Table 7 (reference is made to the compound no. in Table 7):

Cpd. 7.1: mp 163.5 °C;

Cpd. 7.2: mp 90-92 °C, optical rotation +179.4°;

Cpd. 7.72: mp 58-60 °C;

Cpd. 7.203: optical rotation +83.4°

Cpd. 7.239: mp 180-183 °C, optical rotation +153.4°;

Cpd. 7.240: mp 80-83 °C;

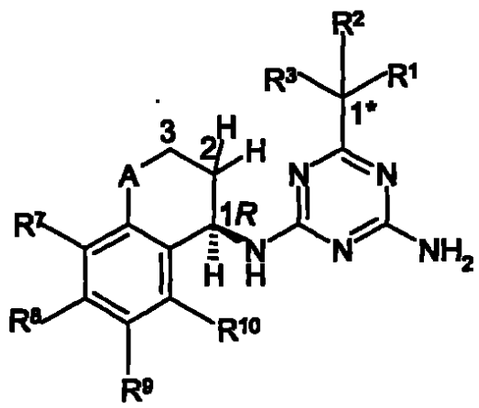
Cpd. 7.241: mp 50-52 °C, optical rotation +109.6°;

Cpd. 7.242: optical rotation +116.2°;

Cpd. 7.243: mp 64-66 °C, optical rotation +135.0°;

Cpd. 7.244: mp 72-76 °C

Table 8: Compounds of formula (Ik):



(Ik)

[In the compounds of formula (Ij-1) the carbon atom marked 1* is achiral]

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
8.1	H	H	H	H	H	H	H	direct bond	white solid
8.2	H	H	H	H	H	Me	H	direct bond	white solid
8.3	H	H	H	H	H	F	H	direct bond	solid
8.4	H	H	H	H	H	Cl	H	direct bond	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
8.5	H	H	H	H	H	Br	H	direct bond	
8.6	H	H	H	Me	H	Me	H	direct bond	
8.7	H	H	H	H	Me	Me	H	direct bond	wax
8.8	H	H	H	H	H	Me	Me	direct bond	
8.9	H	H	H	H	F	Me	H	direct bond	
8.10	H	H	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
8.11	H	H	H	H	H	H	H	CH_2	white foam
8.12	H	H	H	H	H	Me	H	CH_2	solid
8.13	H	H	H	H	H	F	H	CH_2	
8.14	H	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.15	H	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	solid
8.16	H	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.17	H	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.18	H	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
8.19	H	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.20	H	H	H	H	H	H	H	O	
8.21	H	H	H	H	H	Me	H	O	solid
8.22	H	H	H	H	H	F	H	O	
8.23	H	H	H	H	H	Cl	H	O	
8.24	Me	H	H	H	H	H	H	direct bond	solid
8.25	Me	H	H	H	H	Me	H	direct bond	yellow syrup
8.26	Me	H	H	H	H	F	H	direct bond	solid
8.27	Me	H	H	H	H	Cl	H	direct bond	
8.28	Me	H	H	H	H	Br	H	direct bond	
8.29	Me	H	H	Me	H	Me	H	direct bond	
8.30	Me	H	H	H	Me	Me	H	direct bond	
8.31	Me	H	H	H	H	Me	Me	direct bond	
8.32	Me	H	H	H	F	Me	H	direct bond	
8.33	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
8.34	Me	H	H	H	H	H	H	CH_2	solid foam
8.35	Me	H	H	H	H	Me	H	CH_2	solid
8.36	Me	H	H	H	H	F	H	CH_2	
8.37	Me	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.38	Me	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	solid
8.39	Me	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.40	Me	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.41	Me	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
8.42	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.43	Me	H	H	H	H	H	H	O	
8.44	Me	H	H	H	H	Me	H	O	solid
8.45	Me	H	H	H	H	F	H	O	
8.46	Me	H	H	H	H	Cl	H	O	
8.47	Et	H	H	H	H	H	H	direct bond	
8.48	Et	H	H	H	H	Me	H	direct bond	colourless foam

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
8.49	Et	H	H	H	H	F	H	direct bond	solid
8.50	Et	H	H	H	H	Cl	H	direct bond	
8.51	Et	H	H	H	H	Br	H	direct bond	
8.52	Et	H	H	Me	H	Me	H	direct bond	
8.53	Et	H	H	H	Me	Me	H	direct bond	
8.54	Et	H	H	H	H	Me	Me	direct bond	
8.55	Et	H	H	H	F	Me	H	direct bond	
8.56	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
8.57	Et	H	H	H	H	H	H	CH_2	
8.58	Et	H	H	H	H	Me	H	CH_2	solid
8.59	Et	H	H	H	H	F	H	CH_2	
8.60	Et	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.61	Et	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	solid
8.62	Et	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.63	Et	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.64	Et	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
8.65	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
8.66	Me	Me	H	H	H	H	H	direct bond	
8.67	Me	Me	H	H	H	Me	H	direct bond	white solid
8.68	Me	Me	H	H	H	F	H	direct bond	solid
8.69	Me	Me	H	H	H	Cl	H	direct bond	
8.70	Me	Me	H	H	H	H	H	CH_2	
8.71	Me	Me	H	H	H	Me	H	CH_2	solid
8.72	Me	Me	H	H	H	F	H	CH_2	
8.73	Me	Me	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.74	Me	Me	H	H	H	H	H	O	
8.75	Me	Me	H	H	H	Me	H	O	solid
8.76	Me	Me	H	H	H	F	H	O	
8.77	Me	Me	H	H	H	Cl	H	O	
8.78	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	direct bond	
8.79	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	direct bond	colourless solid
8.80	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	direct bond	
8.81	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
8.82	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
8.83	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
8.84	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
8.85	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.86	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	O	
8.87	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
8.88	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	O	
8.89	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
8.90	H	H	F	H	H	H	H	direct bond	solid
8.91	H	H	F	H	H	Me	H	direct bond	
8.92	H	H	F	H	H	F	H	direct bond	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
8.93	H	H	F	H	H	Cl	H	direct bond	
8.94	H	H	F	H	H	Br	H	direct bond	
8.95	H	H	F	Me	H	Me	H	direct bond	
8.96	H	H	F	H	Me	Me	H	direct bond	
8.97	H	H	F	H	H	Me	Me	direct bond	
8.98	H	H	F	H	F	Me	H	direct bond	
8.99	H	H	F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
8.100	H	H	F	H	H	H	H	CH_2	solid
8.101	H	H	F	H	H	Me	H	CH_2	
8.102	H	H	F	H	H	F	H	CH_2	
8.103	H	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
8.104	H	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	
8.105	H	H	F	H	Me	Me	H	CH_2	
8.106	H	H	F	H	H	Me	Me	CH_2	
8.107	H	H	F	H	F	Me	H	CH_2	
8.108	H	H	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.109	H	H	F	H	H	H	H	O	
8.110	H	H	F	H	H	Me	H	O	
8.111	H	H	F	H	H	F	H	O	
8.112	H	H	F	H	H	Cl	H	O	
8.113	H	H	Cl	H	H	H	H	direct bond	solid
8.114	H	H	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
8.115	H	H	Cl	H	H	F	H	direct bond	
8.116	H	H	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
8.117	H	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	waxy
8.118	H	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
8.119	H	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
8.120	H	H	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.121	H	H	Cl	H	H	H	H	O	
8.122	H	H	Cl	H	H	Me	H	O	
8.123	H	H	Cl	H	H	F	H	O	
8.124	H	H	Cl	H	H	Cl	H	O	
8.125	cyclopropyl		H	H	H	H	H	direct bond	
8.126	cyclopropyl		H	H	H	Me	H	direct bond	
8.127	cyclopropyl		H	H	H	F	H	direct bond	
8.128	cyclopropyl		H	H	H	Cl	H	direct bond	
8.129	cyclopropyl		H	H	H	Br	H	direct bond	
8.130	cyclopropyl		H	Me	H	Me	H	direct bond	
8.131	cyclopropyl		H	H	Me	Me	H	direct bond	
8.132	cyclopropyl		H	H	H	Me	Me	direct bond	
8.133	cyclopropyl		H	H	F	Me	H	direct bond	
8.134	cyclopropyl		H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
8.135	cyclopropyl		H	H	H	H	H	CH_2	
8.136	cyclopropyl		H	H	H	Me	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
8.137	cyclopropyl		H	H	H	F	H	CH_2	
8.138	cyclopropyl		H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.139	cyclopropyl		H	Me	H	Me	H	CH_2	
8.140	cyclopropyl		H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.141	cyclopropyl		H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.142	cyclopropyl		H	H	F	Me	H	CH_2	
8.143	cyclopropyl		H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.144	cyclopropyl		H	H	H	H	H	O	
8.145	cyclopropyl		H	H	H	Me	H	O	
8.146	cyclopropyl		H	H	H	F	H	O	
8.147	cyclopropyl		H	H	H	Cl	H	O	
8.148	cyclopropyl		Me	H	H	H	H	direct bond	waxy
8.149	cyclopropyl		Me	H	H	Me	H	direct bond	
8.150	cyclopropyl		Me	H	H	F	H	direct bond	
8.151	cyclopropyl		Me	H	H	Cl	H	direct bond	
8.152	cyclopropyl		Me	H	H	H	H	CH_2	wax
8.153	cyclopropyl		Me	H	H	Me	H	CH_2	
8.154	cyclopropyl		Me	H	H	F	H	CH_2	
8.155	cyclopropyl		Me	H	H	Cl	H	CH_2	
8.156	cyclopropyl		Me	H	H	H	H	O	
8.157	cyclopropyl		Me	H	H	Me	H	O	
8.158	cyclopropyl		Me	H	H	F	H	O	
8.159	cyclopropyl		Me	H	H	Cl	H	O	
8.160	cyclopropyl		F	H	H	H	H	direct bond	solid
8.161	cyclopropyl		F	H	H	Me	H	direct bond	
8.162	cyclopropyl		F	H	H	F	H	direct bond	
8.163	cyclopropyl		F	H	H	Cl	H	direct bond	
8.164	cyclopropyl		F	H	H	Br	H	direct bond	
8.165	cyclopropyl		F	Me	H	Me	H	direct bond	
8.166	cyclopropyl		F	H	Me	Me	H	direct bond	
8.167	cyclopropyl		F	H	H	Me	Me	direct bond	
8.168	cyclopropyl		F	H	F	Me	H	direct bond	
8.169	cyclopropyl		F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
8.170	cyclopropyl		F	H	H	H	H	CH_2	solid
8.171	cyclopropyl		F	H	H	Me	H	CH_2	
8.172	cyclopropyl		F	H	H	F	H	CH_2	
8.173	cyclopropyl		F	H	H	Cl	H	CH_2	
8.174	cyclopropyl		F	Me	H	Me	H	CH_2	
8.175	cyclopropyl		F	H	Me	Me	H	CH_2	
8.176	cyclopropyl		F	H	H	Me	Me	CH_2	
8.177	cyclopropyl		F	H	F	Me	H	CH_2	
8.178	cyclopropyl		F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.179	cyclopropyl		F	H	H	H	H	O	
8.180	cyclopropyl		F	H	H	Me	H	O	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
8.181	cyclopropyl		F	H	H	F	H	O	
8.182	cyclopropyl		F	H	H	Cl	H	O	
8.183	cyclopropyl		Cl	H	H	H	H	direct bond	solid
8.184	cyclopropyl		Cl	H	H	Me	H	direct bond	
8.185	cyclopropyl		Cl	H	H	F	H	direct bond	
8.186	cyclopropyl		Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
8.187	cyclopropyl		Cl	H	H	H	H	CH_2	solid
8.188	cyclopropyl		Cl	H	H	Me	H	CH_2	
8.189	cyclopropyl		Cl	H	H	F	H	CH_2	
8.190	cyclopropyl		Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.191	cyclopropyl		Cl	H	H	H	H	O	
8.192	cyclopropyl		Cl	H	H	Me	H	O	
8.193	cyclopropyl		Cl	H	H	F	H	O	
8.194	cyclopropyl		Cl	H	H	Cl	H	O	
8.195	Me	Me	F	H	H	H	H	direct bond	solid
8.196	Me	Me	F	H	H	Me	H	direct bond	light brown solid
8.197	Me	Me	F	H	H	F	H	direct bond	solid
8.198	Me	Me	F	H	H	Cl	H	direct bond	
8.199	Me	Me	F	H	H	Br	H	direct bond	
8.200	Me	Me	F	Me	H	Me	H	direct bond	
8.201	Me	Me	F	H	Me	Me	H	direct bond	solid foam
8.202	Me	Me	F	H	H	Me	Me	direct bond	
8.203	Me	Me	F	H	F	Me	H	direct bond	
8.204	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
8.205	Me	Me	F	H	H	H	H	CH_2	beige solid
8.206	Me	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	solid
8.207	Me	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
8.208	Me	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
8.209	Me	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	solid
8.210	Me	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	
8.211	Me	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
8.212	Me	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
8.213	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.214	Me	Me	F	H	H	H	H	O	
8.215	Me	Me	F	H	H	Me	H	O	solid
8.216	Me	Me	F	H	H	F	H	O	
8.217	Me	Me	F	H	H	Cl	H	O	
8.218	Me	Me	Cl	H	H	H	H	direct bond	
8.219	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	direct bond	colorless solid
8.220	Me	Me	Cl	H	H	F	H	direct bond	
8.221	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
8.222	Me	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
8.223	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
8.224	Me	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
8.225	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.226	Me	Me	Cl	H	H	H	H	O	
8.227	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
8.228	Me	Me	Cl	H	H	F	H	O	
8.229	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.230	Et	H	H	H	H	H	H	O	
8.231	Et	H	H	H	H	Me	H	O	solid
8.232	Et	H	H	H	H	F	H	O	
8.233	OMe	H	H	H	H	H	H	direct bond	solid
8.234	OMe	H	H	H	H	H	H	CH_2	solid
8.235	OMe	H	H	H	H	Me	H	direct bond	
8.236	OMe	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
8.237	Me	Me	F	F	H	H	H	O	solid
8.238	H	H	H	F	H	H	H	O	white solid
8.239	Me	H	H	F	H	H	H	O	white solid
8.240	Et	H	H	F	H	H	H	O	solid
8.241	Me	Me	F	Me	Me	H	H	O	waxy
8.242	Me	H	H	Me	Me	H	H	O	waxy
8.243	Me	Me	F	H	H	OMe	H	direct bond	waxy
8.244	Me	H	H	H	H	OMe	H	direct bond	waxy
8.245	Me	Me	F	H	H	Et	H	direct bond	solid
8.246	H	H	H	H	H	Et	H	direct bond	solid
8.247	Me	Me	H	H	H	Et	H	direct bond	solid
8.248	Me	H	H	H	H	Et	H	direct bond	solid
8.249	Et	H	H	H	H	Et	H	direct bond	solid
8.250	CH_2-SCF_3	H	H	H	H	Et	H	direct bond	waxy
8.251	CH_2-SCF_3	H	H	H	H	Me	H	CH_2	waxy
8.252	Me	Me	H	Me	H	Me	H	CH_2	solid
8.253	OMe	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	white solid
8.254	F	F	F	H	H	H	H	CH_2	solid
8.255	CN	H	H	H	H	H	H	CH_2	white solid
8.256	F	F	H	H	H	H	H	CH_2	solid
8.257	Pr	H	H	H	H	Et	H	CH_2	solid

Notes to physical data in Table 8 (reference is made to the compound no. in Table 8):

Cpd. 8.1: mp 94–96 °C, optical rotation +87.4°;

Cpd. 8.2: mp 100-102 °C;

Cpd. 8.3: mp 87–89 °C, optical rotation +97.2°;

Cpd. 8.11: optical rotation +78.7 °;

Cpd. 8.12: mp 95–98 °C, optical rotation +73.5°;

Cpd. 8.15: mp 100–103 °C, optical rotation +92.1°;

Cpd. 8.21: mp 95–97 °C, optical rotation +44.3°;

Cpd. 8.24: mp 65–70 °C, optical rotation +95.7°;

Cpd. 8.26: mp 77–78 °C, optical rotation +80.0°;

Cpd. 8.34: optical rotation +98.5 °;

Cpd. 8.35: mp 77–80 °C, optical rotation +79.3°;

Cpd. 8.38: mp 172–174 °C;

Cpd. 8.44: mp 75–79 °C, optical rotation +56.3°;

Cpd. 8.49: mp 138–139 °C, optical rotation +122.1°;

Cpd. 8.58: mp 135-138 °C, optical rotation +69.0°;

Cpd. 8.61: mp 178-180 °C;

Cpd. 8.67: mp 83-84 °C;

Cpd. 8.68: mp 67-68 °C, optical rotation +74.2°;

Cpd. 8.71: mp 73-75 °C, optical rotation +77.7°;

Cpd. 8.75: mp 75-78 °C, optical rotation +59.4°;

Cpd. 8.79: mp 149-151 °C;

Cpd. 8.90: mp 163-165 °C, optical rotation +91.6°;

Cpd. 8.100: mp 114-117 °C, optical rotation +94.1°;

Cpd. 8.113: mp 63-68 °C, optical rotation +77.6°;

Cpd. 8.117: optical rotation +64.0°;

Cpd. 8.152: optical rotation +75.3 °;

Cpd. 8.160: mp 70-75 °C, optical rotation +75.0°;

Cpd. 8.195: mp 125-126 °C, optical rotation +87.7 °;

Cpd. 8.196: mp 87-89 °C

Cpd. 8.197: mp 87-89 °C, optical rotation +68.8°;

Cpd. 8.205: mp 165-167 °C;

Cpd. 8.206: mp 87-90 °C, optical rotation +60.5°;

Cpd. 8.209: mp 90-93 °C;

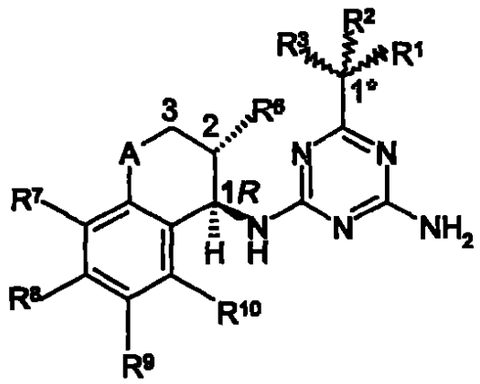
Cpd. 8.215: mp 100-108 °C, optical rotation +42.0°;

Cpd. 8.219: mp 136-138 °C;

Cpd. 8.231: mp 70-75 °C, optical rotation +49.3°;
Cpd. 8.233: mp 148-155 °C, optical rotation +86.9°;
Cpd. 8.234: mp 135-140 °C, optical rotation +81.8°;
Cpd. 8.237: mp 87-95 °C, optical rotation +68.0°;
Cpd. 8.239: optical rotation +52.7°;
Cpd. 8.240: mp 87-88 °C, optical rotation +55.5°;
Cpd. 8.243: optical rotation +63.0°;
Cpd. 8.245: mp 136-139 °C, optical rotation +66.7°;
Cpd. 8.246: mp 73-75 °C, optical rotation +75.0°;
Cpd. 8.247: mp 63-70 °C, optical rotation +75.0°;
Cpd. 8.248: mp 63-70 °C, optical rotation +71.2°;
Cpd. 8.252: mp 70-75 °C;
Cpd. 8.254: mp 170-173 °C, optical rotation +109.6°;
Cpd. 8.256: mp 72-76 °C
Cpd. 8.257: mp 63-65 °C

In the following Tables 9 to 14 where the stereochemistry of one or more chiral centres is specified, it is understood that the optical purity at the 1*R* position is at least 90% in the Table examples.

Table 9: Compounds of formula (IL) wherein the stereochemical configuration at the carbon atom marked 1* is chiral but racemic i.e. (1* *R*,*S*):

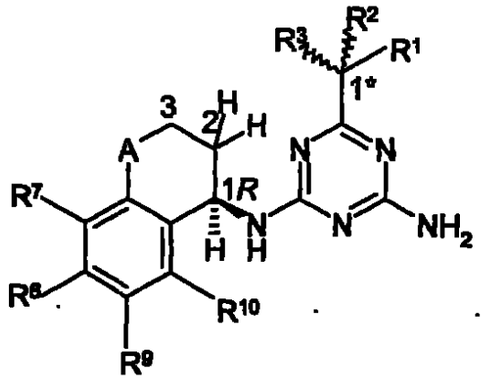


(IL)

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
9.1	Me	H	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
9.2	Me	H	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
9.3	Me	H	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
9.4	Me	H	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
9.5	Me	H	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
9.6	Me	H	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
9.7	Me	H	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
9.8	Me	H	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
9.9	Me	H	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
9.10	Me	H	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond.	
9.11	Me	H	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.12	Me	H	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.13	Me	H	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.14	Me	H	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.15	Me	H	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
9.16	Me	H	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
9.17	Me	H	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
9.18	Me	H	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
9.19	Me	H	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
9.20	Me	H	F	Me	H	H	H	H	O	
9.21	Me	H	F	Me	H	H	Me	H	O	
9.22	Me	H	F	Me	H	H	F	H	O	
9.23	Me	H	F	Me	H	H	Cl	H	O	
9.24	Me	H	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
9.25	Me	H	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
9.26	Me	H	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
9.27	Me	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
9.28	Me	H	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.29	Me	H	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.30	Me	H	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.31	Me	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.32	Me	H	Cl	Me	H	H	H	H	O	
9.33	Me	H	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
9.34	Me	H	Cl	Me	H	H	F	H	O	
9.35	Me	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
9.36	Et	H	F	Me	H	H	H	H	direct bond	white solid
9.37	Et	H	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	white solid
9.38	Et	H	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
9.39	Et	H	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
9.40	Et	H	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
9.41	Et	H	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
9.42	Et	H	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
9.43	Et	H	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
9.44	Et	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
9.45	Et	H	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
9.46	Et	H	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.47	Et	H	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.48	Et	H	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.49	Et	H	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.50	Et	H	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
9.51	Et	H	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.52	Et	H	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.53	Et	H	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.54	Et	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.55	Et	H	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
9.56	Et	H	F	Me	H	H	H	H	O	
9.57	Et	H	F	Me	H	H	Me	H	O	
9.58	Et	H	F	Me	H	H	F	H	O	
9.59	Et	H	F	Me	H	H	Cl	H	O	
9.60	Et	H	F	Me	H	H	Br	H	O	
9.61	Et	H	Cl	Me	H	H	H	H	O	
9.62	Et	H	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
9.63	Et	H	Cl	Me	H	H	F	H	O	
9.64	Et	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
9.65	Et	H	Cl	Me	H	H	Br	H	O	
9.66	Pr	H	H	Me	H	H	Me	H	direct bond	white solid

Table 10: Compounds of formula (Ia-1) which have a chiral centre at the carbon atom marked 1*, wherein the stereochemical configuration at the carbon atom marked 1* is racemic i.e. (1*RS*):



(Ia-1)

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
10.1	Me	H	F	H	H	H	H	direct bond	white solid
10.2	Me	H	F	H	H	Me	H	direct bond	white solid
10.3	Me	H	F	H	H	F	H	direct bond	
10.4	Me	H	F	H	H	Cl	H	direct bond	
10.5	Me	H	F	H	H	Br	H	direct bond	
10.6	Me	H	F	Me	H	Me	H	direct bond	
10.7	Me	H	F	H	Me	Me	H	direct bond	
10.8	Me	H	F	H	H	Me	Me	direct bond	
10.9	Me	H	F	H	F	Me	H	direct bond	
10.10	Me	H	F	H	Cl	Cl	H	direct bond	
10.11	Me	H	F	H	H	H	H	CH_2	
10.12	Me	H	F	H	H	Me	H	CH_2	
10.13	Me	H	F	H	H	F	H	CH_2	
10.14	Me	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
10.15	Me	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	
10.16	Me	H	F	H	Me	Me	H	CH_2	
10.17	Me	H	F	H	H	Me	Me	CH_2	
10.18	Me	H	F	H	F	Me	H	CH_2	
10.19	Me	H	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
10.20	Me	H	F	H	H	H	H	O	
10.21	Me	H	F	H	H	Me	H	O	
10.22	Me	H	F	H	H	F	H	O	
10.23	Me	H	F	H	H	Cl	H	O	
10.24	Me	H	Cl	H	H	H	H	direct bond	
10.25	Me	H	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
10.26	Me	H	Cl	H	H	F	H	direct bond	
10.27	Me	H	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
10.28	Me	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	
10.29	Me	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
10.30	Me	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
10.31	Me	H	Cl	Me	H	Me	H	CH_2	
10.32	Me	H	Cl	H	H	H	H	O	
10.33	Me	H	Cl	H	H	Me	H	O	
10.34	Me	H	Cl	H	H	F	H	O	
10.35	Me	H	Cl	H	H	Cl	H	O	
10.36	Et	H	F	H	H	H	H	direct bond	
10.37	Et	H	F	H	H	Me	H	direct bond	white solid (c)
10.38	Et	H	F	H	H	F	H	direct bond	solid
10.39	Et	H	F	H	H	Cl	H	direct bond	
10.40	Et	H	F	H	H	Br	H	direct bond	

Cpd	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
10.41	Et	H	Cl	H	H	H	H	direct bond	
10.42	Et	H	Cl	H	H	Me	H	direct bond	
10.43	Et	H	Cl	H	H	F	H	direct bond	
10.44	Et	H	Cl	H	H	Cl	H	direct bond	
10.45	Et	H	Cl	H	H	Br	H	direct bond	
10.46	Et	H	F	H	H	H	H	CH_2	
10.47	Et	H	F	H	H	Me	H	CH_2	solid
10.48	Et	H	F	H	H	F	H	CH_2	
10.49	Et	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
10.50	Et	H	F	H	H	Br	H	CH_2	
10.51	Et	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	
10.52	Et	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
10.53	Et	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
10.54	Et	H	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
10.55	Et	H	Cl	H	H	Br	H	CH_2	
10.56	Et	H	F	H	H	H	H	O	
10.57	Et	H	F	H	H	Me	H	O	solid
10.58	Et	H	F	H	H	F	H	O	
10.59	Et	H	F	H	H	Cl	H	O	
10.60	Et	H	F	H	H	Br	H	O	
10.61	Et	H	Cl	H	H	H	H	O	
10.62	Et	H	Cl	H	H	Me	H	O	
10.63	Et	H	Cl	H	H	F	H	O	
10.64	Et	H	Cl	H	H	Cl	H	O	
10.65	Et	H	Cl	H	H	Br	H	O	
10.66	Pr	H	F	H	H	Me	H	CH_2	white solid
10.67	Pr	H	F	Me	H	Me	H	O	solid
10.68	Et	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	solid

Notes to physical data in Table 10 (reference is made to the compound no. in Table 10):

Cpd 10.1: mp 147-151 °C, optical rotation +91.5 °;

Cpd 10.2: mp 92-94 °C;

Cpd 10.37: mp 82-84 °C.

Cpd 10.38: mp 76-77 °C;

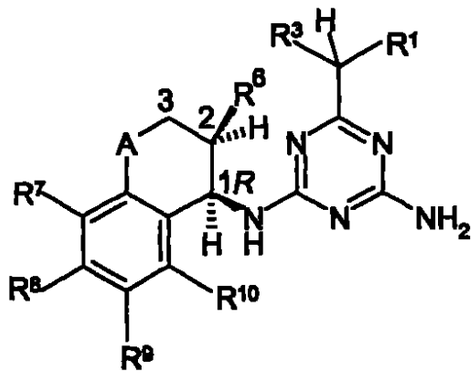
Cpd 10.47: mp 85-88 °C;

Cpd 10.57: mp 90-93 °C;

Cpd 10.67: mp 80-85 °C;

Cpd 10.68: mp 90-93 °C, optical rotation +77.0

Table 11: Compounds of formula (Im) wherein the stereochemical configuration at the carbon atom marked 1* is racemic i.e. (1*RS):



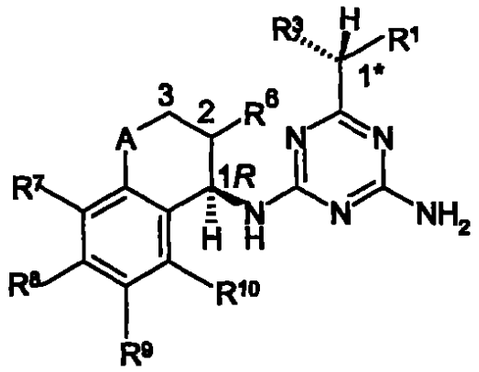
(Im)

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
11.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
11.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
11.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
11.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
11.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
11.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
11.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
11.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
11.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
11.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
11.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
11.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
11.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
11.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
11.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
11.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
11.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
11.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
11.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
11.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
11.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
11.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
11.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
11.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
11.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
11.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
11.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
11.36	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
11.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
11.38	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
11.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
11.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
11.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
11.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
11.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
11.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
11.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
11.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
11.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
11.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
11.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
11.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
11.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
11.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
11.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
11.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
11.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
11.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
11.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Table 12: Compounds of formula (In) wherein the stereochemical configuration at the carbon atom marked 2 is racemic i.e. (2*RS*):



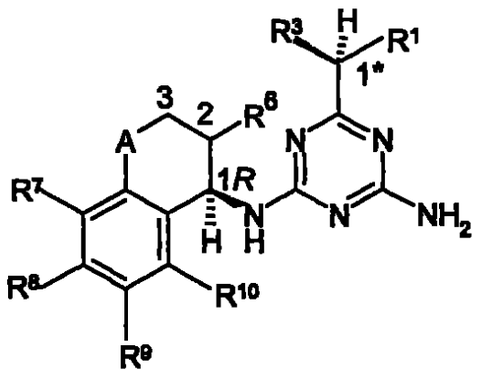
(In)

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
12.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
12.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
12.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
12.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
12.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
12.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
12.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
12.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
12.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
12.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
12.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
12.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
12.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
12.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
12.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
12.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
12.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
12.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
12.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
12.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
12.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
12.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
12.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
12.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
12.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
12.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
12.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
12.36	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
12.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
12.38	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
12.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
12.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
12.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
12.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
12.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
12.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
12.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
12.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
12.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
12.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
12.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
12.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
12.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
12.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
12.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
12.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
12.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
12.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
12.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Table 13: Compounds of formula (Ip) wherein the stereochemical configuration at the carbon atom marked 2 is racemic i.e. (2*RS*):



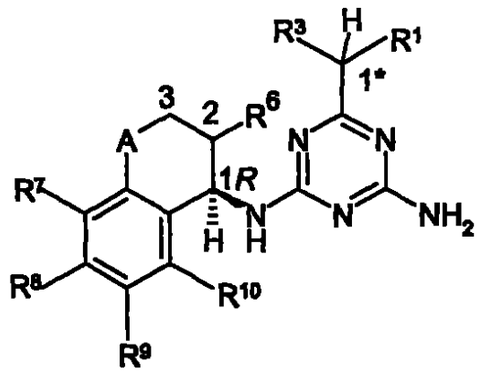
(Ip)

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
13.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
13.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
13.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
13.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
13.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
13.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
13.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
13.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
13.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
13.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
13.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
13.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
13.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
13.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
13.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
13.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
13.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
13.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
13.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
13.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
13.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
13.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
13.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
13.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
13.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
13.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
13.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
13.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
13.36	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
13.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
13.38	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
13.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
13.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
13.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
13.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
13.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
13.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
13.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
13.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
13.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
13.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
13.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
13.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
13.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
13.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
13.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
13.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
13.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
13.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
13.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
13.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
13.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Table 14: Compounds of formula (Ic-1) wherein the stereochemical configurations at the carbon atoms marked 2 and 1* are racemic i.e. (1*RS*, 2*RS*):



(Ic-1)

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
14.1	Me	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
14.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
14.3	Me	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
14.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
14.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
14.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
14.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
14.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
14.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	direct bond	
14.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
14.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
14.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
14.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
14.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
14.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
14.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
14.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
14.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
14.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
14.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
14.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
14.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
14.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
14.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
14.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
14.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
14.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
14.36	Et	F	Me	H	H	H	H	direct bond	
14.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	direct bond	
14.38	Et	F	Me	H	H	F	H	direct bond	
14.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
14.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	direct bond	
14.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	direct bond	
14.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	direct bond	
14.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	direct bond	
14.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
14.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	direct bond	
14.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
14.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
14.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
14.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	

Cpd	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
14.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
14.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
14.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
14.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
14.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
14.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
14.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
14.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

The following Table 15 illustrates the intermediate amines of general formula (V) which are used to prepare the above compounds of formula (Ia), (Ia-1), (Ib), (Ic), (Ic-1), (Id), (Id-1), (Ie), (Ie-1), (Ik), (In) and (Ip). For compounds in which R^6 is methyl, th configuration at the carbon atom marked 2 is racemic i.e. (2*RS*).

Table 15

Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
15.1	H	H	H	H	H	direct bond	
15.2	H	H	H	Me	H	direct bond	HCl salt solid
15.3	H	H	H	F	H	direct bond	HCl salt solid (a)
15.4	H	H	H	Cl	H	direct bond	
15.5	H	H	H	Br	H	direct bond	
15.6	H	Me	H	Me	H	direct bond	
15.7	H	H	Me	Me	H	direct bond	(b)
15.8	H	H	H	Me	Me	direct bond	(c)
15.9	H	H	F	Me	H	direct bond	(d)
15.10	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
15.11	H	H	H	H	H	CH_2	
15.12	H	H	H	Me	H	CH_2	HCl salt solid mp >260 °C (e)
15.13	H	H	H	F	H	CH_2	
15.14	H	H	H	Cl	H	CH_2	
15.15	H	H	H	Br	H	CH_2	
15.16	H	Me	H	Me	H	CH_2	HCl salt solid mp 254-268 °C (f)
15.17	H	H	Me	Me	H	CH_2	
15.18	H	H	H	Me	Me	CH_2	
15.19	H	H	F	Me	H	CH_2	
15.20	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	

Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
15.21	H	H	H	H	H	O	
15.22	H	H	H	Me	H	O	HCl salt solid mp >260 °C (g)
15.23	H	H	H	F	H	O	
15.24	H	H	H	Cl	H	O	
15.25	H	H	H	Br	H	O	
15.26	H	Me	H	Me	H	O	
15.27	H	H	Me	Me	H	O	
15.28	H	H	H	Me	Me	O	
15.29	H	H	F	Me	H	O	
15.30	H	H	Cl	Cl	H	O	
15.31	Me	H	H	H	H	direct bond	
15.32	Me	H	H	Me	H	direct bond	
15.33	Me	H	H	F	H	direct bond	
15.34	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
15.35	Me	H	H	Br	H	direct bond	
15.36	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
15.37	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
15.38	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
15.39	Me	H	F	Me	H	direct bond	
15.40	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
15.41	Me	H	H	H	H	CH_2	
15.42	Me	H	H	Me	H	CH_2	
15.43	Me	H	H	F	H	CH_2	
15.44	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
15.45	Me	H	H	Br	H	CH_2	
15.46	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
15.47	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
15.48	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
15.49	Me	H	F	Me	H	CH_2	
15.50	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
15.51	Me	H	H	H	H	O	
15.52	Me	H	H	Me	H	O	
15.53	Me	H	H	F	H	O	
15.54	Me	H	H	Cl	H	O	
15.55	Me	H	H	Br	H	O	
15.56	Me	Me	H	Me	H	O	
15.57	Me	H	Me	Me	H	O	
15.58	Me	H	H	Me	Me	O	
15.59	Me	H	F	Me	H	O	
15.60	Me	H	Cl	Cl	H	O	
15.61	H	H	H	Et	H	direct bond	HCl salt solid mp >260 °C (h)
15.62	H	F	H	H	H	O	HCl salt solid (l)

Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
15.63	H	Me	Me	H	H	O	HCl salt solid mp 241-245 °C (j)
15.64	H	H	H	OMe	H	direct bond	HCl salt solid

Notes to references (a) to (k) in Table 15:

(a) 1H-NMR (DMSO) 8.8 (br, 3H), 7.5 (m, 1H), 7.3 (m, 1H), 7.1 (m, 1H), 4.7 (m, 1H), 3.0 (m, 1H), 2.8 (m, 1H), 2.5 (m, 1H), 2.0 (m, 1H);

(b) 7.14 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.30 (t, 1H), 2.87 (ddd, 1H), 2.72 (m, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.62 (m, 1H);

(c) 7.03 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 4.50 (dd, 1H), 3.12 (m, 1H), 2.79 (ddd, 1H), 2.38 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.88 (m, 1H);

(d) 7.12 (d, 1H), 6.83 (d, 1H), 4.30 (t, 1H), 2.90 (ddd, 1H), 2.75 (m, 1H), 2.50 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.64 (m, 1H);

(e) (DMSO) 8.5 (br, 3H), 7.4 (s, 1H), 7.1 (m, 2H), 4.3 (t, 1H), 2.7 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.1-1.6 (m, 4H);

(f) (DMSO) 8.4 (br, 3H), 7.15 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.3 (br, 1H), 2.5 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.0-1.6 (m, 4H);

(g) (DMSO) 8.8 (br, 3H), 7.4 (d, 1H), 7.05 (dd, 1H), 6.75 (d, 1H), 4.4 (br, 1H), 4.2 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.3-2.0 (m, 2H);

(h) (DMSO) 8.6 (br, 3H), 7.5 (s, 1H), 7.2 (dd, 2H), 4.7 (t, 1H), 3.0 (m, 1H), 2.8 (m, 1H), 2.6 (q, 2H), 2.5 (m, 1H), 2.0 (m, 1H), 1.2 (t, 3H);

(i) (DMSO) 8.9 (br, 3H), 7.4 (d, 1H), 7.2 (m, 1H), 6.95 (m, 1H), 4.5 (t, 1H), 4.3 (m, 2H), 2.4-2.1 (m, 2H;

(j) (DMSO) 8.7 (br, 3H), 7.3 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 4.4 (t, 1H), 4.3 (m, 2H), 2.2 (s, 3H), 2.3-2.1 (m, 2H), 2.0 (s, 3H).

The following Table 16 illustrates the intermediate amines of the above general formula (Va) which are used to prepare the above compounds of formula (If), (If-1), (Ig), (Ig-1), (Ij), (Ij-1) and (IL).

Table 16

Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
16.1	Me	H	H	H	H	direct bond	HCl salt solid (a)
16.2	Me	H	H	Me	H	direct bond	HCl salt solid (b)
16.3	Me	H	H	F	H	direct bond	
16.4	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
16.5	Me	H	H	Br	H	direct bond	
16.6	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
16.7	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
16.8	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
16.9	Me	H	F	Me	H	direct bond	
16.10	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
16.11	Me	H	H	H	H	CH_2	HCl salt solid mp 246-247°C (c)
16.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
16.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
16.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
16.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
16.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
16.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
16.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
16.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	
16.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
16.21	Me	H	H	H	H	O	HCl salt solid
16.22	Me	H	H	Me	H	O	
16.23	Me	H	H	F	H	O	
16.24	Me	H	H	Cl	H	O	
16.25	Me	H	H	Br	H	O	
16.26	Me	Me	H	Me	H	O	
16.27	Me	H	Me	Me	H	O	
16.28	Me	H	H	Me	Me	O	
16.29	Me	H	F	Me	H	O	
16.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Notes to references (a) to (c) in Table 16:

(a) (DMSO) 8.8 (br, 3H), 7.7 (d, 1H), 7.3 (m, 3H), 4.3 (br, 1H), 3.2 (m, 1H), 2.5 (m, 2H), 1.2 (d, 3H);

(b) (DMSO) 8.8 (br, 3H), 7.4 (s, 1H), 7.15 (m, 2H), 4.2 (br, 1H), 3.2 (m, 1H), 2.5 (m, 2H), 2.3 (s, 3H), 1.2 (d, 3H);

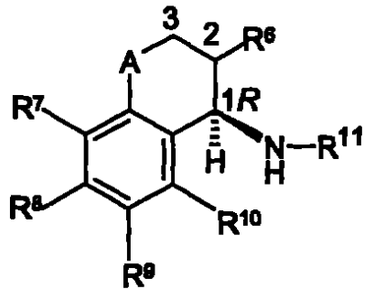
(c) (DMSO) 8.5 (br, 3H), 7.6 (dd, 1H), 7.2 (m, 3H), 4.1 (br, 1H), 2.8 (m, 1H), 2.2 (m, 1H), 2.0 (m, 1H), 1.5 (m, 1H), 1.1 (d, 3H).

The following Table 17 illustrates the intermediate amines of the above general formula (Vb) which are used to prepare the above compounds of formula (Ih), (Ih-1), (Ii), (Ii-1) and (Im).

Table 17

Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
17.1	Me	H	H	H	H	direct bond	HCl salt solid mp 245-260 °C
17.2	Me	H	H	Me	H	direct bond	
17.3	Me	H	H	F	H	direct bond	
17.4	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
17.5	Me	H	H	Br	H	direct bond	
17.6	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
17.7	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
17.8	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
17.9	Me	H	F	Me	H	direct bond	
17.10	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
17.11	Me	H	H	H	H	CH_2	
17.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
17.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
17.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
17.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
17.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
17.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
17.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
17.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	
17.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
17.21	Me	H	H	H	H	O	
17.22	Me	H	H	Me	H	O	
17.23	Me	H	H	F	H	O	
17.24	Me	H	H	Cl	H	O	
17.25	Me	H	H	Br	H	O	
17.26	Me	Me	H	Me	H	O	
17.27	Me	H	Me	Me	H	O	
17.28	Me	H	H	Me	Me	O	
17.29	Me	H	F	Me	H	O	
17.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Tables 18 and 19: Compounds of formula (XIII)



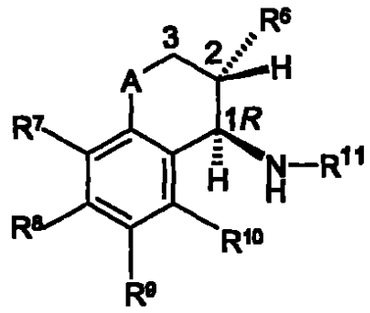
(XIII)

in which R^{11} is chloroacetyl [compounds no. 18.1 to 18.63] or methoxyacetyl [compounds no. 19.1 to 19.63] and in case of compounds in which R^6 is methyl, the configuration at the carbon atom marked 2 is racemic i.e. (2*RS*).

Cpd	Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
18.1	19.1	H	H	H	H	H	direct bond	
18.2	19.2	H	H	H	Me	H	direct bond	
18.3	19.3	H	H	H	F	H	direct bond	
18.4	19.4	H	H	H	Cl	H	direct bond	
18.5	19.5	H	H	H	Br	H	direct bond	
18.6	19.6	H	Me	H	Me	H	direct bond	
18.7	19.7	H	H	Me	Me	H	direct bond	
18.8	19.8	H	H	H	Me	Me	direct bond	
18.9	19.9	H	H	F	Me	H	direct bond	
18.10	19.10	H	H	Cl	Cl	H	direct bond	
18.11	19.11	H	H	H	H	H	CH_2	
18.12	19.12	H	H	H	Me	H	CH_2	
18.13	19.13	H	H	H	F	H	CH_2	
18.14	19.14	H	H	H	Cl	H	CH_2	
18.15	19.15	H	H	H	Br	H	CH_2	
18.16	19.16	H	Me	H	Me	H	CH_2	
18.17	19.17	H	H	Me	Me	H	CH_2	
18.18	18.18	H	H	H	Me	Me	CH_2	
18.19	19.19	H	H	F	Me	H	CH_2	
18.20	19.20	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
18.21	19.21	H	H	H	H	H	O	
18.22	19.22	H	H	H	Me	H	O	
18.23	19.23	H	H	H	F	H	O	

Cpd	Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data mp/ opt. rot./ appearance
18.24	19.24	H	H	H	Cl	H	O	
18.25	19.25	H	H	H	Br	H	O	
18.26	19.26	H	Me	H	Me	H	O	
18.27	19.27	H	H	Me	Me	H	O	
18.28	19.28	H	H	H	Me	Me	O	
18.29	19.29	H	H	F	Me	H	O	
18.30	19.30	H	H	Cl	Cl	H	O	
18.31	19.31	Me	H	H	H	H	direct bond	
18.32	19.32	Me	H	H	Me	H	direct bond	
18.33	19.33	Me	H	H	F	H	direct bond	
18.34	19.34	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
18.35	19.35	Me	H	H	Br	H	direct bond	
18.36	19.36	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
18.37	19.37	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
18.38	19.38	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
18.39	19.39	Me	H	F	Me	H	direct bond	
18.40	19.40	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
18.41	19.41	Me	H	H	H	H	CH_2	
18.42	19.42	Me	H	H	Me	H	CH_2	
18.43	19.43	Me	H	H	F	H	CH_2	
18.44	19.44	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
18.45	19.45	Me	H	H	Br	H	CH_2	
18.46	19.46	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
18.47	19.47	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
18.48	19.48	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
18.49	19.49	Me	H	F	Me	H	CH_2	
18.50	19.50	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
18.51	19.51	Me	H	H	H	H	O	
18.52	19.52	Me	H	H	Me	H	O	
18.53	19.53	Me	H	H	F	H	O	
18.54	19.54	Me	H	H	Cl	H	O	
18.55	19.55	Me	H	H	Br	H	O	
18.56	19.56	Me	Me	H	Me	H	O	
18.57	19.57	Me	H	Me	Me	H	O	
18.58	19.58	Me	H	H	Me	Me	O	
18.59	19.59	Me	H	F	Me	H	O	
18.60	19.60	Me	H	Cl	Cl	H	O	
18.61	19.61	H	H	H	Et	H	direct bond	
18.62	19.62	H	F	H	H	H	O	
18.63	19.63	H	Me	Me	H	H	O	

Tables 20 and 21: Compounds of formula (XIIIa)



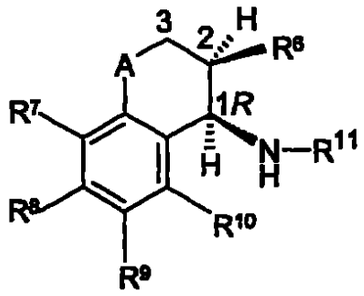
(XIIIa)

in which R^{11} is chloroacetyl [compounds no. 20.1 to 20.30] or methoxyacetyl [compounds no. 21.1 to 21.30]

Cpd	Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
20.1	21.1	Me	H	H	H	H	direct bond	
20.2	21.2	Me	H	H	Me	H	direct bond	
20.3	21.3	Me	H	H	F	H	direct bond	
20.4	21.4	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
20.5	21.5	Me	H	H	Br	H	direct bond	
20.6	21.6	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
20.7	21.7	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
20.8	21.8	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
20.9	21.9	Me	H	F	Me	H	direct bond	
20.10	21.10	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
20.11	21.11	Me	H	H	H	H	CH_2	
20.12	21.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
20.13	21.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
20.14	21.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
20.15	21.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
20.16	21.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
20.17	21.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
20.18	21.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
20.19	21.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	
20.20	21.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
20.21	21.21	Me	H	H	H	H	O	
20.22	21.22	Me	H	H	Me	H	O	
20.23	21.23	Me	H	H	F	H	O	
20.24	21.24	Me	H	H	Cl	H	O	

Cpd	Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
20.25	21.25	Me	H	H	Br	H	O	
20.26	21.26	Me	Me	H	Me	H	O	
20.27	21.27	Me	H	Me	Me	H	O	
20.28	21.28	Me	H	H	Me	Me	O	
20.29	21.29	Me	H	F	Me	H	O	
20.30	21.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Tables 22 and 23: Compounds of formula (XIIIb)



(XIIIb)

in which R^{11} is chloroacetyl [compounds no. 22.1 to 22.30] or methoxyacetyl [compounds no. 23.1 to 23.30]

Cpd	Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
22.1	23.1	Me	H	H	H	H	direct bond	
22.2	23.2	Me	H	H	Me	H	direct bond	
22.3	23.3	Me	H	H	F	H	direct bond	
22.4	23.4	Me	H	H	Cl	H	direct bond	
22.5	23.5	Me	H	H	Br	H	direct bond	
22.6	23.6	Me	Me	H	Me	H	direct bond	
22.7	23.7	Me	H	Me	Me	H	direct bond	
22.8	23.8	Me	H	H	Me	Me	direct bond	
22.9	23.9	Me	H	F	Me	H	direct bond	
22.10	23.10	Me	H	Cl	Cl	H	direct bond	
22.11	23.11	Me	H	H	H	H	CH_2	
22.12	23.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
22.13	23.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
22.14	23.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
22.15	23.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
22.16	23.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
22.17	23.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
22.18	23.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
22.19	23.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	

Cpd	Cpd	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Physical data
22.20	23.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
22.21	23.21	Me	H	H	H	H	O	
22.22	23.22	Me	H	H	Me	H	O	
22.23	23.23	Me	H	H	F	H	O	
22.24	23.24	Me	H	H	Cl	H	O	
22.25	23.25	Me	H	H	Br	H	O	
22.26	23.26	Me	Me	H	Me	H	O	
22.27	23.27	Me	H	Me	Me	H	O	
22.28	23.28	Me	H	H	Me	Me	O	
22.29	23.29	Me	H	F	Me	H	O	
20.30	23.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

According to a further feature of the present invention, there is provided the use as a herbicide or plant growth regulator characterised in that the compound of formula (I) or a salt thereof is applied in an effective amount for the control of weeds or for regulating the growth of plants at a plant locus. For this purpose, the said compound is normally used in the form of a herbicidal composition (i.e. in association with compatible diluents or carriers and/or surface active agents suitable for use in herbicidal compositions), for example as hereinafter described.

By application to the 'plant locus' is meant application, for example to the plant growing medium, such as soil, as well as to the seeds, emerging seedlings, roots, stems, leaves or other plant parts.

The compounds of the formula (I) and their salts, all termed hereinbelow as compounds of formula (I), have an excellent herbicidal activity against a broad range of economically important monocotyledonous and dicotyledonous harmful plants. The compounds of formula (I) also act efficiently on perennial weeds which produce shoots from rhizomes, root stocks or other perennial organs and which are difficult to control. In this context, the substances can be applied pre-planting, pre-emergence or post-emergence.

Specifically, examples may be mentioned of some representatives of the monocotyledonous and dicotyledonous weed flora which can be controlled by the compounds of formula (I), without the enumeration being a restriction to certain species.

Amongst the monocotyledonous weed species, those on which the active substances act efficiently are, for example, Agrostis, Alopecurus, Apera, Avena, Brachicaria, Bromus, Dactyloctenium, Digitaria, Echinochloa, Eleocharis, Eleusine, Festuca, Fimbristylis, Ischaemum, Lolium, Monochoria, Panicum, Paspalum, Phalaris, Phleum, Poa, Sagittaria, Scirpus, Setaria, Sphenoclea and Cyperus species from the annual group and, amongst the perennial species, Agropyron, Cynodon, Imperata and Sorghum and also perennial Cyperus species.
In the case of dicotyledonous weed species, the spectrum of action extends to species such as, for example, Galium, Viola, Veronica, Lamium, Stellaria, Amaranthus, Sinapis, Ipomoea, Matricaria, Abutilon and Sida amongst the annuals and Convolvulus, Cirsium, Rumex and Artemisia in the case of the perennial weeds. Herbicidal action is also achieved in the case of dicotyledonous harmful plants such as Ambrosia, Anthemis, Carduus, Centaurea, Chenopodium, Datura, Emex, Galeopsis, Galinsoga, Kochia, Lepidium, Lindernia, Papaver, Portlaca, Polygonum, Ranunculus, Rorippa, Rotala, Senecelo, Sesbania, Solanum, Sonchus, Taraxacum, Trifolium, Urtica and Xanthium.

Harmful plants occurring under the specific cultivation conditions of rice, such as, for example, Sagittaria, Alisma, Eleocharis, Scirpus and Cyperus, are also well controlled by the active substances according to the invention.

If the compounds according to the invention are applied to the soil surface before germination (pre-emergence of the weeds), then the weed seedlings are either prevented completely from emerging or the weeds grow until they have reached the cotyledon stage, but then their growth stops and they finally die completely after three to four weeks have elapsed.
When the active substances are applied post-emergence to the green parts of the plants, growth stops equally drastically a very short time after treatment and the weed plants remain at the stage of growth at the time of application, or they die completely after a certain time, so that in this manner competition by the weeds,

which is harmful to the crop plants, is eliminated at a very early stage and in a sustained manner.

Although the compounds according to the invention have an excellent herbicidal activity against mono- and dicotyledonous weeds, some crop plants of economically important crops such as, for example, wheat, barley, rye, triticale, rice, maize, sugar beet, cotton or soybeans (particularly wheat, barley, rice or maize) are damaged only to an insignificant extent or not at all, if an appropriate dosage is applied. For these reasons, the present compounds are in some cases suitable for the selective control of undesired vegetation in stands of agriculturally useful plants or in stands of ornamental plants.

The activity allows to employ the compounds as effective herbicidal active ingredients pre- and post-emergence for controlling broad-leaved weeds and grass weeds at relatively low dosage as a selective herbicide in some crops (preferably pre-emergence of the weeds in many cases). Alternatively the compounds can be used effectively at some higher dosage for the control of a broad range of dicotyledonous weeds and monocotyledonous weeds in plantation crops and on uncultivated land and, by means of specific application techniques, also for inter-row treatment in agricultural row crops such as maize, cotton and the like.

The compositions according to the invention can be used to selectively control annual and perennial harmful plants in plantation crops such as oil palm, coconut palm, India-rubber tree, citrus, pineapples, pome, cotton, coffee, cocoa and the like, as well as in fruit production and viticulture. Equally, the combinations according to the invention can be employed in arable crop production using the no-till or zero-till method.

Another object of the invention is thus the selective weed control in plantation crops by applying the compounds according to the invention as herbicides.

Alternatively, they can be used as very effective herbicides in a non-selective manner on paths, open spaces and industrial sites and the like to keep these areas free from undesirable vegetation.

The herbicidal compositions according to the invention are distinguished by a long-term herbicidal action with a rapid onset.

It is also possible to use the compounds (I) in combination with other pesticidally active substances or nutritients, such as, for example, insecticides, acaricides, herbicides, fungicides, safeners, fertilizers and/or growth regulators.

The invention thus also relates to a method of controlling undesirable vegetation which comprises applying one or more type A herbicides together with one or more type B herbicides and a type C surfactant to the harmful plants, parts of these plants or the area under cultivation. Type A herbicides are the compounds of formula (I) or their salts; type B herbicides are other herbicides useful to be combined with compounds (I) for the purpose of broadening weed spectrum to be controlled, or increasing herbicidal effect (some possible type B herbicides are mentioned further below).

In addition, the substances according to the invention have outstanding growth-regulatory properties in crop plants. They engage in the plants' metabolism in a regulatory fashion and can thus be employed for influencing plant constituents in a targeted fashion and for facilitating harvesting, such as, for example, by triggering desiccation and stunted growth. Moreover, they are also suitable for generally controlling and inhibiting undesired vegetative growth without simultaneously killing the plants. Inhibiting vegetative growth plays an important role in many monocotyledonous and dicotyledonous crops since lodging can be reduced, or prevented completely, hereby.

Due to their herbicidal and plant-growth regulatory properties, the compounds of formula (I) can also be employed for controlling harmful plants in crops of known

genetically modified plants, or genetically modified plants yet to be developed. As a rule, the transgenic plants are distinguished by particular advantageous properties, for example by resistances to certain pesticides, mainly certain herbicides, resistances to plant diseases or pathogens of plant diseases, such as certain insects or microorganisms such as fungi, bacteria or viruses. Other particular properties relate, for example, to the harvested material with regard to quantity, quality, storage properties, composition and specific constituents. Thus, transgenic plants are known where the starch content is increased or the starch quality is altered or those where the harvested material has a different fatty acid spectrum.

The compounds of formula (I) are preferably employed in economically important transgenic crops of useful plants and ornamentals, for example cereals such as wheat, barley, rye, oats, sorghum and millet, rice, cassava and maize, or else crops of sugar beet, cotton, soya, oil seed rape, potatoes, tomatoes, peas and other vegetables.

The compounds of formula (I) can preferably be employed as herbicides in crops of useful plants which are resistant to the phytotoxic effects of the herbicides or have been rendered thus by means of genetic engineering.

Traditional ways of generating novel plants which have modified characteristics in comparison with existing plants consist, for example, in traditional breeding methods and the generation of mutants. However, it is also possible to generate novel plants with altered characteristics with the aid of genetic engineering methods (see, for example, EP-A-0221044, EP-A-0131624). For example, several cases have been described of

- genetic engineering modifications of crop plants with the purpose of modifying the starch synthesized in the plants (for example WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806),
- transgenic crop plants which are resistant to certain herbicides of the glufosinate type (cf., for example, EP-A-0242236, EP-A-242246) or the glyphosate type (WO 92/00377) or the sulfonylurea type (EP-A-0257993, US-A-5013659),

- transgenic crop plants, for example cotton, which are capable of producing Bacillus thuringiensis toxins (Bt toxins) which make the plants resistant to specific pests (EP-A-0142924, EP-A-0193259),
- transgenic crop plants whose fatty acid spectrum is modified (WO 91/13972).

A large number of techniques in molecular biology by means of which novel transgenic plants with altered characteristics can be generated are known in principle; see, for example, Sambrook et al., 1989, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2nd Ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; or Winnacker "Gene und Klone" [Genes and Clones], VCH Weinheim 2nd Edition 1996, or Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431).

In order to perform such genetic engineering manipulations, nucleic acid molecules may be introduced into plasmids which allow mutagenesis or a sequence change by means of recombination of DNA sequences. It is possible, for example, with the aid of the abovementioned standard methods to perform base exchanges, to remove subsequences or to add natural or synthetic sequences. To connect the DNA fragments to each other, adaptors or linkers may be attached to the fragments.

For example, plant cells with a reduced activity of a gene product can be generated by expressing at least one corresponding antisense RNA, a sense RNA to achieve a cosuppressory effect or by expressing at least one ribozyme of suitable construction which specifically cleaves transcripts of the abovementioned gene product.

To this end it is possible to make use of, on the one hand, DNA molecules which encompass the entire coding sequence of a gene product inclusive of any flanking sequences which may be present, on the other hand DNA molecules which only encompass parts of the coding sequence, but these parts must be long enough in order to effect, in the cells, an antisense effect. Use may also be made of DNA sequences which show a high degree of homology to the coding sequences of a gene product, but which are not completely identical.

When nucleic acid molecules are expressed in plants, the protein which has been synthesized may be located in any desired compartment of the plant cell. However, to achieve localization in a particular compartment, it is possible, for example, to link the coding region with DNA sequences which guarantee localization in a particular compartment. Such sequences are known to the skilled worker (see, for example, Braun et al., EMBO J. 11 (1992), 3219-3227; Wolter et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (1988), 846-850; Sonnewald et al., Plant J. 1 (1991), 95-106).

The transgenic plant cells may be regenerated by known techniques to give complete plants. In principle, the transgenic plants can be plants of any desired plant species, that is to say monocotyledonous and also dicotyledonous plants.

This allows transgenic plants to be obtained which exhibit altered characteristics by means of overexpression, suppression or inhibition of homologous (= natural) genes or gene sequences or by means of expression of heterologous (= foreign) genes or gene sequences.

The compounds of formula (I) can preferably be employed in transgenic crops which are resistant to herbicides from the group of the sulfonylureas, glufosinate-ammonium or glyphosate-isopropylammonium and analogous active substances.

When the compounds of formula (I) are used in transgenic crops, effects other than the herbicidal effects to be observed in other crops are frequently found which are specific for application in the particular transgenic crop, for example an altered or specifically widened weed spectrum which can be controlled, altered application rates which may be employed for application, preferably good combining ability with the herbicides to which the transgenic crop is resistant, and an effect on growth and yield of the transgenic crop plants.

The invention therefore also relates to the use of the compounds of formula (I) as herbicides for controlling harmful plants in transgenic crop plants.

The use according to the invention for controlling harmful plants or for regulating the growth of plants also includes the case where the compounds of formula (I) are only formed in the plant or the soil from a precursor ("prodrug") after its application to the plant.

The compounds of formula (I) can be employed in the conventional preparations as wettable powders, emulsifiable concentrates, sprayable solutions, dusts or granules. The invention therefore also relates to herbicidal and plant-growth-regulating compositions which comprise compounds of formula (I).

According to a further feature of the present invention, there is provided a herbicidal or plant growth regulating composition comprising an effective amount of a compound of formula (I) as defined above or an agriculturally acceptable salt thereof, in association with, and preferably homogeneously dispersed in, one or more compatible agriculturally- acceptable diluents or carriers and/or surface active agents [i.e. diluents or carriers and/or surface active agents of the type generally accepted in the art as being suitable for use in herbicidal compositions and which are compatible with compounds of the invention]. The term "homogeneously dispersed" is used to include compositions in which the compounds of formula (I) are dissolved in other components. The term "herbicidal compositions" is used in a broad sense to include not only compositions which are ready for use as herbicides but also concentrates which must be diluted before use (including tank mixtures).

The compounds of formula (I) can be formulated in various ways, depending on the prevailing biological and/or chemico-physical parameters. Examples of possible formulations which are suitable are: wettable powders (WP), water-soluble powders (SP), water-soluble concentrates, emulsifiable concentrates (EC), emulsions (EW) such as oil-in-water and water-in-oil emulsions, sprayable solutions, suspension concentrates (SC), dispersions on an oil or water basis, solutions which are miscible with oil, capsule suspensions (CS), dusts (DP), seed-dressing products, granules for broadcasting and soil application, granules (GR) in the form of microgranules, spray

granules, coated granules and adsorption granules, water-dispersible granules (WG), water-soluble granules (SG), ULV formulations, microcapsules and waxes.

These individual formulation types are known in principle and described, for example, in: Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volume 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4th Edition 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying Handbook", 3rd Ed. 1979, G. Goodwin Ltd. London.

The necessary formulation auxiliaries such as inert materials, surfactants, solvents and other additives are also known and described, for example, in: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2nd Ed., Darland Books, Caldwell N.J.; H.v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry", 2nd Ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide", 2nd Ed., Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley and Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylenoxiddaddukte" [Surface-active ethylene oxide adducts], Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], Volume 7, C. Hauser Verlag, Munich, 4th Ed. 1986.

Based on these formulations, it is also possible to prepare combinations with other pesticidally active substances such as, for example, insecticides, acaricides, herbicides, fungicides, and with safeners, fertilizers and/or growth regulators, for example in the form of a readymix or a tank mix.

Wettable powders are preparations which are uniformly dispersible in water and which, besides the compounds of formula (I), also comprise ionic and/or nonionic surfactants (wetters, dispersants), for example, polyoxyethylated alkylphenols, polyoxyethylated fatty alcohols, polyoxyethylated fatty amines, fatty alcohol polyglycol ether sulfates, alkanesulfonates or alkylbenzenesulfonates, sodium lignosulfonate, sodium 2,2'-dinaphthylmethane-6,6'-disulfonate, sodium

dibutylnaphthalenesulfonate or else sodium oleoylmethyltaurinate, in addition to a diluent or inert substance. To prepare the wettable powders, the compounds of formula (I) are, for example, ground finely in conventional apparatuses such as hammer mills, blower mills and air-jet mills and mixed with the formulation auxiliaries, either concomitantly or thereafter.

Emulsifiable concentrates are prepared, for example, by dissolving the compounds of formula (I) in an organic solvent, for example butanol, cyclohexanone, dimethylformamide, xylene or else higher-boiling aromatics or hydrocarbons or mixtures of these, with addition of one or more ionic and/or nonionic surfactants (emulsifiers). Emulsifiers which can be used are, for example: calcium salts of alkylarylsulfonic acids, such as calcium dodecylbenzenesulfonate or nonionic emulsifiers, such as fatty acid polyglycol esters, alkylaryl polyglycol ethers, fatty alcohol polyglycol ethers, propylene oxide/ethylene oxide condensates, alkyl polyethers, sorbitan esters such as sorbitan fatty acid esters or polyoxyethylene sorbitan esters such as polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters.

Dusts are obtained by grinding the active substance with finely divided solid substances, for example talc or natural clays, such as kaolin, bentonite or pyrophyllite, or diatomaceous earth.

Suspension concentrates may be water- or oil-based. They can be prepared, for example, by wet grinding by means of commercially available bead mills, if appropriate with addition of surfactants, as they have already been mentioned above for example in the case of the other formulation types.

Emulsions, for example oil-in-water emulsions (EW), can be prepared for example by means of stirrers, colloid mills and/or static mixtures using aqueous organic solvents and, if appropriate, surfactants as they have already been mentioned above for example in the case of the other formulation types.

Granules can be prepared either by spraying the compounds of formula (I) onto adsorptive, granulated inert material or by applying active substance concentrates onto the surface of carriers such as sand, kaolinites or of granulated inert material, by means of binders, for example polyvinyl alcohol, sodium polyacrylate or alternatively mineral oils. Suitable active substances can also be granulated in the manner which is conventional for the production of fertilizer granules, if desired in a mixture with fertilizers.

Water-dispersible granules are prepared, as a rule, by the customary processes such as spray-drying, fluidized-bed granulation, disk granulation, mixing in high-speed mixers and extrusion without solid inert material. To prepare disk, fluidized-bed, extruder and spray granules, see, for example, processes in "Spray-Drying Handbook" 3rd ed. 1979, G. Goodwin Ltd., London; J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, pages 147 et seq.; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5th Ed., McGraw-Hill, New York 1973, p. 8-57.

For further details on the formulation of crop protection products, see, for example, .C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pages 81-96 and J.D. Freyer, S.A. Evans, "Weed Control Handbook", 5th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, pages 101-103.

As a rule, the agrochemical preparations comprise 0.1 to 99% by weight, in particular 0.1 to 95% by weight, of compounds of formula (I).
The concentration of compounds of formula (I) in wettable powders is, for example, approximately 10 to 90% by weight, the remainder to 100% by weight being composed of customary formulation components. In the case of emulsifiable concentrates, the concentration of compounds of formula (I) can amount to approximately 1 to 90, preferably 5 to 80% by weight. Formulations in the form of dusts usually comprise 1 to 30% by weight of compounds of formula (I), preferably in most cases 5 to 20% by weight of compounds of formula (I), while sprayable solutions comprise approximately 0.05 to 80, preferably 2 to 50% by weight of compounds of formula (I). In the case of water-dispersible granules, the content of

compounds of formula (I) depends partly on whether the compounds of formula (I) are in liquid or solid form and on which granulation auxiliaries, fillers and the like are being used. The water-dispersible granules, for example, comprise between 1 and 95% by weight of active substance, preferably between 10 and 80% by weight.

In addition, the formulations of compounds of formula (I) mentioned comprise, if appropriate, the adhesives, wetters, dispersants, emulsifiers, penetrants, preservatives, antifreeze agents, solvents, fillers, carriers, colorants, antifoams, evaporation inhibitors, pH regulators and viscosity regulators which are conventional in each case.

The compounds of the formula (I) or their salts can be employed as such or in the form of their preparations (formulations) as combinations with other pesticidally active substances, such as, for example, insecticides, acaricides, nematicides, herbicides, fungicides, safeners, fertilizers and/or growth regulators, for example as a premix or as tank mixes.

Components which may be employed for the active substances according to the invention in mixed formulations or in tank mix are, for example, known active compounds which are based on an inhibition of, for example, acetolactate synthase, acetyl-coenzyme A carboxylase, PS I, PS II, HPPDO, phytoene desaturase, protoporphyrinogen oxidase, glutamine synthetase, cellulose biosynthesis, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthetase. Such compounds, and also other compounds which can be employed, whose mechanism of action is to a degree unknown or different, are described, for example, in Weed Research 26, 441-445 (1986), or "The Pesticide Manual", 12th Edition 2000 (hereinbelow also abbreviated to "PM"), The British Crop Protection Council and the Royal Soc. of Chemistry (editors), including the e-Pesticide Manual Version 2.2 (2002), and literature cited therein. Herbicides which are known from the literature and which can be mentioned, which can be combined with the compounds of the formula (I), are, for example, the following active substances (Note: the compounds are either designated by the common name according to the International Organization for Standardization (ISO)

or using the chemical name, if appropriate together with a customary code number); compounds having common names are also referred to in the "Compendium of Pesticide Common Names" available from the Internet, and the literature cited therein:

acetochlor; acifluorfen(-sodium); aclonifen; AKH 7088, i.e. [[1-[5-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-nitrophenyl]-2-methoxyethylidene]amino]oxy]acetic acid and its methyl ester; alachlor; alloxydim(-sodium); ametryn; amicarbazone, amidochlor, amidosulfuron; amitrol; AMS, i.e. ammonium sulfamate; anilofos; asulam; atrazine; azafenidin; azimsulfuron (DPX-A8947); aziprotryn; barban; BAS 516 H, i.e. 5-fluoro-2-phenyl-4H-3,1-benzoxazin-4-one; beflubutamid; benazolin(-ethyl); benfluralin; benfuresate; bensulfuron(-methyl); bensulide; bentazone(-sodium); benzobicyclone; benzofenap; benzofluor; benzoylprop(-ethyl); benzthiazuron; bialaphos (bilanafos); bifenox; bispyribac(-sodium); bromacil; bromobutide; bromofenoxim; bromoxynil; bromuron; buminafos; busoxinone; butachlor; butafenacil; butamifos; butenachlor; buthidazole; butralin; butroxydim; butylate; cafenstrole (CH-900); carbetamide; carfentrazone(-ethyl); caloxydim, CDAA, i.e. 2-chloro-N,N-di-2-propenylacetamide; CDEC, i.e. 2-chloroallyl diethyldithiocarbamate; chlomethoxyfen; chloramben; chlorazifop-butyl; chlorbromuron; chlorbufam; chlorfenac; chlorflurenol-methyl; chloridazon; chlorimuron(-ethyl); chlomitrofen; chlorotoluron; chloroxuron; chlorpropham; chlorsulfuron; chlorthal-dimethyl; chlorthiamid; chlortoluron, cinidon(-methyl or -ethyl), cinmethylin; cinosulfuron; clethodim; clefoxydim, clodinafop and its ester derivatives (for example clodinafop-propargyl); clomazone; clomeprop; cloproxydim; clopyralid; clopyrasulfuron(-methyl); cloransulam(-methyl); cumyluron (JC 940); cyanazine; cycloate; cyclosulfamuron (AC 104); cycloxydim; cycluron; cyhalofop and its ester derivatives (for example butyl-ester, DEH-112); cyperquat; cyprazine; cyprazole; daimuron; 2,4-D; 2,4-DB; dalapon; dazomet, desmedipham; desmetryn; di-allate; dicamba; dichlobenil; dichlorprop(-P); diclofop and its esters such as diclofop-methyl; diclosulam, diethatyl(-ethyl); difenoxuron; difenzoquat; diflufenican; diflufenzopyr; dimefuron; dimepiperate; dimethachlor; dimethametryn; dimethenamid (SAN-582H); dimethenamid(-P); dimethazone, dimethipin; dimexyflam, dimetrasulfuron, dinitramine; dinoseb; dinoterb; diphenamid; dipropetryn; diquat;

dithiopyr; diuron; DNOC; eglinazine-ethyl; EL 77, i.e. 5-cyano-1-(1,1-dimethyl-ethyl)-N-methyl-1H-pyrazole-4-carboxamide; endothal; epoprodan, EPTC; esprocarb; ethalfluralin; ethametsulfuron-methyl; ethidimuron; ethiozin; ethofumesate; ethoxyfen and its esters (for example ethyl ester, HC-252), ethoxysulfuron, etobenzanid (HW 52); F5231, i.e. N-[2-chloro-4-fluoro-5-[4-(3-fluoropropyl)-4,5-dihydro-5-oxo-1H-tetrazol-1-yl]-phenyl]ethanesulfonamide; fenoprop; fenoxan, fenoxaprop and fenoxaprop-P and their esters, for example fenoxaprop-P-ethyl and fenoxaprop-ethyl; fenoxydim; fentrazamide; fenuron; flamprop(-methyl or -isopropyl or -isopropyl-L); flazasulfuron; florasulam; fluazifop and fluazifop-P and their esters, for example fluazifop-butyl and fluazifop-P-butyl; fluazolate, flucarbazone(-sodium); fluchloralin; flufenacet (FOE 5043), flufenpyr, flumetsulam; flumeturon; flumiclorac(-pentyl); flumioxazin (S-482); flumipropyn; fluometuron; fluorochloridone, fluorodifen; fluoroglycofen(-ethyl); flupoxam (KNW-739); flupropacil (UBIC-4243); fluproanate, flupyrsulfuron(-methyl, or -sodium); flurenol(-butyl); fluridone; flurochloridone; fluroxypyr(-meptyl); flurprimidol, flurtamone; fluthiacet(-methyl); fluthiamide (also known as flufenacet); fomesafen; foramsulfuron; fosamine; furilazole (MON 13900), furyloxyfen; glufosinate(-ammonium); glyphosate(-isopropylammonium); halosafen; halosulfuron(-methyl) and its esters (for example the methyl ester, NC-319); haloxyfop and its esters; haloxyfop-P (= R-haloxyfop) and its esters; HC-252 (diphenylether), hexazinone; imazamethabenz(-methyl); imazamethapyr; imazamox; imazapic, imazapyr; imazaquin and salts such as the ammonium salts; imazethamethapyr; imazethapyr, imazosulfuron; indanofan; iodosulfuron-(methyl)-(sodium), ioxynil; isocarbamid; isopropalin; isoproturon; isouron; isoxaben; isoxachlortole; isoxaflutole; isoxapyrifop; karbutilate; lactofen; lenacil; linuron; MCPA; MCPB; mecoprop; mefenacet; mefluidid; mesosulfuron(-methyl); mesotrione; metam, metamifop, metamitron; metazachlor; methabenzthiazuron; methazole; methoxyphenone; methyldymron; metobenzuron, metobromuron; (S-)metolachlor; metosulam (XRD 511); metoxuron; metribuzin; metsulfuron-methyl; MK-616; molinate; monalide; monocarbamide dihydrogensulfate; monolinuron; monuron; MT 128, i.e. 6-chloro-N-(3-chloro-2-propenyl)-5-methyl-N-phenyl-3-pyridazinamine; MT 5950, i.e. N-[3-chloro-4-(1-methylethyl)-phenyl]-2-methylpentanamide; naproanilide; napropamide; naptalam;

NC 310, i.e. 4-(2,4-dichlorobenzoyl)-1-methyl-5-benzyloxypyrazole; neburon; nicosulfuron; nipyraclophen; nitralin; nitrofen; nitrofluorfen; norflurazon; orbencarb; oryzalin; oxadiargyl (RP-020630); oxadiazone; oxasulfuron; oxaziclomefone; oxyfluorfen; paraquat; pebulate; pelargonic acid; pendimethalin; penoxulam; pentanochlor, pentoxazone; perfluidone; pethoxamid, phenisopham; phenmedipham; picloram; picolinafen; piperophos; piributicarb; pirifenop-butyl; pretilachlor; primisulfuron(-methyl); procarbazone(-sodium); procyazine; prodiamine; profluazole, profluralin; proglinazine(-ethyl); prometon; prometryn; propachlor; propanil; propaquizafop; propazine; propham; propisochlor; propoxycarbazone(-sodium), propyzamide; prosulfalin; prosulfocarb; prosulfuron (CGA-152005); prynachlor; pyraclonil, pyraflufen(-ethyl); pyrazolinate; pyrazon; pyrazosulfuron(-ethyl); pyrazoxyfen; pyribenzoxim; pyributicarb; pyridafol; pyridate; pyriftalid, pyrimidobac(-methyl); pyrithiobac(-sodium) (KIH-2031); pyroxofop and its esters (for example propargyl ester); quinclorac; quinmerac; quinoclamine, quinofop and its ester derivatives, quizalofop and quizalofop-P and their ester derivatives, for example quizalofop-ethyl; quizalofop-P-tefuryl and -ethyl; renriduron; rimsulfuron (DPX-E 9636); S 275, i.e. 2-[4-chloro-2-fluoro-5-(2-propynyloxy)phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-2H-indazole; secbumeton; sethoxydim; siduron; simazine; simetryn; SN 106279, i.e. 2-[[7-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-naphthalenyl]oxy]propanoic acid and its methyl ester; sulcotrione; sulfentrazone (FMC-97285, F-6285); sulfazuron; sulfometuron(-methyl); sulfosate (ICI-A0224); sulfosulfuron; TCA; tebutam (GCP-5544); tebuthiuron; tepraloxydim; terbacil; terbucarb; terbuchlor; terbumeton; terbuthylazine; terbutryn; TFH 450, i.e. N,N-diethyl-3-[(2-ethyl-6-methylphenyl)sulfonyl]-1H-1,2,4-triazole-1-carboxamide; thenylchlor (NSK-850); thiafluamide; thiazafluron; thiazopyr (Mon-13200); thidiazimin (SN-24085); thifensulfuron(-methyl); thiobencarb; tiocarbazil; tralkoxydim; tri-allate; triasulfuron; triaziflam; triazofenamide; tribenuron(-methyl); 2,3,6-trichlorobenzoic acid (2,3,6-TBA), triclopyr; tridiphane; trietazine; trifloxysulfuron(-sodium), trifluralin; triflusulfuron and esters (e.g. methyl ester, DPX-66037); trimeturon; tritosulfuron; tsitodef; vernolate; WL 110547, i.e. 5-phenoxy-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1H-tetrazole; UBH-509; D-489; LS 82-556; KPP-300; NC-324; NC-330; KH-218; DPX-N8189; SC-

0774; DOWCO-535; DK-8910; V-53482; PP-600; MBH-001; KIH-9201; ET-751; KIH-6127; KIH-2023 and KIH5996.

Controlling harmful plants selectively is of particular interest in crops of useful plants and ornamentals. Even though the compounds (I) already exhibit very good to sufficient selectivity in many crops, it is possible, in principle, that symptoms of phytotoxicity occur on the cultivated plants in some crops and especially also in the case of mixtures with other herbicides which are less selective. In this respect, combinations of compounds (I) according to the invention which are of particular interest are those which contain the compounds (I) or their combinations with other herbicides or pesticides and safeners. The safeners, which are employed in such an amount that they act as antidote, reduce the phytotoxic side effects of the herbicides/pesticides employed, for example in economically important crops such as cereals (wheat, barley, rye, maize, rice, sorghum and millet), sugar beet, sugar cane, oilseed rape, cotton and soybeans, preferably cereals. The following groups of compounds are examples of suitable safeners for the compounds (I) and their combinations with further pesticides:

a) compounds of the dichlorophenylpyrazoline-3-carboxylic acid type, preferably compounds such as ethyl 1-(2,4-dichlorophenyl)-5- (ethoxycarbonyl)-5-methyl-2-pyrazoline-3-carboxylate (S1-1) ("Mefenpyr-diethyl", PM, pp. 594-595) and related compounds as they are described in WO 91/07874;

b) dichlorophenylpyrazolecarboxylic acid derivatives, preferably compounds such as ethyl 1-(2,4-dichlorophenyl)-5-methylpyrazole-3-carboxylate (S1-2), ethyl 1-(2,4-dichlorophenyl)-5-isopropylpyrazole-3-carboxylate (S1-3), ethyl 1-(2,4-dichlorophenyl)-5-(1,1-dimethylethyl)pyrazole-3-carboxylate (S1-4), ethyl 1-(2,4-dichlorophenyl)-5-phenylpyrazole-3-carboxylate (S1-5) and related compounds as they are described in EP-A-333 131 and EP-A-269 806;

c) compounds of the triazolecarboxylic acids type, preferably compounds such as fenchlorazol (and its ethyl ester), i.e. ethyl

1-(2,4-dichlorophenyl)-5-trichloromethyl-(1H)-1,2,4-triazole-3-carboxylate (S1-6), and related compounds (see EP-A-174 562 and EP-A-346 620);

d) compounds of the 5-benzyl- or 5-phenyl-2-isoxazoline-3-carboxylic acid type or the 5,5-diphenyl-2-isoxazoline-3-carboxylic acid, preferably compounds such as ethyl 5-(2,4-dichlorobenzyl)-2-isoxazoline-3-carboxylate (S1-7) or ethyl 5-phenyl-2-isoxazoline-3-carboxylate (S1-8) and related compounds as they are described in WO 91/08202, or ethyl 5,5-diphenyl-2-isoxazolinecarboxylate (S1-9) ("isoxadifen-ethyl") or n-propyl 5,5-diphenyl-2-isoxazolinecarboxylate (S1-10) or ethyl 5-(4-fluorophenyl)-5-phenyl-2-isoxazoline-3-carboxylate (S1-11), as they are described in German Patent Application (WO-A-95/07897);

e) compounds of the 8-quinolinoxyacetic acid type (S2), preferably 1-methylhex-1-yl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (common name "cloquintocet-mexyl") (S2-1) (see PM, pp. 195-196)
1,3-dimethylbut-1-yl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-2),
4-allyloxybutyl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-3),
1-allyloxyprop-2-yl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-4),
ethyl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-5),
methyl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-6),
allyl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-7),
2-(2-propylideneiminooxy)-1-ethyl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-8),
2-oxoprop-1-yl (5-chloro-8-quinolinoxy)acetate (S2-9),
and related compounds as are described in EP-A-86 750, EP-A-94 349 and EP-A-191 736 or EP-A-0 492 366;

f) compounds of the (5-chloro-8-quinolinoxy)malonic acid type, preferably compounds such as diethyl (5-chloro-8-quinolinoxy)malonate, diallyl (5-chloro-8-quinolinoxy)malonate, methylethyl (5-chloro-8-quinolinoxy)malonate and related compounds as are described in EP-A-0 582 198;

g) active substances of the phenoxyacetic or phenoxypropionic acid derivatives type or of the aromatic carboxylic acids type, such as, for example, 2,4-dichlorophenoxyacetic acids (and its esters) (2,4-D),

4-chloro-2-methylphenoxypropionic esters (mecoprop), MCPA or 3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid (and its esters) (dicamba);

h) active substances of the pyrimidines type which are employed in rice as soil-acting safeners, such as, for example, "fenclorim" (PM, pp. 386-387) (= 4,6-dichloro-2-phenylpyrimidine), which is also known as safener for pretilachlor in seeded rice;

l) active substances of the dichloroacetamides type, which are frequently employed as pre-emergence safeners (soil-acting safeners), such as, for example, "dichlormid" (PM, pp. 270-271) (= N,N-diallyl-2,2-dichloroacetamide), "R-29148" (= 3-dichloroacetyl-2,2,5-trimethyl-1,3-oxazolidine, by Stauffer), "benoxacor" (PM, pp. 74-75) (= 4-dichloroacetyl-3,4-dihydro-3-methyl-2H-1,4-benzoxazine), "PPG-1292" (= N-allyl-N-[(1,3-dioxolan-2-yl)methyl]dichloroacetamide by PPG Industries), "DK-24" (= N-allyl-N-[(allylaminocarbonyl)methyl]dichloroacetamide by Sagro-Chem), "AD-67" or "MON 4660" (= 3-dichloroacetyl-1-oxa-3-azaspiro[4,5]decane by Nitrokemia and Monsanto, respectively), "diclonon" or "BAS145138" or "LAB145138" (= 3-dichloroacetyl-2,5,5-trimethyl-1,3-diazabicyclo[4.3.0]nonane by BASF) and "furilazol" or "MON 13900" (see PM, 482-483) (= (RS)-3-dichloroacetyl-5-(2-furyl)-2,2-dimethyloxazolidine);

J) active substances of the dichloroacetone derivatives type, such as, for example, "MG 191" (CAS Reg. No. 96420-72-3) (= 2-dichloromethyl-2-methyl-1,3-dioxolane by Nitrokemia), which is known as safener for maize;

k) active substances of the oxyimino compounds type, which are known as seed treatment products, such as, for example, "oxabetrinil" (PM, pp. 689) (= (Z)-1,3-dioxolan-2-ylmethoxyimino(phenyl)-acetonitrile), which is known as seed-treatment safener for sorghum and millet against metolachlor damage,

"fluxofenim" (PM, pp. 467-468) (= 1-(4-chlorophenyl)-2,2,2-trifluoro-1-ethanone O-(1,3-dioxolan-2-ylmethyl)oxime, which is known as seed-dressing safener for sorghum and millet against metolachlor damage, and

"cyometrinil" or "-CGA-43089" (PM, p. 1170) (= (Z)-cyanomethoxy-imino(phenyl)acetonitrile), which is known as seed-treatment safener for sorghum and millet against metolachlor damage;

l) active substances of the thiazolecarboxylic ester type, which are known as seed treatment products, such as, for example,

"flurazole" (PM, pp. 450-451) (= benzyl 2-chloro-4-trifluoromethyl-1,3-thiazole-5-carboxylate), which is known as seed-treatment safener for sorghum and millet against alachlor and metolachlor damage;

m) active substances of the naphthalenedicarboxylic acid derivatives type, which are known as seed treatment products, such as, for example,

"naphthalic anhydride" (PM, p. 1009-1010) (= 1,8-naphthalenedicarboxylic anhydride), which is known as seed-treatment safener for maize against thiocarbamate herbicide damage;

n) active substances of the chromanacetic acid derivatives type, such as, for example,

"CL 304415" (CAS Reg. No. 31541-57-8) (= 2-(4-carboxychroman-4-yl)acetic acid by American Cyanamid), which is known as safener for maize against damage by imidazolinones;

o) active substances which, in addition to a herbicidal action against harmful plants, also exhibit a safener action in connection with crop plants such as rice, such as, for example,

"dimepiperate" or "MY-93" (PM, pp. 302-303) (= S-1-methyl-1-phenylethyl piperidine-1-carbothioate), which is known as safener for rice against damage by the herbicide molinate,

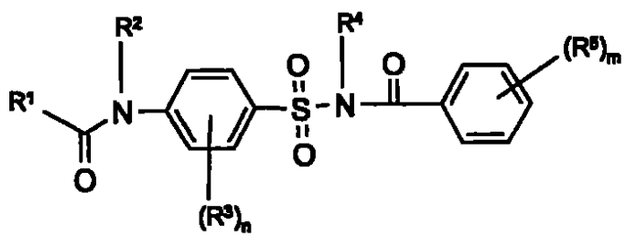
"daimuron" or "SK 23" (PM, p. 247) (= 1-(1-methyl-1-phenylethyl)-3-p-tolylurea), which is known as safener for rice against damage by the herbicide imazosulfuron,

"cumyluron" = "JC-940" (= 3-(2-chlorophenylmethyl)-1-(1-methyl-1-phenyl-ethyl)urea, see JP-A-60087254), which is known as safener for rice against damage by several herbicides,

"methoxyphenone" or "NK 049" (= 3,3'-dimethyl-4-methoxybenzophenone), which is known as safener for rice against damage by several herbicides,

"CSB" (= 1-bromo-4-(chloromethylsulfonyl)benzene) (CAS Reg. No. 54091-06-4, by Kumial), which is known as safener in rice against damage by several herbicides;

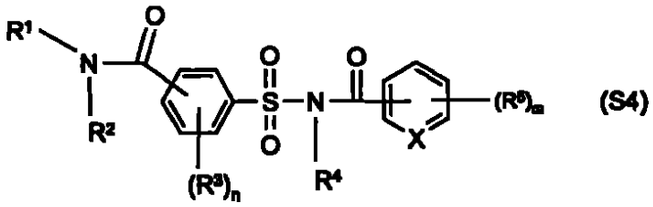
p) N-acylsulfonamides of the formula (S3) and their salts



(S3)

as are described in WO-A-97/45016;

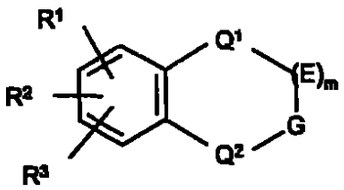
q) acylsulfamoylbenzamides of the formula (S4), if appropriate also in salt form,



(S4)

as are described in International Application No. PCT/EP98/06097; and

r) compounds of the formula (S5),



(S5)

as are described in WO-A 98/13 361,

including the stereoisomers and the salts conventionally used in agriculture.

Amongst the safeners mentioned, those which are of particular interest are (S1-1) and (S1-9) and (S2-1), in particular (S1-1) and (S1-9).
Some of the safeners are already known as herbicides and therefore simultaneously also display a protective action in connection with the crop plants in addition to the herbicidal action in connection with harmful plants.

The weight ratio of herbicide (mixture) to safener generally depends on the application rate of herbicide and the efficacy of the safener in question; it can vary within wide limits, for example in the range of from 200:1 to 1:200, preferably from 100:1 to 1:100, in particular 20:1 to 1:20. The safeners can be formulated with further herbicides/pesticides, analogously to the compounds (I) or their mixtures, and provided and used as readymix or tank mix together with the herbicides.

For use, the herbicide or herbicide safener formulations, which are present in a customary commercial form, are, if appropriate, diluted in the customary fashion, for example using water in the case of wettable powders, emulsifiable concentrates, dispersions and water-dispersible granules. Preparations in the form of dusts, soil granules, granules for spreading, and sprayable solutions, are usually not diluted further with other inert materials prior to use.

The application rate required of the compounds of the formula (I) varies with, inter alia, the external conditions such as temperature, humidity and the type of the herbicide used. It can vary within wide limits, for example between 0.001 and 10.0 kg/ha or more of active substance, but it is preferably between 0.002 and 3 kg/ha, in particular 0.005 and 1 kg/ha.

B. Formulation examples

a) A dust is obtained by mixing 10 parts by weight of a compound of formula (I) and 90 parts by weight of talc as inert material and grinding the mixture in a hammer mill.

b) A wettable powder which is readily dispersible in water is obtained by mixing 25 parts by weight of a compound of formula (I), 64 parts by weight of kaolin-containing quartz as inert material, 10 parts by weight of potassium lignosulfonate and 1 part by weight of sodium oleoylmethyltaurinate as wetter and dispersant and grinding the mixture in a pinned-disk mill.

c) A dispersion concentrate which is readily dispersible in water is obtained by mixing 20 parts by weight of a compound of formula (I) with 6 parts by weight of alkylphenol polyglycol ether (®Triton X 207), 3 parts by weight of isotridecanol polyglycol ether (8 EO) and 71 parts by weight of paraffinic mineral oil (boiling range for example approx. 255 to above 277°C) and grinding the mixture in a ball mill to a fineness of below 5 microns.

d) An emulsifiable concentrate is obtained from 15 parts by weight of a compound of formula (I), 75 parts by weight of cyclohexanone as solvent and 10 parts by weight of oxethylated nonylphenol as emulsifier.

e) Water-dispersible granules are obtained by mixing
75 parts by weight of a compound of formula (I),
10 parts by weight of calcium ligno-sulfonate,
5 parts by weight of sodium laurylsulfate,
3 parts by weight of polyvinyl alcohol and
7 parts by weight of kaolin,
gririding the mixture in a pinned disk mill and granulating the powder in a fluidized bed by spraying on water as granulation liquid.

f) Alternatively, water-dispersible granules are obtained by homogenizing and precomminuting, on a colloid mill,
25 parts by weight of a compound of formula (I),
5 parts by weight of sodium 2,2'-dinaphthylmethane-6,6'-disulfonate,
2 parts by weight of sodium oleoylmethyltaurinate,
1 part by weight of polyvinyl alcohol,
17 parts by weight of calcium carbonate and
50 parts by weight of water,
subsequently grinding the mixture on a bead mill and atomizing and drying the resulting suspension in a spray tower by means of a single-substance nozzle.

C. Biological examples

Biological Example 1: Pre-emergence effect on weeds

Seeds or rhizome pieces of monocotyledonous and dicotyledonous weed plants were placed in sandy loam in plastic pots and covered with soil. The compounds according to the invention, which were formulated in the form of wettable powders or emulsion concentrates, were then applied to the surface of the soil cover as aqueous suspension or emulsion at various dosages with an application rate of 600 to 800 l of water per ha (converted).
After the treatment, the pots were placed into a greenhouse and kept under good growth conditions for the weeds. The plant or emergence damage was scored visually after the test plants have emerged after an experimental time of 3 to 4 weeks by comparison with untreated controls.
Compound numbers 1.1, 1.2, 1.3, 1.7, 1.11, 1.12, 1.15, 1.20, 1.21, 1.24, 1.28, 1.31, 1.66, 1.67, 1,68, 1.69, 2.1, 2.2, 2.4, 2.11, 2.25, 2.28, 3.1, 3.2, 3.7, 3.11, 3.15, 3.20, 3.24, 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1, 6.2, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.11, 7.24, 7.47, 7.48, 7.57, 7.70, 7.72, 7.74, 7.75, 7.78, 7.203, 7.228, 7,229, 7.238, 7.239, 7.240, 7.241, 7,242, 7.243, 7.244, 7.245, 8.1, 8.2, 8.3, 8.7, 8.11, 8.12, 8.15, 8.21, 8.24, 8.25, 8.26, 8.34, 8.35, 8.38, 8.44, 8.48, 8.49, 8.58, 8.61, 8.67, 8.68, 8.71, 8.75, 8.79, 8.90, 8.100, 8.113,

8.117, 8.148, 8.152, 8.160, 8.170, 8.183, 8.187, 8.195, 8.196, 8.197, 8.201, 8.205, 8.206, 8.209, 8.215, 8.219, 8.231, 8.233, 8.234, 8.237, 8.238, 8.239, 8.240, 8.241, 8.242, 8.243, 8.244, 8.245, 8.246, 8.247, 8.248, 8.249, 8.250, 8.251, 8.252, 8.253, 8.254, 8.255, 8.256, 8.257, 9.36, 9.37, 9.66, 10.1, 10.2, 10.37, 10.38, 10.47, 10.57, 10.66, 10.67 and 10.68 according to the invention show a very good pre-emergence control of harmful plants such as Stellaria media, Lolium multiforum, Amaranthus retroflexus, Sinapis alba, Avena sativa and Setaria viridis when applied at an application rate of 1 kg or less of active ingredient per hectare.

Biological Example 2: Post-emergence effect on weeds

Seeds or rhizome pieces of monocotyledonous and dicotyledonous weeds were placed in sandy loam in plastic pots, covered with soil and grown in the greenhouse under good growth conditions. Three weeks after sowing, the test plants were treated in the three-leaf stage. Various dosages of the compounds according to the invention, which were formulated as wettable powders or emulsion concentrates, were sprayed to the green plant parts at an application rate of 600 to 800 l of water per ha (converted). After the test plants have been left to stand in the greenhouse for approx. 3 to 4 weeks under optimal growth conditions, the effect of the preparations was scored visually by comparison with untreated controls. Compound numbers 1.1, 1.2, 1.3, 1.7, 1.11, 1.12, 1.15, 1.20, 1.21, 1.24, 1.28, 1.31, 1.66, 1.67, 1,68, 1.69, 2.1, 2.2, 2.4, 2.11, 2.25, 2.28, 3.1, 3.2, 3.7, 3.11, 3.15, 3.20, 3.24, 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1, 6.2, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.11, 7.24, 7.47, 7.48, 7.57, 7.70, 7.72, 7.74, 7.75, 7.78, 7.203, 7.228, 7,229, 7.238, 7.239, 7.240, 7.241, 7,242, 7.243, 7.244, 7.245, 8.1, 8.2, 8.3, 8.7, 8.11, 8.12, 8.15, 8.21, 8.24, 8.25, 8.26, 8.34, 8.35, 8.38, 8.44, 8.48, 8.49, 8.58, 8.61, 8.67, 8.68, 8.71, 8.75, 8.79, 8.90, 8.100, 8.113, 8.117, 8.148, 8.152, 8.160, 8.170, 8.183, 8.187, 8.195, 8.196, 8.197, 8.201, 8.205, 8.206, 8.209, 8.215, 8.219, 8.231, 8.233, 8.234, 8.237, 8.238, 8.239, 8.240, 8.241, 8.242, 8.243, 8.244, 8.245, 8.246, 8.247, 8.248, 8.249, 8.250, 8.251, 8.252, 8.253, 8.254, 8.255, 8.256, 8.257, 9.36, 9.37, 9.66, 10.1, 10.2, 10.37, 10.38, 10.47, 10.57, 10.66, 10.67 and 10.68 according to the invention show a very good herbicidal post-emergence activity against against harmful plants such as Sinapis alba, Echinochloa crus-galli, Lolium

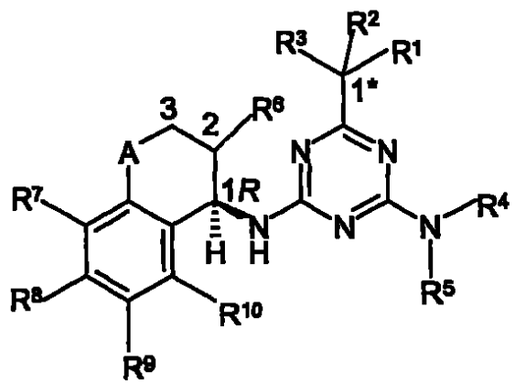
multiflorum, Stellaria media, Cyperus iria, Amaranthus retroflexus, Setaria viridis, Avena sativa, Lamium purpureum, Matricaria inodora, Papaver rhoeas, Veronica persica, Viola trocolor, Kochia spp and Chenopodium album when applied at an application rate of 2 kg or less of active ingredient per hectare.

Biological Example 3: Weed control in plantation crops

In further field trials plantation crops were grown under conditions of natural weed infestation and sprayed with various dosages of the substances of formula (I) according to the invention. At various time intervals after the application it is found by means of visual assessment that the compounds according to the invention leave the plantation crops such as, for example, oil palm, coconut palm, India-rubber tree, citrus, pineapples, cotton, coffee, cocoa and vines unharmed, even at high rates of active substance. The compounds of formula (I) show an improved degree of selectivity compared to the prior art, and are therefore suitable for controlling undesired vegetation in plantation crops. Additionally the weeds are very well controlled especially when applied pre-emergence of the weeds.

CLAIMS

1. An optically active compound of formula (I),



(I)

in which:

R^1 is H, halogen, $(C_1$-$C_6)$alkyl, $(C_1$-$C_6)$haloalkyl, $[(C_1$-$C_4)$alkoxy$](C_1$-$C_6)$alkyl, $(C_3$-$C_6)$cycloalkyl which is unsubstituted or substituted by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, $(C_1$-$C_4)$alkyl and $(C_1$-$C_4)$haloalkyl, or is $(C_2$-$C_6)$alkenyl, $(C_2$-$C_6)$alkynyl, $(C_2$-$C_6)$haloalkenyl, $(C_4$-$C_6)$cycloalkenyl, $(C_4$-$C_6)$halocycloalkenyl, $(C_1$-$C_6)$alkoxy or $(C_1$-$C_6)$haloalkoxy;

R^2 is H, halogen, $(C_1$-$C_6)$alkyl or $(C_1$-$C_4)$alkoxy; or

R^1 and R^2 can together with the attached carbon atom form a $(C_3$-$C_6)$cycloalkyl or $(C_4$-$C_6)$cycloalkenyl ring;

R^3 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl, $(C_1$-$C_4)$alkoxy or halogen;

R^4 and R^5 are each independently H, $(C_1$-$C_4)$alkyl, $(C_1$-$C_4)$haloalkyl, $(C_3$-$C_4)$alkenyl, $(C_3$-$C_4)$haloalkenyl, $(C_3$-$C_4)$alkynyl, $(C_3$-$C_4)$haloalkynyl or an acyl radical;

R^6 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or $(C_1$-$C_6)$alkoxy;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_4)$alkyl, $(C_1$-$C_3)$haloalkyl, halogen, $(C_1$-$C_3)$alkoxy, $(C_1$-$C_3)$haloalkoxy or CN;

A is CH_2, O or a direct bond;

and the stereochemical configuration at the marked 1 position is (*R*) having a stereochemical purity of from 60 to 100 % (*R*),

or an agriculturally acceptable salt thereof.

2. A compound or a salt thereof as claimed in claim 1, wherein:

R^1 is H, halogen, $(C_1$-$C_4)$alkyl, such as methyl, ethyl, n-propyl or iso-propyl, or is $(C_1$-$C_4)$haloalkyl, $[(C_1$-$C_4)$alkoxy$](C_1$-$C_4)$alkyl, $(C_3$-$C_6)$cycloalkyl which is unsubstituted or substituted by one or two $(C_1$-$C_4)$alkyl groups, or is $(C_3$-$C_4)$halocycloalkyl, $(C_2$-$C_4)$alkenyl, $(C_2$-$C_4)$haloalkenyl, $(C_2$-$C_4)$alkynyl, $(C_1$-$C_4)$alkoxy or $(C_1$-$C_4)$haloalkoxy;

R^2 is H or $(C_1$-$C_4)$alkyl; or

R^1 and R^2 together with the attached carbon atom form a $(C_3$-$C_6)$cycloalkyl ring;

R^3 is H, $(C_1$-$C_4)$alkyl, $(C_1$-$C_2)$alkoxy or halogen;

R^4 is H, $(C_1$-$C_4)$alkyl, $(C_1$-$C_4)$haloalkyl, $(C_3$-$C_4)$alkenyl, $(C_3$-$C_4)$alkynyl or an acyl radical having 1 to 12 carbon atoms;

R^5 is H, $(C_1$-$C_4)$alkyl or $(C_1$-$C_4)$haloalkyl;

R^6 is H, $(C_1$-$C_3)$alkyl or $(C_1$-$C_3)$alkoxy;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_3)$alkyl, halogen or $(C_1$-$C_3)$alkoxy; and

A is CH_2, O or a direct bond.

3. A compound or a salt thereof as claimed in claim 1 or 2, wherein:

R^1 is H or $(C_1$-$C_3)$alkyl;

R^2 is H or $(C_1$-$C_3)$alkyl; or

R^1 and R^2 together with the attached carbon atom form a $(C_3$-$C_4)$cycloalkyl ring;

R^3 is H, $(C_1$-$C_2)$alkyl, methoxy, Cl or F;

R^4 is H, $(C_1$-$C_3)$alkyl, $(C_1$-$C_3)$haloalkyl, allyl, propargyl, CHO, $-CO(C_1$-$C_3)$alkyl or $-CO(C_1$-$C_3)$haloalkyl;

R^5 is H or $(C_1$-$C_2)$alkyl;

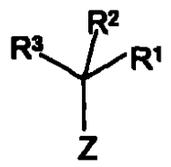
R^6 is H, $(C_1$-$C_3)$alkyl or $(C_1$-$C_3)$alkoxy;

R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, methyl, F and Cl; and

A is CH_2, O or a direct bond.

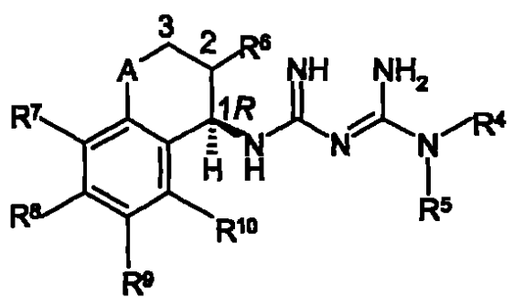
4. A process for the preparation of a compound of the formula (I) or a salt thereof as defined in any of claims 1 to 3, which process comprises:

a) reacting a compound of formula (II):



(II)

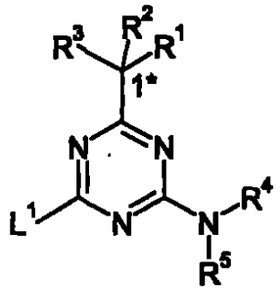
wherein R^1, R^2 and R^3 are as defined in formula (I), and Z is a functional group selected from the group consisting of carboxylic ester, carboxylic orthoester, carboxylic acid chloride, carboxamide, cyano, carboxylic anhydride or trichloromethyl, with a biguanidine compound of formula (III) or an acid addition salt thereof:



(III)

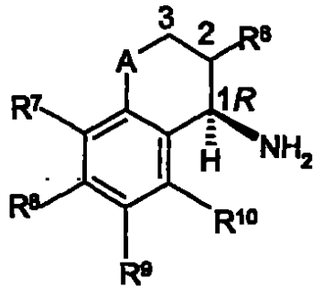
wherein R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A and the configuration at the marked 1 position are as defined in formula (I);

b) reacting a compound of formula (IV):



(IV)

wherein R^1, R^2, R^3, R^4 and R^5 and the configuration at the marked 1* position are as defined in formula (I), and L^1 is a leaving group, with an amine of formula (V) or an acid addition salt thereof:



(V)

wherein R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} and A and the configuration at the marked 1 position are as defined in formula (I);

c) where one of R^4 or R^5 in formula (I) is (C_1-C_4)alkyl, (C_1-C_4)haloalkyl, (C_3-C_4)alkenyl, (C_3-C_4)haloalkenyl, (C_3-C_4)alkynyl or (C_3-C_4)haloalkynyl, reacting the corresponding compound of formula (I) wherein said R^4 or R^5 respectively is H, and the other radicals and the configurations are as defined in formula (I), with an alkylating agent of formula (VI) or (VII) respectively:

R^4-L^2 (VI) R^5-L^2 (VII)

wherein L^2 is a leaving group;

d) where one of R^4 or R^5 is an acyl radical in formula (I), reacting the corresponding compound of formula (I) wherein said R^4 or R^5 respectively is H, and the other radicals and the configurations are as defined in formula (I), with an acylating agent of formula (VIII) or (IX) respectively:

R^4-L^3 (VIII) R^5-L^3 (IX)

wherein R^4 and R^5 are each an acyl radical as defined in formula (I) and L^3 is a leaving group; or

e) resolving a compound of formula (I) by using in the above-described processes one or more intermediates (II), (III), (IV) or (V) whose configuration differs from the configuration as defined in the compound of formula (I) to be prepared, and resolving the mixture obtained according to known methods of resolution.

5. A herbicidal or plant growth regulating composition, which comprises one or more compounds of the formula (I) or their salts as claimed in any of claims 1 to 3 and formulation auxiliaries applicable in crop protection.

6. A method of controlling harmful plants or for regulating the growth of plants, which comprises applying an active amount of one or more compounds of the formula (I) or their salts as claimed in any of claims 1 to 3 to the plants, plant seeds or the area under cultivation.

7. The use of compounds of the formula (I) or their salts as claimed in any of claims 1 to 3 as herbicides or plant growth regulators.

8. A compound of the formula (V), or salts thereof, as defined in claim 4, wherein R^4 and R^5 are hydrogen, and R^6 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or $(C_1$-$C_6)$alkoxy;
R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_4)$alkyl, $(C_1$-$C_3)$haloalkyl, halogen, $(C_1$-$C_3)$alkoxy, $(C_1$-$C_3)$haloalkoxy or CN;
A is CH_2, O or a direct bond; and wherein the stereochemical configuration at the marked 1 position is as defined in formula (I),
with the exception of compounds of formula (V), or salts thereof, where:

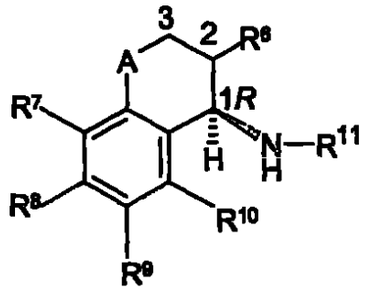
(i) A is a direct bond, R^6, R^7, R^8 and R^9 are each hydrogen, and R^{10} is hydrogen, methoxy, n-propoxy or cyano; or

(ii) A is CH_2, and R^6, R^7, R^8 and R^{10} are each hydrogen, and R^9 is hydrogen, methyl, methoxy, isopropoxy or t-butyl; or
A is CH_2, and R^6, R^7 and R^9 are each hydrogen, and R^8 is methyl and R^{10} is methyl; or

(iii) A is an oxygen atom, and R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each H.

9. A compound of formula (III) or a salt thereof, as defined in claim 4.

10. A compound of formula (XIII) or a salt thereof,



(XIII)

in which
R^6 is H, $(C_1$-$C_6)$alkyl or $(C_1$-$C_6)$alkoxy; and R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each independently H, $(C_1$-$C_4)$alkyl, $(C_1$-$C_3)$haloalkyl, halogen, $(C_1$-$C_3)$alkoxy, $(C_1$-$C_3)$haloalkoxy or CN;
R^{11} $(C_1$-$C_6)$alkanoyl which is *unsubstituted* or substituted by one or more radicals selected from the group consisting of halogen, $(C_1$-$C_4)$alkoxy and $(C_1$-$C_4)$alkylthio;

A is CH_2, O or a direct bond; and wherein the stereochemical configuration at the marked 1 position is (*R*) having a stereochemical purity of from 60 to 100 % (*R*), with the exception of compounds of formula (XIII), or salts thereof, where:

(i) A is a direct bond, R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^{11} is formyl, acetyl, trifluoroacetyl or bromoacetyl, or

A is a direct bond, R^6 is methyl; R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^{11} is acetyl, or

A is a direct bond, R^6; R^7, R^9 and R^{10} are each hydrogen, R^8 is fluoro, and R^{11} is acetyl, or

(ii) A is CH_2, and R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^{11} is acetyl, trifluoroacetyl or chloroacetyl; or

A is CH_2, and R^6, R^7 and R^9 are each hydrogen, and R^8 is methyl and R^{10} is methyl; and R^{11} is acetyl, or

A is CH_2, and R^6, R^7, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^8 is methoxy, and R^{11} is acetyl, or

A is CH_2, and R^6 is methyl, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each hydrogen, and R^{11} is acetyl, or

(iii) A is an oxygen atom, and R^6, R^7, R^8, R^9 and R^{10} are each H, and R^{11} is acetyl.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/000538

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D251/18 C07D401/12 C07D311/68 C07C13/465 C07C13/48
A01N43/68

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)
IPC 7 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, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97/31904 A (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH) 4 September 1997 (1997-09-04) page 2, line 1 - page 4, line 7; claim 1 page 8, paragraph 2	1-10
X	EP 0 864 567 A (IDEMITSU KOSAN CO) 16 September 1998 (1998-09-16) page 2, line 31 - page 4, line 31; claim 1	1-10
X	WO 98/47877 A (DAUGAN ALAIN CLAUDE MARIE ;GLAXO GROUP LTD (GB); PIANETTI PASCAL M) 29 October 1998 (1998-10-29) see intermediates 1,2,22,23	8

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in 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.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26 May 2004	09/06/2004

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Usuelli, A

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/000538

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 CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262750 Database accession no. BRN:7854896 abstract & ARCH. PHARM., vol. 331, no. 2, 1998, pages 59-71,	8
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262751 Database accession no. BRN: 7855080 abstract & ARCH. PHARM., vol. 331, no. 2, 1998, pages 59-71,	8
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262752 Database accession no. BRN: 7855360 abstract & ARCH. PHARM., vol. 331, no. 2, 1998, pages 59-71,	8
A	HYUN M H ET AL: "Liquid chromatographic resolution of racemic amines, amino alcohols and related compounds on a chiral crown ether stationary phase" JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A, ELSEVIER SCIENCE, NL, vol. 959, no. 1-2, 14 June 2002 (2002-06-14), pages 75-83, XP004360276 ISSN: 0021-9673 compounds 2s, 2t table 1	8
X	DATABASE CAPLUS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002262753 retrieved from STN accession no. 1988: 589967 Database accession no. 109: 189967 RNs: 117195-20-7; 117195-14-9 abstract & TAIWAN YAOXUE ZAZHI, vol. 39, no. 2, 1987, pages 131-133,	8

-/—

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/000538

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 948 395 A (ARMSTRONG DANIEL W) 14 August 1990 (1990-08-14) example 2; tables IA,,IB	10
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2002, no. 07, 3 July 2002 (2002-07-03) & JP 2002 065286 A (NIPPON STEEL CHEM CO LTD), 5 March 2002 (2002-03-05) Formula (3) abstract	10
A	ZHANG, Z,; ET AL: "Highly Enantioselective Hydrogenation of Cyclic Enamides Catalyzed by a Rh-PennPhos Catalyst" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 64, no. 6, 1999, pages 1774-1775, XP002262748 tables 1,2	10
A	LAWSON, B. W.; ET AL: "Specificity in the Alkylation of Serine at the Active Site of alpha-Chymotrypsin by Aromatic alpha-Bromo Amides" BIOCHEMISTRY, vol. 19, no. 10, 1980, pages 2140-2144, XP002262749 Compound 1	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262754 Database accession no. BRN: 8202654 abstract & ORG. LETT., vol. 4, no. 10, 2002, pages 1695-1698,	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262755 Database accession no. BRN: 6582921 abstract & FARMACO ED. SCI., vol. 26, 1971, pages 474-486,	10

-/—

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/000538

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 CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262756 Database accession no. BRN: 7122876 abstract & J. AMER. CHEM. SOC., vol. 88, no. 10, 1966, pages 2233-2240,	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262757 Database accession no. BRN: 8111842 abstract & TETRAHEDRON LETT., vol. 43, no. 32, 2002, pages 5541-5544,	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262758 Database accession no. BRN: 9264314 abstract & J. MED. CHEM., vol. 45, no. 24, 2002, pages 5260-5279,	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262759 Database accession no. BRN: 8201255 abstract & CHEM. EUROP. J., vol. 6, no. 10, 2000, pages 1840-1846,	10
X	PERRONE R ET AL: "1-Aryl-4-'(5-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-yl)alkyl!piperazines and Their Analogues" J. MED. CHEM., vol. 42, 1999, pages 490-496, XP002282274 Schemes 2 and 3	10
X	WO 96/21640 A (BAHAR ELIEZER ; TEVA PHARMA (IL); LIDOR RAMY (IL); LEMMON COMPANY (US)) 18 July 1996 (1996-07-18) page 24, line 1 - page 27, line 11; example 21	8,10

-/—

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/000538

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	WO 03/099266 A (ABBOTT LAB) 4 December 2003 (2003-12-04) example 169a	10
X	DATABASE BEILSTEIN BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; XP002282275 accession no. BRN:5267406 abstract & KITAGUCHI H ET AL: J. AMER. CHEM. SOC., vol. 111, no. 8, 1989, pages 3094-3095,	10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/000538

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9731904 A	04-09-1997	DE 19607450 A1	04-09-1997
		AU 714187 B2	23-12-1999
		AU 1769397 A	16-09-1997
		BG 64096 B1	31-12-2003
		BG 102706 A	30-04-1999
		BR 9707781 A	27-07-1999
		CA 2248338 A1	04-09-1997
		CN 1212687 A ,B	31-03-1999
		CZ 9802761 A3	16-12-1998
		WO 9731904 A1	04-09-1997
		EP 0885201 A1	23-12-1998
		HU 9901113 A2	28-07-1999
		ID 16056 A	28-08-1997
		JP 2000505462 T	09-05-2000
		PL 328660 A1	15-02-1999
		TR 9801714 T2	21-12-1998
		US 6069114 A	30-05-2000
		ZA 9701642 A	25-11-1997
EP 0864567 A	16-09-1998	AU 6242896 A	19-06-1997
		BR 9611570 A	30-03-1999
		EA 711 B1	28-02-2000
		EP 0864567 A1	16-09-1998
		CA 2238689 A1	05-06-1997
		CN 1207735 A	10-02-1999
		WO 9719936 A1	05-06-1997
WO 9847877 A	29-10-1998	AU 7526598 A	13-11-1998
		WO 9847877 A1	29-10-1998
		HR 980216 A1	31-12-1998
US 4948395 A	14-08-1990	US 5064944 A	12-11-1991
		US 5154738 A	13-10-1992
JP 2002065286 A	05-03-2002	NONE	
WO 9621640 A	18-07-1996	AU 4896096 A	31-07-1996
		IL 116748 A	01-12-2002
		WO 9621640 A1	18-07-1996
		US 6271263 B1	07-08-2001
		US 2002068839 A1	06-06-2002
		US 5877218 A	02-03-1999
		US 5914349 A	22-06-1999
		US 5639913 A	17-06-1997
		US 5880159 A	09-03-1999
		US 5994408 A	30-11-1999
		US 5877221 A	02-03-1999
		ZA 9600211 A	26-07-1996
WO 03099266 A	04-12-2003	US 2003232836 A1	18-12-2003
		US 2004029887 A1	12-02-2004
		US 2003229094 A1	11-12-2003
		WO 03099266 A2	04-12-2003

(12) Solicitud Internacional publicada según el Tratado de Cooperación Internacional en Materia de Patentes (PCT)

(19) Organización Mundial para la Propiedad Intelectual
Oficina Internacional

(43) Fecha de Publicación Internacional:
19 Agosto 2004 (19.08.2004)

(10) Número de publicación Internacional:
WO 2004/069814 A1

PCT

(51) Clasificación Internacional de Patentes[7]: C07D 251/18

401/12, 311/68, C07C 13/465, 13/48, A01N 43/68

(21) Expediente Internacional: PCT/EP2004/000538

(22) Fecha de solicitud Internacional:
23 Enero 2004 (23.01.2004)

(25) Idioma de solicitud: Inglés

(26) Idioma de publicación: Inglés

(30) Datos de prioridad:
03002438.4 5 Febrero 2003 (05.02.2003) EP
03016680.5 1 Agosto 2003 (01.08.2003) EP

(71) Solicitante (para todos los estados designados excepto US): **BAYER CROPSCIENCE GMBH** [DE/DE]; Brüningstrasse 50, 65929 Frankfurt (DE)

(72) Inventores; e
(75) Inventores/ Solicitantes (solamente para US):

AHRENS, Hartmut [DE/DE]; Mörfelder Landstrasse 19, 60598 Frankfurt (DE). **DIETRICH, Hansjörg** [DE/DE]; Am Stegkreuz 3b, 65719 Hofheim (DE). **MINN, Klemens** [DE/DE]; Rosenstrasse 61, 65795 Hattersheim (DE). **AULER, Thomas** [DE/DE]; Bonner Strasse 15, 65812 Bad Soden (DE). **BIERINGER, Hermann** [DE/DE]; Eichenweg 26, 65817 Eppstein (DE). **HILLS, Martin** [DE/DE]; Am Iztelgurd 5b, 65510 Idstein (DE). **KEHNE, Heinz** [DE/DE]; Iltisweg 7a, 65719 Hofheim (DE). **MENNE, Hubert** [DE/DE]; Am Alten Bach 8a, 65719 Hofheim (DE).

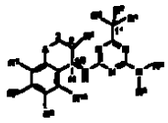
(81) Estados designados (salvo indicación al contrario, disponible para cada tipo de protección nacional): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (salvo indicación al contrario, disponible para cada tipo de protección regional): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiáticas (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europeas (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:
- con informe de búsqueda internacional.
- antes del vencimiento del plazo límite para modificar las reivindicaciones; se repetirá la publicación en cuanto se reciban modificaciones.

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas consulte las "Notas de Guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparece al principio de cada edición regular del boletín PCT.

(54) Enunciado: AMINO-1,3,5-TRIAZINAS SUSTITUIDAS EN N CON RADICALES BICÍCLICOS QUIRALES, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN, COMPOSICIONES DE LAS MISMAS, Y SU USO COMO HERBICIDAS Y REGULADORES DEL CRECIMIENTO DE LAS PLANTAS



(57) Resumen: La invención se refiere a un compuesto ópticamente activo de la fórmula (I) o a una sal del mismo, en que los diversos símbolos son como se definen en la memoria descriptiva, a procedimientos para su preparación, a composiciones del mismo, y a su uso como herbicidas o reguladores del crecimiento de las plantas. La invención se refiere también a nuevos compuestos intermedios de la fórmula (III), (V) y (XIII) como definido en la descripción

Memoria Descriptiva

Amino-1,3,5-triazinas sustituidas en N con radicales bicíclicos quirales, procedimiento para su preparación, composiciones de las mismas, y su uso como herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas

La invención se refiere a isómeros ópticamente activos de algunos derivados de 2-amino-4-(biciclil)amino-6-(alquil sustituido)-1,3,5-triazina, a procedimientos para su preparación, a composiciones y compuestos intermedios de los mismos, y a su uso como herbicidas o reguladores del crecimiento de las plantas para la represión de las plantas o vegetación indeseadas.

Antecedentes de la Invención

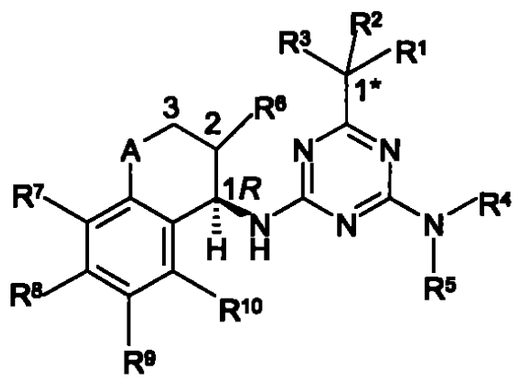
Los documentos de solicitud de patente internacional WO 97/31904 y de solicitud de patente europea EP-A-0864567 describen la preparación de 2-amino-4-biciclil-amino-1,3,5-triazinas y a su uso como herbicidas y reguladores del crecimiento de las plantas. Las referencias describen genéricamente diversos derivados de amino-1,3,5-triazina que están sustituidos con algunos radicales que comprenden uno o más centros de quiralidad, en principio. Sin embargo, los derivados descritos específicamente se describieron como mezclas de estereoisómeros solamente, tales como mezclas racémicas de enantiómeros o mezclas de diastereoisómeros en sus formas racémicas. En algunos casos, las sustancias activas conocidas tienen desventajas cuando se usan, por ejemplo tienen una acción herbicida insuficiente frente a plantas dañinas, limitaciones demasiado rígidas de aplicación, relacionadas con las condiciones medioambientales, climáticas y/o de suelo, un espectro demasiado estrecho frente a malas hierbas o una muy baja selectividad para las plantas cultivadas.

Se ha encontrado ahora que unos isómeros ópticamente activos sorprendentemente específicos de ciertos derivados sustituidos de 2-amino-1,3,5-triazina poseen propiedades ventajosas de aplicación, comparados con los compuestos de la técnica anterior o con compuestos racémicos correspondientes u otros isómeros ópticos de los mismos.

Por ejemplo, son herbicidas muy activos que se pueden usar para la represión de un intervalo de malas hierbas dañinas, que tienen una eficacia herbicida sorprendentemente más potente que los isómeros de los mismos o las mezclas racémicas de los mismos.

Descripción Detallada de la Invención

La presente invención se refiere a un compuesto que es un compuesto ópticamente activo de la fórmula (I):



(I)

en la que:

R^1 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_6), haloalquilo(C_1-C_6), [alcoxi(C_1-C_4)]alquilo(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de halógeno, alquilo(C_1-C_4) y haloalquilo(C_1-C_4), o es alquenilo(C_2-C_6), alquinilo(C_2-C_6), haloalquenilo(C_2-C_6), cicloalquenilo(C_4-C_6), halocicloalquenilo(C_4-C_6), alcoxi(C_1-C_6) o haloalcoxi(C_1-C_6);

R^2 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_4); o

R^1 y R^2 pueden formar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo cicloalquílico(C_3-C_6) o cicloalquenílico(C_4-C_6);

R^3 es H, alquilo(C_1-C_6), alcoxi(C_1-C_4) o halógeno;

R^4 y R^5 son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_3-C_4), haloalquenilo(C_3-C_4), alquinilo(C_3-C_4), haloalquinilo(C_3-C_4) o un radical acilo;

R^6 es H, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_6);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3) o CN;

A es CH_2, O o un enlace directo;
y la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es (*R*) que tiene una pureza estereoquímica de 60 a 100 % de (*R*), preferiblemente 70-100 % de (*R*), en particular 80-100 % de (*R*), basado en el contenido de estereoisómeros que tienen configuraciones (*R*) y (*S*) en esa posición;
o una sal agrícolamente aceptable del mismo.

Con fines de referencia en la fórmula (I), ciertos átomos de carbono de anillo se marcan de 1 a 3, mientras que el átomo de carbono enlazado al anillo triazínico está marcado con 1*.

En la presente invención, la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 está fija, siendo predominantemente (*R*) de acuerdo con el sistema de Cahn-Ingold-Prelog, sin embargo, la materia objeto de la invención también está dirigida a todos los estereoisómeros en todas las localizaciones que están englobados por la fórmula (I), y sus mezclas. Tales compuestos de la fórmula (I) contienen, por ejemplo, uno o más átomos de carbono asimétricos adicionales o por el contrario dobles enlaces que no se establecen específicamente en la fórmula (I). Se entenderá que la presente invención abarca tanto los isómeros puros como las mezclas más o menos enriquecidas de los mismos, en que el átomo de carbono asimétrico en la posición marcada 1 está en la configuración *R* o, en mezclas, un compuesto o varios compuestos de la misma constitución química tienen la configuración *R* en la posición marcada 1 o están presentes en una relación tal que los compuestos que tienen la configuración *R* están presentes predominantemente (al menos 60 % de configuración R) mientras que el otro o los otros átomos de carbono asimétricos pueden estar presentes en forma racémica o también están más o menos resueltos. Con tal de que se cumpla la condición de la configuración estereoquímica en la posición marcada 1, los posibles estereoisómeros que se definen por su forma espacial específica, tales como enantiómeros, diastereoisómeros, isómeros Z y E, están todos englobados por la fórmula (I), y se pueden obtener mediante métodos habituales a partir de mezclas de los estereoisómeros, o también se pueden preparar mediante reacciones estereoselectivas en combinación con el uso de materiales de partida estereoquímicamente puros.

Dependiendo de la definición de los radicales R^1, R^2 y R^3, un posible centro de asimetría adicional citado anteriormente es el átomo de carbono marcado 1* en la fórmula (I), en cuyo caso el compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención puede existir al menos como dos formas estereoisómeras puras, es decir (1*R*,1**R*) y (1*R*,1**S*) seleccionados de los cuatro estereoisómeros puros que existen en principio. También puede estar presente un centro adicional de asimetría en el átomo de carbono marcado 2 en la fórmula (I), en cuyo caso el compuesto de la invención puede existir al menos como cuatro formas estereoisómeras puras, teniendo cada uno de estos átomos de carbono asimétricos adicionales la configuración (*R*) o (*S*) de acuerdo con el sistema de Cahn-Ingold-Prelog, es decir isómeros puros que tienen la configuración (1*R*,1**R*,2*R*), (1*R*,1**R*,2*S*), (1*R*,1**S*,2*R*) y (1*R*,1**S*,2*S*), seleccionados a partir de los ocho estereoisómeros puros que existen en principio. Además, dependiendo de la naturaleza de los grupos R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10}, puede haber más átomos de carbono asimétricos.

Cuando en las fórmulas mostradas en lo sucesivo, una configuración estereoquímica específica se define en cualquier posición, por ejemplo en el átomo de carbono marcado 1, 2 ó 1*, a menos que se defina de otro modo, significa que la pureza estereoquímica en la posición marcada es de 60 a 100 %, preferiblemente 70-100 %, en particular 80-100 %, lo más preferiblemente 100 %. "Pureza estereoquímica" significa la cantidad del estereoisómero señalado, expresada como porcentaje de la cantidad total de estereoisómeros que tienen el centro quiral dado.

La invención también engloba cualquiera de las formas tautómeras cetónicas y enólicas, y mezclas y sales de las mismas, si están presentes los grupos funcionales respectivos.

Los compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales mediante adición de un ácido inorgánico u orgánico adecuado, tal como, por ejemplo, HCl, HBr, H_2SO_4 o HNO_3, o un ácido carboxílico mono- o bifuncional o ácido sulfónico, a un grupo básico tal como, por ejemplo, amino o alquilamino.

Algunos compuestos de la fórmula (I) pueden formar sales mediante adición de una base inorgánica u orgánica adecuada. Tales compuestos (I) tienen un grupo funcional que contiene "un átomo de hidrógeno de carácter ácido", tal como el grupo carboxilo o el grupo sulfonilo, que puede ser un sustituyente en la definición del grupo acilo.

Ejemplos de estas sales son sales metálicas, particularmente sales de metales alcalinos, o sales de metales alcalino-térreos, preferiblemente sales de sodio o de potasio, o sales de amonio sin sustituir o sustituido, tales como sales de amonio o sales de aminas orgánicas, o sales de amonio cuaternario.

En la presente memoria descriptiva de patente, incluyendo las reivindicaciones que se acompañan, los sustituyentes anteriormente mencionados tienen los siguientes significados:

Halógeno significa flúor, cloro, bromo o yodo.

El término "halo" delante del nombre de un radical significa que este radical está parcial o completamente halogenado, esto es, sustituido con F, Cl, Br o I, en cualquier combinación.

La expresión "alquilo(C_1-C_6)" significa un radical hidrocarbonado saturado no cíclico no ramificado o ramificado que tiene 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de carbono (indicados por un intervalo de átomos C en el paréntesis), tales como, por ejemplo un radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, 2-metilpropilo o terc-butilo. Lo mismo se aplica a grupos alquilo en radicales compuestos tales como "alcoxialquilo".

Los radicales alquilo y también en los grupos compuestos, excepto que se defina de otro modo, tienen preferiblemente de uno a 4 átomos de carbono.

"Haloalquilo(C_1-C_6)" significa un grupo alquilo mencionado en la expresión "alquilo(C_1-C_6)" en el que uno o más hidrógenos son reemplazados por el mismo número de átomos de halógeno, idénticos o diferentes, tales como monohaloalquilo, por ejemplo CH_2F , CH_2Cl, CH_2Br, CH_2I, CH_2CH_2F, CH_2CH_2Cl, CH_2CH_2Br, CH_2CH_2I, $CHFCH_3$, o perhaloalquilo, tal como CF_3, CCl_3, CF_2CF_3, CCl_2CCl_3, CF_2CCl_3 y CCl_2CClF_2, o CHF_2, CF_3CH_2, CHF_2CF_2, CH_2FCHCl o $CHCl_2$. Se prefiere "haloalquilo(C_1-C_4)" particularmente monohaloalquilo, perhaloalquilo, CF_3, CHF_2, CH_2F, $CHFCH_3$, CF_2CF_3, CH_2FCHCl, CH_2Cl, CCl_3, $CHCl_2$ o CH_2CH_2Cl;

"[Alcoxi(C_1-C_4)]alquilo(C_1-C_6)" significa alquilo(C_1-C_6) que está sustituido con alcoxi(C_1-C_4).

"Alcoxi(C_1-C_6)" significa un grupo alcoxi cuya cadena de carbonos tiene el significado dado para la expresión "alquilo (C_1-C_6)". "Haloalcoxi" es, por ejemplo, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, CF_3CF_2O, OCH_2CF_3 o OCH_2CH_2Cl.

"Alquenilo(C_2-C_6)" significa una cadena de carbonos no cíclica no ramificada o ramificada, que tiene un número de átomos de carbono que corresponde a este

intervalo señalado y que contiene al menos un doble enlace que puede estar localizado en cualquier posición del radical insaturado respectivo. "Alquenilo(C_2-C_6)" representa consiguientemente, por ejemplo, el grupo vinilo, alilo, 2-metil-2-propenilo, 2-butenilo, pentenilo, 2-metilpentenilo o el grupo hexenilo.

"Alquinilo(C_2-C_6)" significa una cadena de carbonos no cíclica, no ramificada o ramificada, que tiene un número de átomos de carbono que corresponde a este intervalo citado y que contiene un triple enlace que puede estar localizado en cualquier posición del radical insaturado respectivo. "Alquinilo(C_2-C_6)" representa consiguientemente, por ejemplo, el grupo propargilo, 1-metil-2-propinilo, 2-butinilo o 3-butinilo.

"Cicloalquilo(C_3-C_6)" representa radicales alquilo monocíclicos, tales como el radical ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

"Cicloalquenilo(C_4-C_6)" representa un anillo carbocíclico, no aromático, parcialmente insaturado, que tiene de 4 a 6 átomos de carbono, por ejemplo 1-ciclobutenilo, 2-ciclobutenilo, 1-ciclopentenilo, 2-ciclopentenilo, 3-ciclopentenilo, o 1-ciclohexenilo, 2-ciclohexenilo, 3-ciclohexenilo, 1,3-ciclohexadienilo o 1,4-ciclohexadienilo.

Un radical acilo, en un sentido amplio, es el radical de un ácido orgánico que se forma formalmente eliminando un grupo OH, por ejemplo el radical de un ácido carboxílico y los radicales de ácidos derivados a partir del mismo, tales como los de ácido tiocarboxílico, ácidos iminocarboxílicos sin sustituir o sustituidos en N o el radical de monoésteres carbónicos, ácido carbámico sin sustituir o sustituido en N, ácido tiocarbámico sin sustituir o sustituido en N, ácidos sulfónicos, ácidos sulfínicos, ácidos fosfónicos y ácidos fosfínicos. Por ejemplo, el acilo es formilo, alquilcarbonilo tal como [alquil(C_1-C_4)]carbonilo, fenilcarbonilo, alquiloxicarbonilo, feniloxicarbonilo, benciloxicarbonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfinilo, fenilsulfonilo, N-alquil-1-iminoalquilo y otros radicales de ácidos orgánicos. En este contexto, los radicales pueden estar incluso sustituidos adicionalmente en cada uno de los restos alquilo o fenilo, por ejemplo en el resto alquilo con uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de halógeno, alcoxi, fenilo y fenoxi; ejemplos de sustituyentes en el resto fenilo son radicales mono- o polisustituidos, preferiblemente hasta trisustituidos, idénticos o diferentes, seleccionados del grupo que consta de halógeno, alquilo(C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4) y nitro, por ejemplo o-, m- y p-tolilos, dimetilfenilos, 2-, 3- y 4-clorofenilos, 2-, 3- y 4-trifluoro- y -tricloro-fenilos, 2,4-, 3,5-, 2,5-

y 2,3-diclorofenilos, o-, m- y p-metoxifenilos.

El radical acilo habitualmente tiene de 1 a 24 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 18, más preferiblemente de 1 a 12, lo más preferiblemente de 1 a 7, en particular de 1 a 4.

Un acilo, en el sentido más restringido, es, por ejemplo, el radical de un ácido alcanoico, ácido alquenoico, ácido alquinoico o ácido arilcarboxílico (por ejemplo benzoílo), o es, por ejemplo, alcoxicarbonilo, alqueniloxicarbonilo, alquiniloxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfinilo o fenilsulfonilo; en un sentido aún más restringido, un acilo es un radical de un ácido alcanoico, por ejemplo un ácido alcanoico(C_1-C_{24}), preferiblemente un ácido alcanoico(C_1-C_{18}), en particular un ácido alcanoico(C_1-C_{12}), muy especialmente un ácido alcanoico(C_1-C_8) tal como formilo, acetilo o propionilo.

La expresión "uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de" en la definición, se ha de entender que significa, en cada caso, uno o más radicales idénticos o diferentes seleccionados del grupo indicado de radicales, excepto que se definan expresamente limitaciones específicas.

Por combinación de variables, las fórmulas genéricas pueden definir formalmente grupos funcionales inestables, por ejemplo el radical carbamilo o el radical hidroxi carboniloxi, que son inestables en un medio acuoso neutro o ácido y que por lo tanto no se prefieren o se usan solamente por medio de sus sales estables o productos de degradación, respectivamente.

Los compuestos de la fórmula (I) señalada de acuerdo con la invención, o sus sales, en las que los radicales individuales tienen uno de los significados preferidos que ya se han indicado anteriormente o que se indican a continuación, y particularmente los mostrados en los ejemplos de la Tabla, o en particular aquellos en los que se combinan dos o más de los significados preferidos que ya se han expuesto anteriormente o que se exponen aquí a continuación, son de particular interés, principalmente debido a la acción herbicida más potente, la mejor selectividad y/o la mayor facilidad de preparación.

De particular interés son los compuestos de la fórmula (I) en la que un radical, seleccionado del grupo de radicales R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A, se define preferiblemente como se expone a continuación, en la que la definición del radical es independiente de las definiciones de los otros radicales de dicho grupo. Los preferidos compuestos de la fórmula (I) contienen una combinación de radicales de dicho grupo que comprende dos o más significados preferidos, expuestos a continuación.

En las siguientes definiciones preferidas, generalmente se entiende que, cuando los símbolos no se definen específicamente, ellos son como se han definido anteriormente en la memoria descriptiva.

Preferiblemente, R^1 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), [alcoxi(C_1-C_4)]-alquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más, preferiblemente uno o dos, grupos alquilo(C_1-C_4), o es halocicloalquilo(C_3-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), haloalquenilo(C_2-C_4), alcoxi(C_1-C_4) o haloalcoxi (C_1-C_4); más preferiblemente, R^1 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6) o alcoxi(C_1-C_4); aún más preferiblemente, R^1 es H o alquilo(C_1-C_4); lo más preferiblemente, R^1 es H o alquilo(C_1-C_3), en particular H, metilo o etilo.

Preferiblemente, R^2 es H o alquilo(C_1-C_4); más preferiblemente, R^2 es H.

Preferiblemente R^1 y R^2, junto con el átomo de carbono adyacente, forman un anillo cicloalquílico(C_3-C_6), en particular cicloalquilo(C_3-C_4).

Preferiblemente, R^3 es H, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4) o halógeno; más preferiblemente, R^3 es H, alquilo(C_1-C_3), alcoxi(C_1-C_4), Cl o F; aún más preferiblemente, R^3 es H, alquilo(C_1-C_2), metoxi, cloro o fluoro.

Preferiblemente, R^4 es H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_3-C_4), alquinilo(C_3-C_4) o un radical acilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, el radical acilo se selecciona preferiblemente del grupo que consta de CHO, -COalquilo(C_1-C_6), -COhaloalquilo(C_1-C_6), -CO_2alquilo(C_1-C_6), -SO_2alquilo(C_1-C_6), -CO_2-fenilo o -CO-fenilo, en que cada fenilo está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales

seleccionados del grupo que consta de halógeno, alquilo(C_1-C_2), haloalquilo(C_1-C_2), alcoxi(C_1-C_2), haloalcoxi (C_1-C_2) y NO_2;
más preferiblemente, R^4 es H, alquilo(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), alilo, propargilo, CHO, -COalquilo(C_1-C_3) o -COhaloalquilo(C_1-C_3); aún más preferiblemente, R^4 es H, CHO, $COCH_3$, $COCH_2Cl$, $COCH(CH_3)Cl$ o $COCF_3$; lo más preferiblemente, R^4 es H.

Preferiblemente, R^5 es H, alquilo(C_1-C_4) o haloalquilo(C_1-C_4); más preferiblemente, R^5 es H o alquilo(C_1-C_2); lo más preferiblemente, R^5 es H.

Preferiblemente, R^6 es H, alquilo(C_1-C_3) o alcoxi(C_1-C_3); más preferiblemente, R^6 es H, metilo o etilo.

Preferiblemente, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_3), halógeno o alcoxi(C_1-C_3); más preferiblemente, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, F o Cl.

Preferiblemente, A es CH_2 o un enlace directo.

Los compuestos de la fórmula (I) preferidos son aquellos en los que:
R^1 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_4), tal como metilo, etilo, n-propilo o iso-propilo, o es haloalquilo(C_1-C_4), [alcoxi(C_1-C_4)]alquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más grupos alquilo(C_1-C_4), o es halocicloalquilo(C_3-C_4), alquenilo(C_2-C_4), haloalquenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alcoxi(C_1-C_4) o haloalcoxi (C_1-C_4);
R^2 es H o alquilo(C_1-C_4); o
R^1 y R^2, junto con el átomo de carbono adyacente, forman un anillo cicloalquílico (C_3-C_6);
R^3 es H, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_2) o halógeno (más preferiblemente, H, alquilo (C_1-C_3), metoxi, Cl o F);
R^4 es H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_3-C_4), alquinilo(C_3-C_4) o un radical acilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono (preferiblemente, CHO, -COalquilo(C_1-C_6), -COhaloalquilo(C_1-C_6), -CO_2alquilo(C_1-C_6), -SO_2alquilo(C_1-C_6), -CO_2-fenilo o -CO-fenilo en los que cada fenilo está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de halógeno, alquilo(C_1-C_2),

haloalquilo(C_1-C_2), alcoxi(C_1-C_2), haloalcoxi(C_1-C_2) y NO_2);

R^5 es H, alquilo(C_1-C_4) o haloalquilo(C_1-C_4);

R^6 es H, alquilo(C_1-C_3) o alcoxi(C_1-C_3);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_3), halógeno o alcoxi(C_1-C_3); y

A es CH_2, O o un enlace directo (preferiblemente, A es CH_2 o un enlace directo, en particular un enlace directo).

Compuestos de la fórmula (I), más preferidos, son aquellos en los que:

R^1 es H o alquilo(C_1-C_3);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_3); o

R^1 y R^2 junto con el átomo de carbono adyacente, forman un anillo cicloalquílico (C_3-C_4);

R^3 es H, alquilo(C_1-C_2), metoxi, Cl o F;

R^4 es H, alquilo(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), alilo, propargilo, CHO, -COalquilo(C_1-C_3) o -COhaloalquilo(C_1-C_3);

R^5 es H o alquilo(C_1-C_2);

R^6 es H, alquilo(C_1-C_3) o alcoxi(C_1-C_3);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, F y Cl; y

A es CH_2, O o un enlace directo (preferiblemente, A es CH_2 o un enlace directo, en particular un enlace directo).

Compuestos de la fórmula (I), especialmente preferidos, son aquellos en los que:

R^1 es H o alquilo(C_1-C_2);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_2); o

R^1 and R^2 junto con el átomo de carbono adyacente, forman un anillo ciclopropílico;

R^3 es H, alquilo(C_1-C_2), Cl o F;

R^4 es H;

R^5 es H;

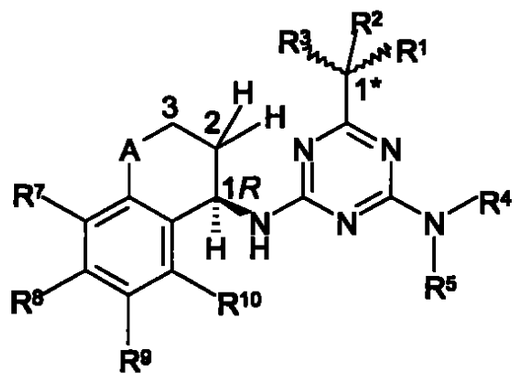
R^6 es H o alquilo(C_1-C_3);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consta de H, metilo, F y Cl; y

A es CH_2, O o un enlace directo.

Preferiblemente, el radical de la fórmula $CR^1R^2R^3$ en la fórmula (I) es un radical seleccionado del grupo que consta de alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_4), 1-alquil(C_1-C_3)-cicloalquilo(C_3-C_4) y halocicloalquilo(C_3-C_4), más preferiblemente alquilo(C_1-C_3), fluoroalquilo(C_1-C_4), cloroalquilo(C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_4), 1-alquil(C_1-C_3)-cicloalquilo(C_3-C_4), fluorocicloalquilo(C_3-C_4) o clorocicloalquilo(C_3-C_4), por ejemplo radicales tales como metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, 2-butilo, i-butilo, terc-butilo, 1-fluoro-etilo, 1-fluoro-propilo, 1-fluoro-isopropilo, 1-fluoro-n-butilo, 1-cloro-etilo, 1-cloro-propilo, 1-cloro-isopropilo, 1-cloro-n-butilo, 1-metil-ciclopropilo, 1-cloro-ciclopropilo o 1-fluoro-ciclopropilo.

Una realización preferida de la invención se refiere a compuestos ópticamente activos de la fórmula (Ia) en la que los átomos de carbono marcados 1 y 1* son ambos quirales, y el átomo de carbono marcado 2 es aquiral:



(Ia)

en la que:

R^1, R^2 y R^3 son como se definen en la fórmula (I), con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes;

los otros símbolos diversos son como se definen en la fórmula (I),

y la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 1 es como se define en la fórmula (I),

y la estereoquímica en el átomo de carbono marcado 1* es la configuración (*R*) o (*S*) o una mezcla de las mismas, incluyendo también la configuración racémica (*R,S*), preferiblemente la configuración racémica o un exceso de la configuración (*R*) o (*S*) de 60 a 100 %, especialmente de 70 a 100 %, lo más preferiblemente de 80 a 100 %, basado en la cantidad total de configuraciones (*R*) y (*S*);

o una sal de los mismos.

Son más preferidos los compuestos de la fórmula (Ia) en la que:

R^1 es H, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_6);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_4);

R^3 es H, alquilo(C_1-C_4) o halógeno;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es H;

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_6) o halógeno; y

A es CH_2, O o un enlace directo (más preferiblemente, A es CH_2 o un enlace directo, en particular un enlace directo); con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

Se prefieren aún más los compuestos de la fórmula (Ia) en la que:

R^1 es H, metilo o etilo;

R^2 es H;

R^3 es H, F, Cl, metilo o etilo;

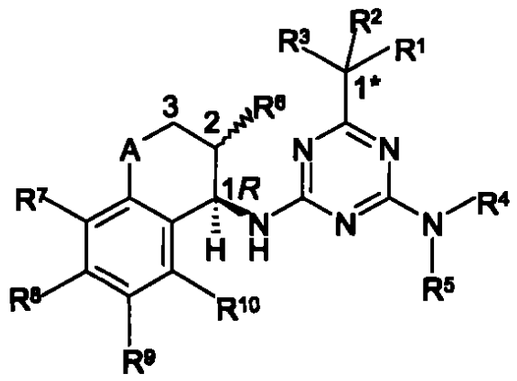
R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es H;

R^7, R^8, R^9 y R^{10} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consta de H, metilo, Br, Cl o F; y

A es CH_2, O o un enlace directo (más preferiblemente, A es CH_2 o un enlace directo, en particular un enlace directo); con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

Una segunda realización preferida de la invención se refiere a compuestos ópticamente activos de la fórmula (Ib) en la que los átomos de carbono marcados 1 y 2 son ambos quirales y el átomo de carbono marcado 1* es aquiral:



(Ib)

en la que:

R^1, R^2 y R^3 son como se definen en la fórmula (I) con la condición de que al menos dos de los R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente idénticos;

R^6 es alquilo(C_1-C_6);

los otros símbolos diversos son como se definen en la fórmula (I);

y la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 1 es como se define para la fórmula (I);

y la estereoquímica en el átomo de carbono marcado 2 es la configuración (*R*) o (*S*) o una mezcla de las mismas, incluyendo también la configuración racémica (*R,S*), preferiblemente la configuración racémica o un exceso de la configuración (*R*) o (*S*) de 60 a 100 %, especialmente de 70 a 100 %, lo más preferiblemente de 80 a 100 %, basado en la cantidad total de configuraciones (*R*) y (*S*);

o una sal de los mismos.

También se prefieren los compuestos de la fórmula (Ib) en la que:

R^1 es H, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_6);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_4); o

R^1 y R^2, junto con el átomo de carbono adyacente, pueden formar un anillo cicloalquílico(C_3-C_6);

R^3 es H, alquilo(C_1-C_4) o halógeno;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es alquilo(C_1-C_6);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_6) o halógeno; y

A es CH_2, O o un enlace directo (más preferiblemente, A es CH_2 o un enlace directo, en particular un enlace directo); con la condición de que al menos dos de los R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente idénticos.

Se prefieren aún más los compuestos de la fórmula (Ib) en la que:

R^1 es H, metilo o etilo;

R^2 es H;

R^3 es H, F, Cl, metilo o etilo;

R^4 y R^5 son cada uno H;

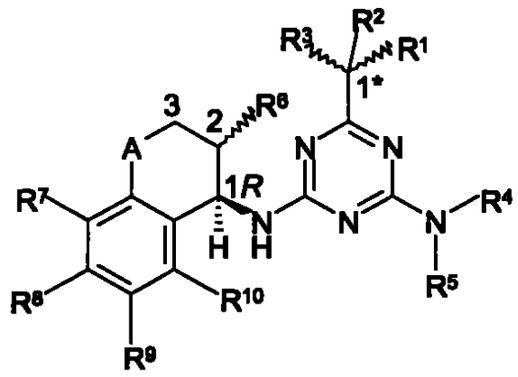
R^6 es alquilo(C_1-C_4);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consta de

H, metilo, Br, Cl o F; y

A es CH_2, O o un enlace directo (más preferiblemente, A es CH_2 o un enlace directo, en particular un enlace directo); con la condición de que al menos dos de los R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente idénticos.

Una tercera realización preferida de la invención se refiere a compuestos ópticamente activos de la fórmula (Ic) en la que los átomos de carbono marcados 1, 2 y 1* son todos quirales:



(Ic)

en la que:

R^1, R^2 y R^3 are son como se definen en la fórmula (I) con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes;

R^6 es alquilo(C_1-C_6), preferiblemente alquilo(C_1-C_4);

los otros símbolos diversos son como se definen en la fórmula (I);

y la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 1 es como se define para la fórmula (I);

y la estereoquímica en cada uno de los átomos de carbono marcados 2 y 1* es la configuración (*R*) o (*S*) o una mezcla de las mismas, incluyendo también la configuración racémica (*R*,*S*), preferiblemente la configuración racémica o un exceso de la configuración (*R*) o (*S*) de 60 a 100 %, especialmente de 70 a 100 %, lo más preferiblemente de 80 a 100 %, basado en la cantidad total de las configuraciones (*R*) y (*S*);

o una sal de los mismos.

Una cuarta realización preferida de la invención se refiere a compuestos ópticamente activos de la fórmula (I) en la que el átomo de carbono marcado 1 es quiral, y los átomos de carbono marcados 2 y 1* son ambos aquirales:

en la que:

R^1, R^2 y R^3 son como se definen en la fórmula (I), con la condición de que al menos dos de los R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente idénticos;

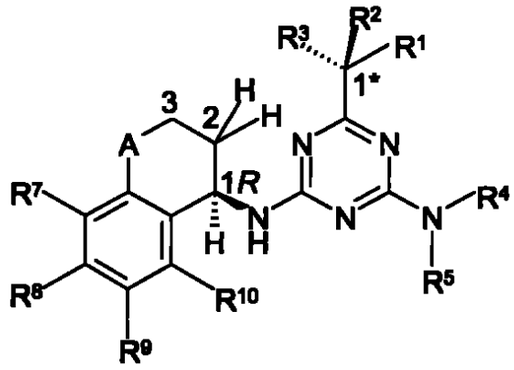
R^6 es H;

los otros símbolos diversos son como se definen en la fórmula (I);

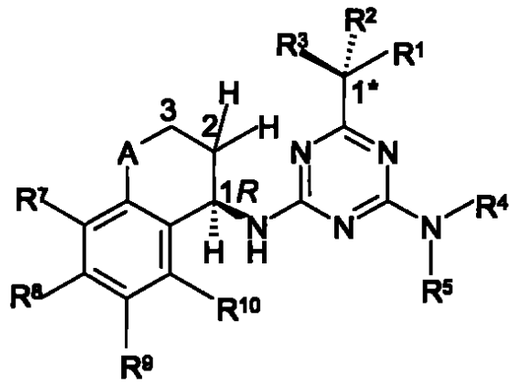
y la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es como se define para la fórmula (I);

o una sal de los mismos.

También se prefieren los compuestos de las fórmulas generales (Id) y (Ie) que son estereoisómeros de los compuestos de la fórmula general (Ia), en que la configuración en el átomo de carbono marcado 1* se define específicamente (*R*) o (*S*):



(Id)



(Ie)

en la que

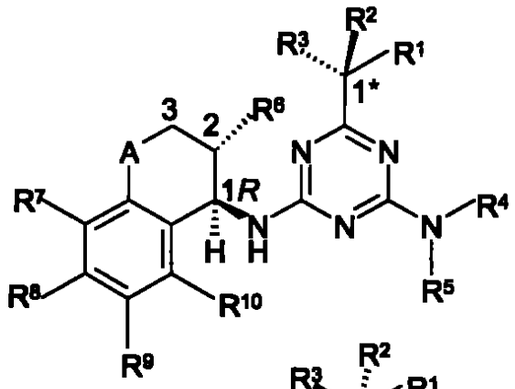
R^1 es alquilo(C_1-C_8), haloalquilo(C_1-C_8) o cicloalquilo(C_3-C_8), preferiblemente alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4) o cicloalquilo(C_3-C_8);

R^2 es H;

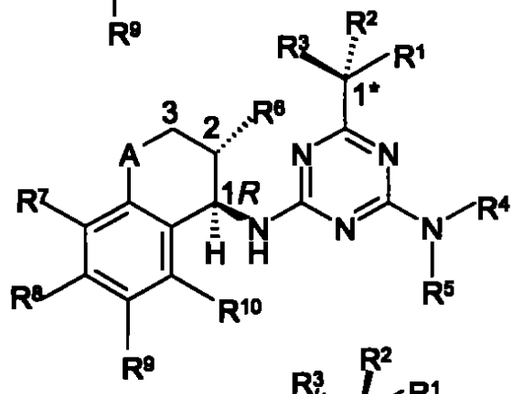
R^3 es halógeno; y

los otros símbolos diversos son como se definen en la fórmula (I).

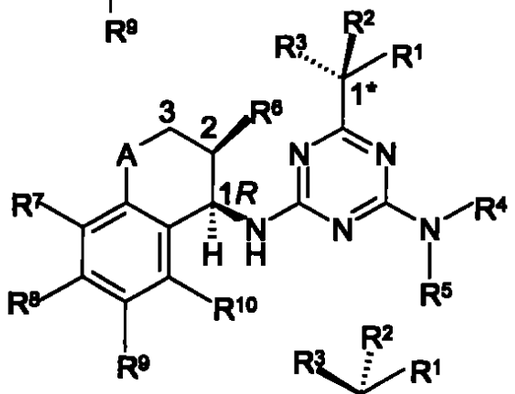
También se prefieren compuestos de las fórmulas (If), (Ig), (Ih) y (Ii) que son estereoisómeros de los compuestos de la fórmula general (Ic), en que las configuraciones en los átomos de carbono marcados 1, 2 y 1* se definen específicamente:



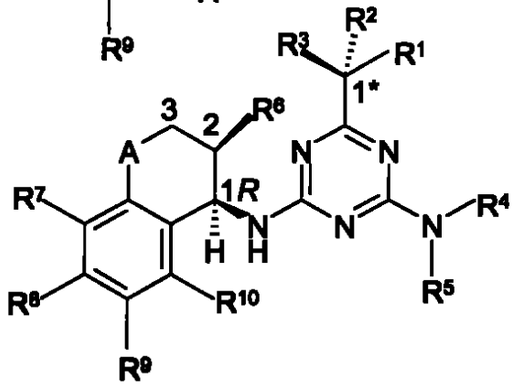
(If)



(Ig)



(Ih)



(Ii)

y en que:

R^1 es alquilo(C_1-C_6), haloalquilo(C_1-C_6) o cicloalquilo(C_3-C_6);

R^2 es H;

R^3 es alquilo(C_1-C_4) o halógeno;

R^6 es alquilo(C_1-C_6); y

los otros símbolos diversos son como se definen en la fórmula (I); con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

Son más preferidos los compuestos de las fórmulas (If), (Ig), (Ih) y (Ii) en las que:

R^1 es metilo o etilo;

R^2 es H;

R^3 es metilo, etilo, F o Cl;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es metilo o etilo; y

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, Br, Cl o F; con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

También son más preferidos los compuestos de las fórmulas (Id) y (Ie) en las que:

R^1 es metilo o etilo;

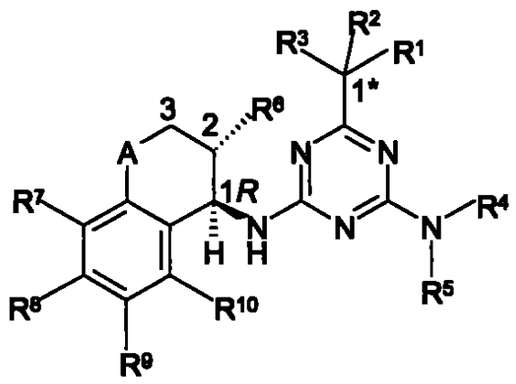
R^2 es H;

R^3 es metilo, etilo, F o Cl;

R^4 y R^5 son cada uno H; y

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, Br, Cl o F; con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

También se prefieren los compuestos de la fórmula (Ij) que son estereoisómeros de los compuestos de la fórmula general (Ib) en la que las configuraciones en los átomos de carbono marcados 1 y 2 se definen específicamente:



(Ij)

en que:

R^1 es H, alquilo(C_1-C_3) o alcoxi(C_1-C_3); o

R^1 y R^2, junto con el átomo de carbono adyacente, pueden formar un anillo cicloalquílico(C_3-C_6);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_3);

R^3 es H, halógeno o alquilo(C_1-C_3);

R^6 es alquilo(C_1-C_6); y

los otros símbolos diversos son como se definen en la fórmula (I);

con la condición de que al menos dos de los R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente idénticos.

También se prefieren los compuestos de la fórmula (Ij) en la que:

R^1 es H, metilo, etilo, metoxi o Cl;

R^2 es H o metilo; o

R^1 y R^2, junto con el átomo de carbono adyacente, pueden formar un anillo ciclopropílico;

R^3 es H, metilo, F o Cl;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es metilo; y

R^7, R^8, R^9 y R^{10} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consta de H, metilo, Br, Cl o F.

Se prefieren particularmente los compuestos de las fórmulas (If) y (Ih).

Los más preferidos son los compuestos de la fórmula (If).

Una clase adicional de compuestos preferidos es la de los de las fórmulas (Ia), (Ib),

(Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) o (Ij) en las que los radicales R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A son como se definen en los significados preferidos para la fórmula (I).

Una clase particularmente preferida de compuestos son aquellos de la fórmula (If) en la que:

R^1 es alquilo(C_1-C_2);

R^2 es H;

R^3 es alquilo(C_1-C_2), Cl o F;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es alquilo(C_1-C_2);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, F o Cl; y

A es CH_2, O o un enlace directo (más preferiblemente, A es un enlace directo); con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

También se prefieren los compuestos de las fórmulas (Ia-1), (Ic-1), (Id-1), (Ie-1), (If-1), (Ig-1), (Ih-1), (Ii-1) y (Ij-1) según se representan mediante las fórmulas de encabezamiento de las tablas presentadas más adelante, en las que R^4 y R^5 son cada uno H, y los radicales R^1, R^2, R^3, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A son como se definen anteriormente para las respectivas fórmulas básicas (Ia), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii) y (Ij).

Son más preferidos los compuestos de las fórmulas (Ia-1), (Id-1) y (Ie-1) según se representan mediante las fórmulas de encabezamiento de las tablas presentadas más adelante, en las que:

R^1 es alquilo(C_1-C_6);

R^2 es H;

R^3 es alquilo(C_1-C_6) o halógeno;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es H; y

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_6) o halógeno; con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

También son más preferidos los compuestos de las fórmulas (Ic-1), (If-1), (Ig-1), (Ih-1) y (Ii-1) según se representan mediante las fórmulas de encabezamiento de las tablas presentadas más adelante, en las que:

R^1 es alquilo(C_1-C_6);

R^2 es H;

R^3 es alquilo(C_1-C_6) o halógeno;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es alquilo(C_1-C_6); y

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo (C_1-C_6) o halógeno; con la condición de que R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente diferentes.

También son más preferidos los compuestos de la fórmula (Ij-1) según se representan mediante las fórmulas de encabezamiento de las tablas presentadas más adelante, en las que:

R^1 es H, metilo, etilo, metoxi o Cl;

R^2 es H o metilo; o

CR^1R^2 es ciclopropilo;

R^3 es H, metilo, Cl o F;

R^4 y R^5 son cada uno H;

R^6 es metilo; y

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_6) o halógeno; con la condición de que al menos dos de los R^1, R^2 y R^3 han de ser estructuralmente idénticos.

También se prefieren los compuestos de las fórmulas (Ik), (Il), (Im), (In), y (Ip) según se representan mediante las fórmulas de encabezamiento de las tablas presentadas más adelante, en las que los radicales R^1 hasta R^{10} y A son como se definen anteriormente en los significados preferidos de la fórmula general correspondiente.

Son más preferidos los compuestos de la fórmula (Ik) según se representa mediante las fórmulas de encabezamiento de las tablas presentadas más adelante, en las que:

R^1 es H, alquilo(C_1-C_6), halógeno o alcoxi(C_1-C_6);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_6); o

CR^1R^2 es ciclopropilo;

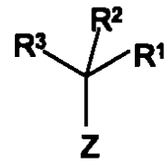
R^3 es H, alquilo(C_1-C_6) o halógeno;
R^4 y R^5 son cada uno H;
R^6 es H;
R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_6) o halógeno; y al menos dos de los R^1, R^2 y R^3 son estructuralmente idénticos.

También son más preferidos los compuestos de las fórmulas (IL), (Im), (In) y (Ip) según se representan mediante las fórmulas de encabezamiento de las tablas presentadas más adelante, en las que:
R^1 es alquilo(C_1-C_6);
R^2 es H;
R^3 es halógeno;
R^4 y R^5 son cada uno H;
R^6 es alquilo(C_1-C_6);
R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_6) o halógeno.

Los compuestos preferidos de la fórmula (I) son derivados ópticamente activos de indanilamino-1,3,5-triazina de la fórmula (I) (A = enlace directo). También se prefieren derivados de croman-4-ilamino-1,3,5-triazina ópticamente activos de la fórmula (I) (A = átomo de oxígeno) y derivados ópticamente activos de tetrahidronaftalenilamino-1,3,5-triazina de la fórmula (I) (A = metileno).

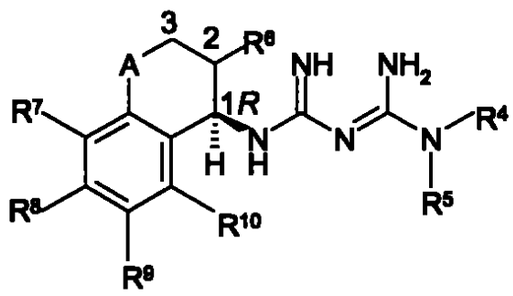
Los compuestos de la fórmula (I) anterior se pueden preparar mediante la aplicación o adaptación de métodos conocidos (es decir, métodos hasta ahora usados o descritos en la bibliografía), por ejemplo como se describen generalmente en los documentos WO 97/31904 o WO 97/29095, y las referencias citadas en ellos, y como se describen en lo sucesivo.
En la siguiente descripción, cuando los símbolos que aparecen en las fórmulas no se definen específicamente, se entenderá que son "como se definen hasta ahora" de acuerdo con la primera definición de cada símbolo en la memoria descriptiva, o preferiblemente las definiciones preferidas mencionadas.
Se ha de entender que, en las descripciones de los procedimientos siguientes, las secuencias se pueden realizar en órdenes diferentes, y que se pueden requerir grupos protectores adecuados para lograr los compuestos buscados.

De acuerdo con una característica de la presente invención, los compuestos de la fórmula (I) se pueden preparar mediante la reacción de un compuesto de la fórmula general (II):



(II)

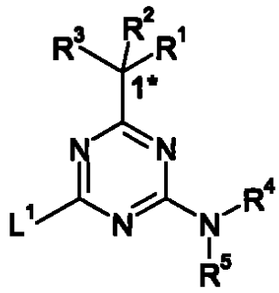
en la que R^1, R^2 y R^3 son como se definen en la fórmula (I), y Z es un grupo funcional seleccionado del grupo que consta de un éster carboxílico, un ortoéster carboxílico, un cloruro de ácido carboxílico, una carboxamida, ciano, un anhídrido carboxílico o triclorometilo, con un compuesto biguanidínico de la fórmula (III) o una sal por adición de ácidos del mismo:



(III)

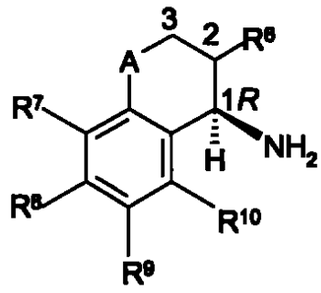
en la que R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A y la configuración en la posición marcada 1 son como se definen en la fórmula (I). La reacción se realiza generalmente en presencia de una base, en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, metanol o etanol, a una temperatura de 0°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente, preferiblemente a 20°C hasta 60°C. La base es generalmente un hidróxido de metal alcalino, hidruro de metal alcalino, carbonato de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino, carbonato de metal alcalino-térreo, o una base orgánica tal como una amina terciaria, por ejemplo trietilamina, o 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, dichos compuestos de la fórmula (I) también se pueden preparar mediante la reacción de un compuesto de la fórmula general (IV):



(IV)

en la que R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5 y la configuración en la posición marcada 1* son como se definen en la fórmula (I), y L^1 es un grupo lábil tal como cloro, triclorometilo, alquil(C_1-C_4)-sulfonilo, fenilsulfonilo o alquil(C_1-C_4)-fenilsulfonilo, con una amina de la fórmula (V) o una sal por adición de ácidos de la misma:



(V)

en la que R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A y la configuración en la posición marcada 1 son como se definen en la fórmula (I). La reacción se realiza generalmente en presencia de una base, en un disolvente inerte, por ejemplo un disolvente orgánico polar tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, metanol o etanol, a una temperatura de 0°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente, preferiblemente a 20°C hasta 100°C. La base es generalmente un hidróxido de metal alcalino, hidruro de metal alcalino, carbonato de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino, carbonato de metal alcalino-térreo, o una base orgánica tal como una amina terciaria, por ejemplo trietilamina, o 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

En términos generales, el procedimiento es conocido a partir de, por ejemplo, Comprehensive Heterociclic Chemistry, A.R. Katritzki y C.W. Rees, Pergamon Press, Oxford, Nueva York, 1984, Volumen 3; Parte 2B; ISBN 0-08-030703-5, página 482.

De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, cuando uno de R^4 o R^5 en la fórmula (I) es alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_3-C_4), haloalquenilo(C_3-C_4), alquinilo(C_3-C_4) o haloalquinilo(C_3-C_4), los compuestos de la fórmula (I) de la invención se pueden preparar mediante la reacción del

correspondiente compuesto de la fórmula (I), en la que dicho R^4 o R^5 es respectivamente H, y los otros radicales y las configuraciones son como se definen en la fórmula (I), con un agente alquilante de la fórmula (VI) o (VII), respectivamente:

R^4-L^2 (VI) R^5-L^2 (VII)

en las que L^2 es un grupo lábil, generalmente halógeno, preferiblemente cloro, bromo o yodo, o un resto alquil- o fenil-sulfoniloxi tal como metil-sulfoniloxi o 4-tolueno-sulfoniloxi. La reacción se realiza generalmente en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida a una temperatura de 0°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente, preferiblemente a 20°C hasta 100°C.

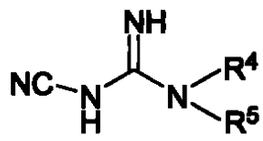
De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, los compuestos de la invención de la fórmula (I), en la que uno de R^4 o R^5 es un radical acilo, se pueden preparar mediante la reacción del compuesto de la fórmula (I) correspondiente en la que dicho R^4 o R^5 es respectivamente H, y los otros radicales y las configuraciones son como se definen en la fórmula (I), con un agente acilante de la fórmula (VIII) o (IX), respectivamente:

R^4-L^3 (VIII) R^5-L^3 (IX)

en las que R^4 y R^5 son cada uno un radical acilo como se define en la fórmula (I) y L^3 es un grupo lábil, generalmente halógeno, preferiblemente cloro; o con un agente formilante tal como una mezcla de ácido fórmico y anhídrido acético. Opcionalmente se usa una base para la reacción de acilación, y generalmente se escoge de un hidróxido de metal alcalino, hidruro de metal alcalino, carbonato de metal alcalino, alcóxido de metal alcalino, carbonato de metal alcalino-térreo, o una base orgánica tal como amina terciaria, por ejemplo trietilamina.
La reacción se realiza generalmente en un disolvente inerte tal como tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo o N,N-dimetilformamida, a una temperatura de 0°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente, preferiblemente a 20°C hasta 100°C.

Los compuestos intermedios de la fórmula (III) se pueden preparar mediante la

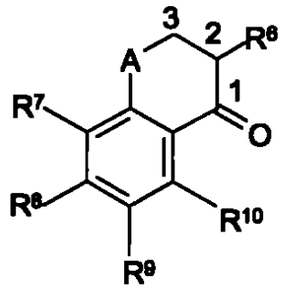
reacción de un compuesto de la fórmula (X):



(X)

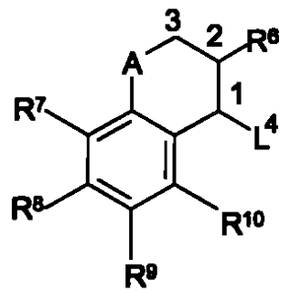
con un compuesto de dicha fórmula (V). La reacción se realiza generalmente usando una sal por adición de ácidos, por ejemplo la sal hidrocloruro del compuesto de la fórmula (X), en un disolvente tal como 1,2-diclorobenceno, decalina, o aceite inorgánico blanco, a una temperatura de 20°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente, preferiblemente 50°C hasta 200°C.

Los compuestos intermedios de la fórmula (V) se pueden preparar de acuerdo con métodos conocidos, por ejemplo mediante la aminación reductora, opcionalmente mediante aminación reductora asimétrica, de cetonas de la fórmula (XI) o las oximas correspondientes:



(XI)

en la que R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A son como se definen en la fórmula (I), o la reacción de compuestos de la fórmula (XII):



(XII)

en la que:

R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A son como se definen en la fórmula (I) y L^4 es un grupo lábil tal como halógeno, hidroxi, metil-sulfoniloxi o 4-tolueno-sulfoniloxi, con amoníaco o una

sal del mismo, de acuerdo con procedimientos conocidos, por ejemplo como se describe en la publicación de patente número WO 97/031904.

Para la preparación de los compuestos de la fórmula (I), en la que están presentes uno o más átomos de carbono asimétricos como una forma enantiómera única, los procedimientos anteriores se pueden adaptar empleando la forma enantiómera o diastereoisómera apropiada de los compuestos de la fórmula (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII) o (XII).

Los compuestos de la fórmula (II), en una forma enantiómeramente pura, son conocidos o se pueden preparar de acuerdo con procedimientos conocidos, por ejemplo como se describe en Tetrahedron Asymmetry 1994, 5, 981, J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1979, 2248, y la bibliografía citada allí.

La preparación de los compuestos de la fórmula (I) en forma resuelta o parcialmente resuelta, se puede llevar a cabo, por ejemplo, siguiendo los procedimientos anteriormente definidos usando uno o más compuestos intermedios (II), (III), (IV) o (V) cuya configuración difiere de la configuración como se define en el compuesto de la fórmula (I) a preparar, y resolviendo la mezcla obtenida de acuerdo con métodos conocidos de resolución.

Generalmente es posible usar métodos habituales para resoluciones ópticas (véanse los libros de texto de estereoquímica), por ejemplo siguiendo procedimientos para separar mezclas en diastereoisómeros, por ejemplo procedimientos físicos, tales como cristalización, procedimientos cromatográficos, en particular cromatografía en columna y cromatografía de líquidos a alta presión, destilación, si es apropiado a presión reducida, extracción y otros procedimientos, es posible separar las mezclas de enantiómeros que quedan, generalmente mediante separación cromatográfica sobre fases sólidas quirales. Son adecuados para cantidades preparativas o uso en una escala industrial, los procedimientos tales como la cristalización de sales diastereoisómeras que se pueden obtener a partir de los compuestos (I) usando ácidos ópticamente activos y, si es apropiado, con la condición de que haya grupos de carácter ácido, usando bases ópticamente activas.

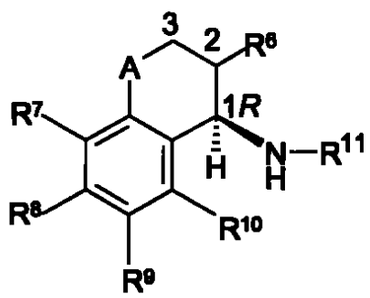
Los ácidos ópticamente activos que son adecuados para la resolución óptica mediante cristalización de sales diastereoisómeras son, por ejemplo, ácido canfosulfónico, ácido

canfórico, ácido bromocanfosulfónico, ácido quínico, ácido tartárico, ácido dibenzoiltartárico y otros ácidos análogos; las bases ópticamente activas adecuadas son, por ejemplo, quinina, cinconina, quinidina, brucina, 1-feniletilamina y otras bases análogas.

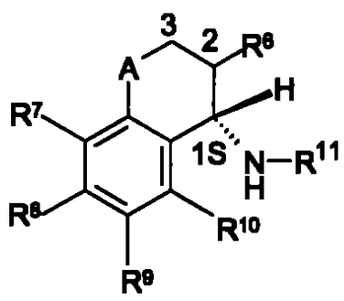
En la mayoría de los casos, las cristalizaciones se realizan entonces en disolventes acuosos o en disolventes orgánicos acuosos, en que el diastereoisómero, que es menos soluble, precipita primero, si es apropiado tras una siembra. Entonces, un enantiómero del compuesto de la fórmula (I) se libera a partir de la sal precipitada, o el otro se libera a partir de los cristales, mediante acidificación o usando una base.

Los compuestos intermedios amínicos enantiómeramente puros de la fórmula (V) se pueden preparar usando métodos conocidos, por ejemplo como se describe en Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie (Métodos de la Química Orgánica), 4ª edición, tomo E 21b, páginas 1833 y siguientes o tomo E 21e, página 5133.
Uno de los procedimientos preferidos es la aminación en condiciones reductoras de cetonas de la fórmula (XI) con una catálisis asimétrica, incluyendo una transaminación enzimática. Otro procedimiento para la preparación de aminas enantiómeramente puras de la fórmula (V) es el método de disociación de racematos descrito en *J. Prakt. Chem.* 339, (1997), páginas 381 - 384, o un procedimiento descrito en Org. Lett. Volumen 3, Nº 25, página 4101. En este procedimiento, la amina racémica de la fórmula general (V) se acila enantioselectivamente con un agente acilante tal como un éster de ácido graso opcionalmente sustituido (preferiblemente, cloroacetato de metilo o cloroacetato de etilo o metoxiacetato de metilo o metoxiacetato de etilo) en presencia de un biocatalizador. El enantiómero no acilado se separa entonces por tratamiento simple con un ácido inorgánico. El enantiómero de la amina acilada se disocia entonces de retorno para formar la amina correspondiente, usando una base, por ejemplo, un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de sodio, o un ácido, por ejemplo un ácido inorgánico, tal como cloruro de hidrógeno.
Como biocatalizadores, las lipasas, por ejemplo *Pseudomonas cepacia, Candida cylindracea* o *Candida antarctica*, son particularmente adecuadas para este fin. Ciertas de estas lipasas también están comercialmente disponibles en forma inmovilizada (nombre comercial: "Novozym 435").

Por analogía con dicho método de acilación enzimática, los compuestos de la fórmula (XIII) o (XIV) se pueden preparar como compuestos intermedios mediante acilación de aminas racémicas correspondientes a compuestos de la fórmula (V), en principio,



(XIII)



(XIV)

en las que R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A son como se definen en la fórmula (I), y

R^{11} es acilo, preferiblemente alcanoílo(C_1-C_8) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de halógeno, alcoxi(C_1-C_4) y alquiltio(C_1-C_4); más preferiblemente formilo, acetilo, propionilo, haloacetilo, halopropionilo, alcoxi(C_1-C_4)acetilo o alcoxi(C_1-C_4)propionilo, lo más preferiblemente cloroacetilo o metoxiacetilo;

el isómero óptico (V) deseado se obtiene entonces disociando el compuesto (XIII) usando un ácido inorgánico, o, en el caso en el que el compuesto (XIV) acilado se forme enzimáticamente, usando directamente la amina (V) no acilada.

Los siguientes ácidos, por ejemplo, son adecuados para preparar las sales por adición de ácidos de los compuestos de la fórmula (I): ácidos halohídricos, tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, además ácido fosfórico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácidos carboxílicos mono- o bifuncionales y ácidos hidroxicarboxílicos, tales como ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido salicílico, ácido sórbico o ácido láctico, y también ácidos sulfónicos, tales como ácido p-toluenosulfónico y ácido 1,5-naftalenodisulfónico. Los compuestos por adición de ácidos de la fórmula (I) se pueden obtener de una manera simple mediante los métodos habituales para formar sales, por ejemplo disolviendo un compuesto de la fórmula (I) en un disolvente orgánico adecuado, tal como, por ejemplo, metanol, acetona, cloruro de metileno o benceno, y añadiendo el ácido a unas temperaturas de 0 hasta 100°C, y se pueden aislar de manera conocida, por

ejemplo mediante filtración, y, si es apropiado, se pueden purificar lavando con un disolvente orgánico inerte.

Las sales por adición de bases de los compuestos de la fórmula (I) se preparan preferiblemente en disolventes polares inertes tales como, por ejemplo, agua, metanol o acetona, a una temperatura de 0 hasta 100°C. Ejemplos de bases adecuadas para preparar las sales de acuerdo con la invención son carbonatos de metales alcalinos, tales como carbonato de potasio, hidróxidos de metales alcalinos y de metales alcalino-térreos, por ejemplo NaOH o KOH, hidruros de metales alcalinos y de metales alcalino-térreos, por ejemplo NaH, alcóxidos de metales alcalinos y de metales alcalino-térreos, por ejemplo metóxido de sodio, terc-butóxido de potasio, o amoníaco o etanolamina. Las sales de amonio cuaternario se pueden obtener, por ejemplo, mediante intercambio de sales o mediante condensación con sales de amonio cuaternario de la fórmula $[NRR'R''R''']^+X^-$ en la que R, R', R'' y R''', independientemente entre sí, son alquilo (C_1-C_4), fenilo o bencilo, y X^- es un anión, por ejemplo Cl^- u OH^-.

Algunos de los compuestos de las fórmulas (III) y (V), en las que uno o más átomos de carbono asimétricos están presentes como una forma enantiómera única u ópticamente enriquecida, son nuevos y como tales forman una característica adicional de la invención, y se pueden preparar según se describe anteriormente. Se conocen las siguientes aminas de la fórmula (V):

a) indanos

- (1*R*)-1-amino-indano (Registro de Chem. Abstracts nº 10277-74-4);
- (1*R*)-1-amino-7-metoxi-indano (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);
- (1*R*)-1-amino-7-n-propoxi-indano (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);
- (1*R*)-1-amino-7-ciano-indano (Arch. Pharm. 331 (1998) 59-71);

b) tetrahidronaftalenos:

- (1*R*)-1-amino-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (Registro de Chem. Abstracts nº 23357-46-2);
- (1*R*)-1-amino-7-metil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (documento de solicitud de patente internacional WO-98/47877);
- (1*R*) -1-amino-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (WO-98/47877);

- (1*R*)-1-amino-7-isopropil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (WO-98/47877);
- (1*R*)-1-amino-7-t-butil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (WO-98/47877);
- sales hidrocloruros de estos últimos dos compuestos (WO-98/47877);
- (1R)-1-amino-6,8-dimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. of Chromatography 959 (2002) 75-83),

c) cromanos:

- (4*R*)-4-amino-cromano (Registros de Beilstein nºs 7687402 y/o 7687403);

Por lo tanto, una característica adicional de la invención se refiere de este modo a compuestos de la fórmula (III) o (V), o sales de los mismos, en los que:
R^6 es H, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_6);
R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_3), halógeno, alcoxi(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3) o CN;
A es CH_2, O o un enlace directo; y en los que la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es como se define en la fórmula (I),
con la excepción de compuestos de la fórmula (V), o sales de los mismos, en los que:

(i) A es un enlace directo, R^6, R^7, R^8 y R^9 son cada uno hidrógeno, y R^{10} es hidrógeno, metoxi, n-propoxi o ciano; o

(ii) A es CH_2, y R^6, R^7, R^8 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^9 es hidrógeno, metilo, metoxi, isopropoxi o t-butilo; o
A es CH_2, y R^6, R^7 y R^9 son cada uno hidrógeno, y R^8 es metilo y R^{10} es metilo; o

(iii) A es un átomo de oxígeno, y R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno H.

Una clase preferida de nuevos compuestos intermedios de la fórmula (III) y (V), o sales de los mismos, es la de aquellos en los que:
R^6, R^7 y R^{10} son cada uno independientemente H o metilo;
R^8 es H, metilo, Cl o F;
R^9 es H, metilo, Cl, F o Br; y
A es un enlace directo, CH_2 u O; y la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es como se define en la fórmula (I),
con la excepción de compuestos de la fórmula (V), o sales de los mismos, en los que:

(I) A es un enlace directo, R^6, R^7, R^8 y R^9 son cada uno hidrógeno, y R^{10} es

hidrógeno, o

(ii) A es CH_2, y R^6, R^7, R^8 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^9 es hidrógeno o metilo, o

(iii) A es un átomo de oxígeno, y R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno H.

Una clase más preferida de nuevos compuestos intermedios de las fórmulas (III) y (V), o sales de los mismos, es la de aquellos en los que:

A es un enlace directo,

R^6 es H o metilo;

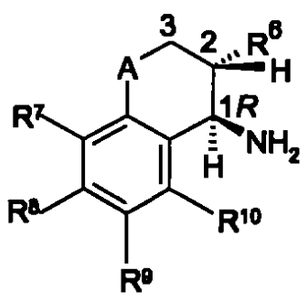
R^7 y R^{10} son hidrógeno,

R^8 es H, metilo, Cl o F;

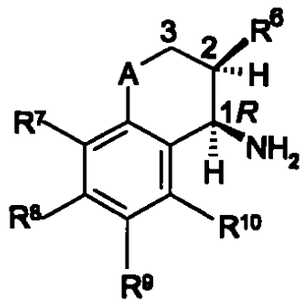
R^9 es metilo, Cl, F o Br; y

la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es como se define en la fórmula (I).

Clases adicionalmente preferidas de nuevos compuestos intermedios de la fórmula (Va) y (Vb), o sales de los mismos:



(Va)



(Vb)

en las que:

R^6 es metilo;

R^7 y R^{10} son cada uno independientemente H o metilo;

R^8 es H, metilo, Cl o F;

R^9 es H, metilo, Cl, F o Br; y

A es un enlace directo, CH_2 u O; y como tales forman una característica adicional de la invención.

Algunos de los compuestos de la fórmula (XIII) (amidas) que se pueden usar como compuestos intermedios para la preparación de las aminas ópticamente activas de la fórmula (V) o de las biguanidas de la fórmula (III), en las que uno o más átomos de carbono asimétricos están presentes como una forma enantiómera única u ópticamente enriquecida, son nuevos, y como tales forman una característica adicional de la invención, y se pueden preparar como se describe anteriormente. Ya se conocen las siguientes aminas aciladas de la fórmula (XIII):

a) indanos:

- (1*R*)-1-acetilamino-indano (Chem. Europe 6 (2000, 1840-1846);
- (1*R*)-1-formilamino-indano (J. Am. Chem. Soc. 88 (1966) 2233-2240)
- (1*R*)-1-(trifluoroacetilamino)-indano (J. Med. Chem. 45 (2002) 5260-5279 o el documento de patente de los EE.UU. US-A-4948395)
- (1*R*)-1-(bromoacetilamino)-indano (Biochemistry 1980, 2140-2144);
- (1*R*)-1-acetilamino-2-metil-indano (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);
- (1*R*)-1-acetilamino-5-fluoro-indano (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);

b) tetrahidronaftalenos:

- (1*R*)-1-acetilamino-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775 o Tetrahedron Lett. 43 (2002) 5260);
- (1*R*)-1-acetilamino-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. Org. Chem. 1999);
- (1*R*)-1-acetilamino-5,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (J. Org. Chem. 1999, 1774-1775);
- (1*R*)-1-(cloroacetilamino)-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (Farmaco. ED. Sci. Vol. 26 (1971) 474-486);
- (1R)-1-(trifluoroacetilamino)-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno (US-A-4948395);

c) cromanos:

- (4R)-4-acetilamino-cromano (Org. Lett. 4 (2002) 1695-1668);

Una característica adicional de la invención es, de este modo, la de los nuevos compuestos de la fórmula (XIII) o sales de los mismos, en los que:

R^6 es H, alquilo(C_1-C_8) o alcoxi(C_1-C_8);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3) o CN;

R^{11} es acilo, preferiblemente alcanoílo(C_1-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de halógeno, alcoxi(C_1-C_4) y alquiltio(C_1-C_4); más preferiblemente formilo, acetilo, propionilo, haloacetilo, halopropionilo, alcoxi(C_1-C_4)acetilo o alcoxi(C_1-C_4)propionilo, lo más preferiblemente cloroacetilo o metoxiacetilo;

A es CH_2, O o un enlace directo; y en las que la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es como se define en la fórmula (I),

con la excepción de compuestos, o sales de los mismos, en los que:

(i) A es un enlace directo, R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^{11} es formilo, acetilo, trifluoroacetilo o bromoacetilo, o

A es un enlace directo, R^8 es metilo; R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^{11} es acetilo, o

A es un enlace directo, R^6, R^7, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, R^8 es fluoro, y R^{11} es acetilo, o

(ii) A es CH_2, y R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^{11} es acetilo, trifluoroacetilo o cloroacetilo; o

A es CH_2, y R^6, R^7 y R^9 son cada uno hidrógeno, y R^8 es metilo y R^{10} es metilo; y R^{11} es acetilo, o

A es CH_2, y R^6, R^7, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^8 es metoxi, y R^{11} es acetilo, o

A es CH_2, y R^6 es metilo, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^{11} es acetilo, o

(iii) A es un átomo de oxígeno, y R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno H, y R^{11} es acetilo.

Los compuestos de las fórmulas (II), (IV), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X), (XI) y (XII), así como los racémicos (III) y (V), son conocidos o se pueden preparar de forma análoga a métodos conocidos.

Una colección de compuestos de la fórmula (I) y/o sus sales, que se pueden sintetizar por los procesos antes mencionados, se pueden preparar también de una manera paralela, lo que se puede efectuar de una manera manual, parcialmente automática o

totalmente automática. En este contexto, es posible automatizar el proceso de la reacción, el tratamiento o la purificación de los productos o compuestos intermedios. En total, se entiende por este concepto un modo de proceder tal como se describe por ejemplo por S.H. DeWitt en "Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated synthesis" [Informes anuales acerca de la química combinatoria y diversidad molecular: Síntesis automáticas], volumen 1, editorial Escom 1997, páginas 69 a 77.

Para llevar a cabo la reacción y el tratamiento de una manera paralela, se pueden utilizar una serie de aparatos obtenibles en el comercio, tal como están disponibles, por ejemplo, de las entidades Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, Inglaterra o H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleissheim, Alemania. Para llevar a cabo la purificación paralela de compuestos de la fórmula general (I) o de compuestos intermedios obtenidos durante la preparación, están a disposición, entre otros, equipos para cromatografía, por ejemplo de la entidad ISCO, Inc., 4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, EE.UU. Los equipos mencionados hacen posible un modo de proceder modular, en el que las etapas de trabajo individuales han sido automatizadas, pero entre las etapas de trabajo se deben llevar a cabo sin embargo operaciones manuales. Esto se puede evitar mediante el empleo de sistemas de automatización parcial o totalmente integrados, en los que los módulos de automatización respectivos son manipulados por ejemplo mediante autómatas o robots. Tales sistemas de automatización se pueden adquirir por ejemplo de la entidad Zymark Corporation, Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, EE.UU..

Además de los métodos antes descritos, los compuestos de la fórmula (I) se pueden preparar mediante métodos que se apoyan total o parcialmente en fases sólidas. Para esta finalidad, compuestos intermedios individuales, o todos los compuestos intermedios de la síntesis o de una síntesis adaptada al modo de proceder correspondiente, se fijan a una resina sintética. Métodos de síntesis que se apoyan en fases sólidas se han descrito extensamente en la bibliografía especializada, por ejemplo Barry A. Bunin en "The Combinatorial Index" [El índice combinatorio], publicado por Academic Press, 1998. El uso de métodos de síntesis, que se apoyan en fases sólidas, permite una serie de protocolos conocidos por la bibliografía que, a

su vez. se pueden ejecutar de manera manual o automática. Por ejemplo el "método de la bolsa de té" (Houghten, documento US 4.631.211; Houghten y colaboradores, Proc. Natl. Acad. Sci., 1985, 82, 5131-5135) se puede automatizar parcialmente con productos de la entidad IRORI, 11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, EE.UU. La automatización de síntesis paralelas, que se apoyan en fases sólidas, se consigue por ejemplo mediante equipos de las entidades Argonaut Technologies, Inc., 887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, EE.UU. o MultiSynTech GmbH, Wullener Feld 4, 58454 Witten, Alemania.

La preparación de acuerdo con los procedimientos descritos en el presente documento proporciona compuestos de la fórmula (I) en forma de colecciones de sustancias o bibliotecas de sustancias. Son materia objeto de la presente invención, por tanto, también bibliotecas de los compuestos de la fórmula (I) que contienen al menos dos compuestos de la fórmula (I), y de sus precursores.

Los siguientes Ejemplos no limitantes ilustran la preparación de los compuestos de la fórmula (I).

A. Ejemplos Químicos

En los Ejemplos que siguen, las cantidades (también los porcentajes) se basan en peso a menos que se establezca de otro modo. Las relaciones de disolventes se basan en el volumen.

La rotación óptica se mide como rotación específica [α] de la luz polarizada con la longitud de onda de 589 nm (luz polarizada de Na-D) en condiciones clásicas (c = 1 g/ml, t = 25°C). El disolvente es cloroformo, a menos que se indique de otro modo.

Ejemplo A1

2-Amino-4-[(1R)-1-indanilamino]-6-metil-1,3,5-triazina (Tabla 8, Compuesto número 8.1)

Se agitó durante 5 horas a 90-100°C una mezcla de 2-amino-4-cloro-6-metil-1,3,5-triazina (2,2 g, 0,015 moles), *R*(-)-1-aminoindano (2,0 g, 0,015 moles) y carbonato de

potasio (4,6 g, 2,2 moles) en N,N-dimetilformamida. Cuando la reacción estuvo completa, el disolvente se evaporó en vacío a una temperatura por debajo de 100°C, la mezcla obtenida se enfrió y se añadió agua. Se añadió acetato de etilo, y la capa orgánica se separó, se secó (sobre sulfato de sodio), y se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna, eluyendo con acetato de etilo, para dar 2-amino-4-[(1*R*)-1-indanilamino]-6-metil-1,3,5-triazina (3,5 g, rendimiento 95 %, Compuesto número 8.1), p.f. 94-96°C, pureza química > 95 %, ee (exceso enantiomérico) 91 % según HPLC, rotación óptica ($CHCl_3$, c = 1): +87,4°).

Ejemplo A2

2-Amino-4-[(4R)-4-cromanilamino]-6-[(1R)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina (Tabla 1, Compuesto número 1.20)

a. oxima de croman-4-ona

Una mezcla de acetato de sodio (41,53 g, 0,506 moles) en agua a 60°C se combinó con una mezcla agitada de croman-4-ona (25 g, 0,169 moles) e hidrocloruro de hidroxilamina (20,0 g, 0,287 moles) en etanol a 60°C. La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 90 minutos, se enfrió y se filtró. El material sólido bruto se lavó con agua para dar la oxima de croman-4-ona (27,9 g, rendimiento 96 %), p.f. 114-117°C, pureza 95 %.

b. hidrocloruro de 4-aminocromano

La oxima de croman-4-ona (27,9 g, 0,157 moles) en etanol se añadió a un catalizador de níquel Raney (3,0 g) en etanol bajo nitrógeno. La mezcla se agitó, y se adsorbió el hidrógeno introducido hasta la cantidad teórica (aproximadamente 3,6 l). El catalizador se filtró, el disolvente se evaporó, y se añadió una solución etanólica 6 N de ácido clorhídrico (25 ml). El disolvente se evaporó, y el residuo se lavó con una mezcla de dietil-éter y acetona (10:1), y se volvió a filtrar para dar el hidrocloruro de 4-aminocromano (18,3 g, rendimiento 58 %), p.f. 220-226°C, pureza 95 %.

c. N-[(4R)-4-cromanil]-2-metoxiacetamida

Una mezcla de hidrocloruro de 4-aminocromano (27,8 g, 0,15 moles) e hidróxido de sodio acuoso (2 N) se extrajo con acetato de etilo, y la capa orgánica se secó (sobre sulfato de sodio) y se evaporó para dar el 4-aminocromano racémico (14,2 g, 0,095

moles). A esto se añadieron 2-metoxiacetato de metilo (10,94 g, 0,105 moles) y 2,5 g de Novozym 435 (Aldrich Corp.) en *terc*-butil-metil-éter, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Se realizó una adición posterior de Novozym 435 (0,5 g), y se continuó el calentamiento hasta que la reacción estuvo completa según se estimó por hplc. Se añadió diclorometano, se separó el biocatalizador por filtración, y la capa orgánica se secó (sobre sulfato de sodio) y se evaporó. El residuo se disolvió en la cantidad mínima de diclorometano, y se añadió una solución etanólica (8 N) de ácido clorhídrico para dar el (4*S*)-hidrocloruro de 4-aminocromano, que se separó por filtración, y el material filtrado se evaporó para dar la N-[(4*R*)-4-cromanil]-2-metoxiacetamida (8,2 g), p.f. 109-112°C.

d. (4*R*)-hidrocloruro de aminocromano

Una solución de la N-[(4*R*)-4-cromanil]-2-metoxiacetamida anterior (2,2 g, 0,0325 moles) en etanol (100 ml) y ácido clorhídrico concentrado (30 ml) se calentó a reflujo durante 12 horas, y después se evaporó. Se añadió una pequeña cantidad de acetato de etilo al residuo, y el material sólido se separó por filtración para dar el (4*R*)-hidrocloruro de 4-aminocromano (2,3 g), p.f. 261-263°C, pureza química >95 %.

e. (4*S*)-hidrocloruro de 4-(bisguanidino)cromano

Se calentó a 140-150°C durante 150 minutos una mezcla homogénea de (4*R*)-cloruro de 3,4-dihidro-2H-4-cromanil-amonio (2,3 g, 0,0124 moles) y 1-ciano-guanidina (1,04 g, 0,0124 moles) en 1,3-diclorobenceno. La mezcla enfriada se diluyó con tolueno y se filtró para dar el (4*S*)-hidrocloruro de 4-(bisguanidino)cromano (3,3 g, rendimiento 89,4 %) como un material sólido, con una pureza de 90 %.

f. 2-amino-4-[(4*R*)-4-cromanilamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina

Una solución al 30 % de metóxido de sodio en metanol (0,7 g, 0,75 ml, 0,004 moles) se añadió a una suspensión agitada de (4*S*)- hidrocloruro de 4-(bisguanidino)cromano (1,1 g, 0,004 moles) en metanol. Después se añadió a la temperatura ambiente (2*R*)-2-fluoropropanoato de metilo (1,08 g, 0,01 moles), seguido por una cantidad adicional de una solución al 30 % de metóxido de sodio (1,0 g, 1,0 ml, 0,006 moles). Después de 4 horas a la temperatura ambiente, la mezcla se filtró, el material filtrado se evaporó y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La fase orgánica se lavó (con agua), se secó (sobre sulfato de sodio), y se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía

en columna, eluyendo con una mezcla 7:3 de acetato de etilo y heptano, para dar 2-amino-4-[(4*R*)-4-cromanilamino]-6-[(1*R*)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina (0,3 g, rendimiento 25 %, Compuesto número 1.20), p.f. 110-112°C, rotación óptica (diclorometano, c = 1): +75,4°, pureza 98,35 % (hplc, Chiralcel OD, 250 x 4,6 mm, eluyente mezcla de n-hexano y 2-propanol 90:10, 0,6 ml/min, Rf 21,4 min).

Ejemplo A3

2-Amino-4-[(1*R*,2*S*)-2-metil-1-indanilamino]-6-[(1R)-1-fluo-roetil]-1,3,5-triazina (Tabla 2, Compuesto número 2.1)

a. oxima de 2-metil-indan-1-ona

Se agitó a 60°C una mezcla de 2-metil-1-indanona (10 g, 0,0684 moles) e hidrocloruro de hidroxilamina (9,5 g, 0,1368 moles) en etanol, y se añadió una solución de acetato de sodio (16,8 g, 0,2052 moles) en agua. La mezcla resultante se agitó entonces a reflujo durante 90 minutos, después se enfrió, y el material sólido se filtró. El producto bruto se lavó con agua y se filtró para dar la oxima de 2-metil-indan-1-ona (9,9 g, rendimiento 81 %), p.f. 82-91°C, con una pureza de 90 %.

b. 1-(RS)(±)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano

Se agitó bajo nitrógeno una mezcla de la anterior oxima de 2-metilindan-1-ona (9,5 g, 0,0589 moles) y de un catalizador de paladio sobre carbón vegetal (10 %, 1,0 g) en metanol y ácido acético. Después se introdujo hidrógeno hasta que se adsorbió la cantidad teórica. El catalizador se separó por filtración, y el disolvente se evaporó en vacío. Se añadió una solución etanólica (6 N) de ácido clorhídrico, se evaporó el disolvente, y el residuo se lavó con una mezcla de dietil-éter y acetona (10:1) y se filtró para dar el 1-(RS)(±)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano (9,7 g, rendimiento 85 %), p.f. 241-242°C, pureza 95 %.

c. trans-1-amino-2-metilindano

El 1-(RS)(±)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano (19,7 g, 0,1073 moles) se mezcló con hidróxido de sodio acuoso (2 N), y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó (sobre sulfato de sodio), se evaporó, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna, eluyendo con una mezcla de acetato de etilo y trietilamina (100:1), para dar los siguientes compuestos:

i) trans-1-amino-2-metilindano (6,6 g), ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,25 (3H, d), 1,90- 2,05 (1H, m), 2,5 (1H, dd), 3,05 (1H, dd), 3,78 (1H, d, 8,1 Hz), 7,1- 7,3 (4H, m);

ii) una mezcla de trans-1-amino-2-metilindano y cis-1-amino-2-metilindano (2,7 g); y

iii) cis-1-amino-2-metilindano (4,0 g), ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0,95 (3H, d), 2,40 - 2,60 (2H, m), 2,80 - 2,95 (1H, m), 4,20 (1H, d, 6,2 Hz), 7,1- 7,3 (4H, m).

d. N-[(1R,2S)-2-metil-1-indanil]-2-metoxiacetamida, y (1S,2R)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano

Se añadió Novozym 435 (Aldrich Corp., 1,0 g) a una mezcla de trans-1-amino-2-metilindano (6,6 g, 0,0448) y 2-metoxiacetato de metilo (5,04 g, 0,0484 mol) en terc-butil-metil-éter. La mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas, se añadió una cantidad adicional de Novozym 435 (0,5 g), y se continuó el calentamiento durante 2 horas adicionales. Se añadió diclorometano a la mezcla enfriada, y el biocatalizador se separó por filtración. La capa orgánica se secó (sobre sulfato de sodio), se evaporó, y el residuo se disolvió en la cantidad mínima de diclorometano. Se añadió una solución etanólica (8 N) de ácido clorhídrico, y el material sólido se filtró para dar el (1S,2R)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano, y el material filtrado se evaporó para dar N-[(1R,2S)-2-metil-1-indanil]-2-metoxiacetamida (5,9 g), p.f. 78–79°C.

e. (1R,2S)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano

Se añadió ácido clorhídrico concentrado (8 ml) a una solución de N-[(1*R*,2*S*)-2-metil-1-indanil]-2-metoxiacetamida (5,9 g, 0,0269 moles) en etanol y agua, y la mezcla se calentó durante 12 horas a reflujo. El disolvente se evaporó, y se añadió una pequeña cantidad de acetato de etilo. El material sólido sin disolver se separó por filtración para dar el (1R,2S)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano (1,0 g) como un material sólido, pureza química >95 %.

f. (1R,2S)-monohidrocloruro de 1-(bisguanidino)-2-metil-indano

Se calentó durante 150 minutos a 140-150°C una mezcla homogénea de (1R,2S)-hidrocloruro de 1-amino-2-metilindano (1,0 g, 0,0054 moles) y de 1-cianoguanidina (0,46 g, 0,0054 moles) en 1,3-diclorobenceno. La mezcla enfriada se diluyó con tolueno, y el material sólido se separó por filtración para dar el (1R,2S)-

monohidrocloruro de 1-(bisguanidino)-2-metilindano (1,1 g, rendimiento 67,7 %) como un material sólido, p.f. 172–178 °C, pureza 90 %,

g. 2-amino-4-[(1R,2S)-2-metil-1-indanilamino]-6-[(1R)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina

Una solución al 30 % de metóxido de sodio (0,39 g, 0,4 ml, 0,0022 moles) en metanol se añadió a una solución agitada de (1R,2S)-monohidrocloruro de 1-(bisguanidino)-2-metilindano (0,550 g, 0,0021 moles) en metanol. Después se añadió a la temperatura ambiente (2R)-2-fluoropropanoato de metilo (0,55 g, 0,0051 moles), seguido por una cantidad adicional de una solución al 30 % de metóxido de sodio (0,59 g, 0,6 ml, 0,0033 moles). Después de 4 horas a la temperatura ambiente, la mezcla se filtró, y el material filtrado se evaporó. El residuo se disolvió en acetato de etilo, se lavó (con agua), se secó (sobre sulfato de sodio) y se evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna, eluyendo con una mezcla de acetato de etilo y heptano (7:3) como eluyente, para dar la 2-amino-4-[(1R,2S)-2-metil-1-indanilamino]-6-[(1R)-1-fluoroetil]-1,3,5-triazina (0,09 g, rendimiento 15 %, Compuesto número 2.1), p.f. 146–150°C, rotación óptica (cloroformo, c = 1): +104,4°, pureza de 95,25 % (hplc, Chiralcel OD, 250X4,6 mm, eluyente mezcla de n-hexano y 2-propanol 90:10, 0,6 ml/min, Rf 17,93 min).

Los siguientes compuestos preferidos de la fórmula (I) mostrados en las Tablas 1 a 14 también forman parte de la presente invención, y se obtienen mediante, o de manera análoga a, los anteriores Ejemplos A1, A2 y A3 o los métodos generales anteriormente descritos.

En las Tablas, la estructura de un compuesto se representa por la fórmula del isómero estereoquímico predominante, a menos que se defina específicamente de otro modo (por ejemplo, mezcla racémica de compuestos quirales).

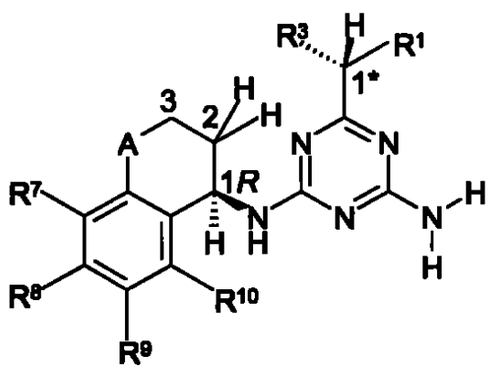
En las Tablas 1 a 14 se usan las siguientes abreviaturas:
"Me" significa metilo, y "Et" significa etilo, y "Pr" significa n-propilo.
"Comp" significa Compuesto Número. Los números de los compuestos se dan solamente con fines de referencia.

Al final de algunas tablas se proporcionan datos físicos adicionales de algunos de los

compuestos en la tabla respectiva.

La rotación óptica se mide y se define como se hizo para los Ejemplos A1 a A3 anteriores. Los espectros de ^{1}H-NMR se registraron de deuterocloroformo, a menos que se establezca de otro modo, con los desplazamientos químicos dados en ppm. Se usan las siguientes anotaciones: s = singlete, d = doblete, t = triplete, m = multiplete.

Tabla 1: Compuestos de la fórmula (Id-1):



(Id-1)

Comp.	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
1.1	Me	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
1.2	Me	F	H	H	Me	H	enlace directo	sólido pardo pálido
1.3	Me	F	H	H	F	H	enlace directo	sólido blanco
1.4	Me	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
1.5	Me	F	H	H	Br	H	enlace directo	
1.6	Me	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
1.7	Me	F	H	Me	Me	H	enlace directo	sólido ceroso
1.8	Me	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
1.9	Me	F	H	F	Me	H	enlace directo	
1.10	Me	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
1.11	Me	F	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
1.12	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	sólido
1.13	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
1.14	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
1.15	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	sólido blanco

Comp.	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
1.16	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	
1.17	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
1.18	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
1.19	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
1.20	Me	F	H	H	H	H	O	sólido blanco
1.21	Me	F	H	H	Me	H	O	sólido
1.22	Me	F	H	H	F	H	O	
1.23	Me	F	H	H	Cl	H	O	
1.24	Me	Cl	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
1.25	Me	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
1.26	Me	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
1.27	Me	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
1.28	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	sólido
1.29	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
1.30	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
1.31	Me	Cl	H	H	H	H	O	sólido blanco
1.32	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
1.33	Me	Cl	H	H	F	H	O	
1.34	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
1.35	Et	F	H	H	H	H	enlace directo	
1.36	Et	F	H	H	Me	H	enlace directo	
1.37	Et	F	H	H	F	H	enlace directo	
1.38	Et	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
1.39	Et	F	H	H	Br	H	enlace directo	
1.40	Et	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
1.41	Et	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
1.42	Et	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
1.43	Et	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
1.44	Et	Cl	H	H	Br	H	enlace directo	
1.45	Et	F	H	H	H	H	CH_2	
1.46	Et	F	H	H	Me	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
1.47	Et	F	H	H	F	H	CH_2	
1.48	Et	F	H	H	Cl	H	CH_2	
1.49	Et	F	H	H	Br	H	CH_2	
1.50	Et	Cl	H	H	H	H	CH_2	
1.51	Et	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
1.52	Et	Cl	H	H	F	H	CH_2	
1.53	Et	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
1.54	Et	Cl	H	H	Br	H	CH_2	
1.55	Et	F	H	H	H	H	O	
1.56	Et	F	H	H	Me	H	O	
1.57	Et	F	H	H	F	H	O	
1.58	Et	F	H	H	Cl	H	O	
1.59	Et	F	H	H	Br	H	O	
1.60	Et	Cl	H	H	H	H	O	
1.61	Et	Cl	H	H	Me	H	O	
1.62	Et	Cl	H	H	F	H	O	
1.63	Et	Cl	H	H	Cl	H	O	
1.64	Et	Cl	H	H	Br	H	O	
1.65	Me	Cl	Me	H	Me	H	CH_2	
1.66	Me	F	Me	Me	H	H	O	sólido blanco
1.67	Me	F	F	H	H	H	O	sólido
1.68	Me	F	H	H	Et	H	directo	sólido
1.69	Me	F	H	H	OMe	H	directo	sólido

Notas a los datos físicos en la tabla 1 (se hace referencia al nº de compuesto en la Tabla 1):

Comp. 1.1: p.f. 176-178 °C, rotación óptica +116,7°;

Comp. 1.2: rotación óptica +113,5°;

Comp. 1.3: rotación óptica +112,7°;

Comp. 1.11: p.f. 151-154 °C, rotación óptica +111,1°;

Comp. 1.12: p.f. 68-72 °C, rotación óptica +76,8°;

Comp. 1.15: p.f. 163-165 °C, rotación óptica +70,1°;

Comp. 1.20: p.f. 110-112 °C, rotación óptica +75,4°;

Comp. 1.21: 127-130 °C, rotación óptica +52,3°;

Comp. 1.24: p.f. 153–155 °C, rotación óptica +82,5°;

Comp. 1.28: p.f. 140-144 °C, rotación óptica +79,9°;

Comp. 1.31: p.f. 99-100 °C, rotación óptica +69,2°;

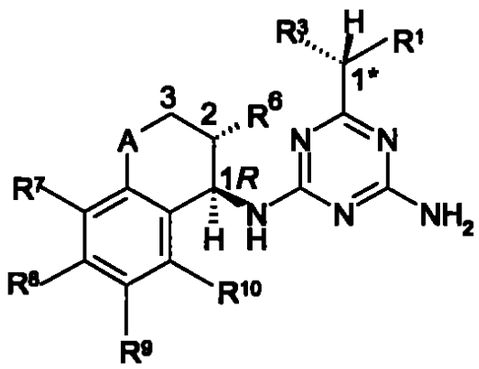
Comp. 1.66: rotación óptica +112,7°;

Comp. 1.67: p.f. 88-95 °C, rotación óptica +66,5°;

Comp. 1.68: p.f. 145-146 °C, rotación óptica +79,3°;

Comp. 1.69: p.f. 149-150 °C, rotación óptica +84,0°

Tabla 2: Compuestos de la fórmula (If-1):



(If-1)

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
2.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
2.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	espuma blanca
2.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
2.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	sólido blanco
2.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
2.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
2.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
2.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
2.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
2.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
2.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
2.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
2.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
2.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
2.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
2.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
2.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
2.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
2.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
2.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
2.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
2.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
2.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
2.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	sólido
2.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
2.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
2.28	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	sólido blanco
2.29	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
2.30	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
2.31	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
2.32	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.33	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
2.34	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
2.35	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
2.36	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
2.37	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
2.38	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
2.39	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
2.40	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
2.41	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
2.42	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
2.43	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
2.44	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
2.45	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
2.46	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
2.47	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
2.48	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
2.49	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
2.50	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.51	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
2.52	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
2.53	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
2.54	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
2.55	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
2.56	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
2.57	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
2.58	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
2.59	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
2.60	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
2.61	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
2.62	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
2.63	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
2.64	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
2.65	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
2.66	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	
2.67	Me	F	Me	Me	Me	H	H	O	
2.68	Me	F	Me	F	H	H	H	O	
2.69	Me	F	Me	H	H	Et	H	directo	
2.70	Me	F	Me	H	H	OMe	H	directo	

Notas a los datos físicos en la Tabla 2 (se hace referencia al nº de compuesto en la Tabla 2):

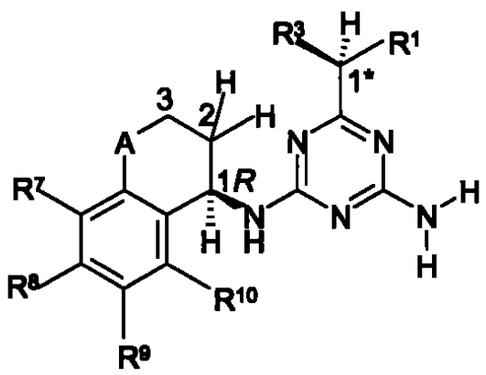
Comp. 2.1: p.f. 146-150 °C, rotación óptica +104°;

Comp. 2.11: rotación óptica +168.9°;

Comp. 2.25: p.f. 68-70 °C, rotación óptica +140,9 °.

Comp. 2.28: p.f. 127-128 °C, rotación óptica +49,6 °.

Tabla 3: Compuestos de la fórmula (Ie-1):



(Ie-1)

Comp.	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
3.1	Me	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
3.2	Me	F	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
3.3	Me	F	H	H	F	H	enlace directo	
3.4	Me	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
3.5	Me	F	H	H	Br	H	enlace directo	
3.6	Me	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
3.7	Me	F	H	Me	Me	H	enlace directo	sólido ceroso
3.8	Me	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
3.9	Me	F	H	F	Me	H	enlace directo	
3.10	Me	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
3.11	Me	F	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
3.12	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	
3.13	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
3.14	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
3.15	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	sólido blanco
3.16	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	
3.17	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
3.18	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
3.19	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
3.20	Me	F	H	H	H	H	O	sólido blanco

Comp.	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
3.21	Me	F	H	H	Me	H	O	
3.22	Me	F	H	H	F	H	O	
3.23	Me	F	H	H	Cl	H	O	
3.24	Me	Cl	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
3.25	Me	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
3.26	Me	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
3.27	Me	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
3.28	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
3.29	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
3.30	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
3.31	Me	Cl	Me	H	Me	H	CH_2	
3.32	Me	Cl	H	H	H	H	O	
3.33	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
3.34	Me	Cl	H	H	F	H	O	
3.35	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
3.36	Et	F	H	H	H	H	enlace directo	
3.37	Et	F	H	H	Me	H	enlace directo	
3.38	Et	F	H	H	F	H	enlace directo	
3.39	Et	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
3.40	Et	F	H	H	Br	H	enlace directo	
3.41	Et	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
3.42	Et	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
3.43	Et	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
3.44	Et	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
3.45	Et	Cl	H	H	Br	H	enlace directo	
3.46	Et	F	H	H	H	H	CH_2	
3.47	Et	F	H	H	Me	H	CH_2	
3.48	Et	F	H	H	F	H	CH_2	
3.49	Et	F	H	H	Cl	H	CH_2	
3.50	Et	F	H	H	Br	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
3.51	Et	Cl	H	H	H	H	CH_2	
3.52	Et	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
3.53	Et	Cl	H	H	F	H	CH_2	
3.54	Et	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
3.55	Et	Cl	H	H	Br	H	CH_2	
3.56	Et	F	H	H	H	H	O	
3.57	Et	F	H	H	Me	H	O	
3.58	Et	F	H	H	F	H	O	
3.59	Et	F	H	H	Cl	H	O	
3.60	Et	F	H	H	Br	H	O	
3.61	Et	Cl	H	H	H	H	O	
3.62	Et	Cl	H	H	Me	H	O	
3.63	Et	Cl	H	H	F	H	O	
3.64	Et	Cl	H	H	Cl	H	O	
3.65	Et	Cl	H	H	Br	H	O	

Notas a los datos físicos en la Tabla 3 (se hace referencia al nº de compuesto en la Tabla 3):

Comp. 3.1: p.f. 149-150 °C, rotación óptica +74,4 °;

Comp. 3.2: rotación óptica +113,5°;

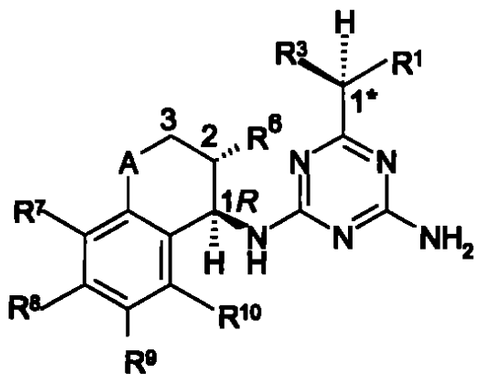
Comp. 3.11: p.f. 147-149 °C, rotación óptica +84,4 °;

Comp. 3.15: p.f. 167-171 °C, rotación óptica +36,5 °;

Comp. 3.20: p.f. 183-185 °C, rotación óptica +54,5 °;

Comp. 3.24: p.f. 151-152 °C, rotación óptica +71,8 °.

Tabla 4: Compuestos de la fórmula (Ig-1):



(Ig-1)

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
4.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
4.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	espuma blanca
4.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
4.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
4.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
4.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
4.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
4.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
4.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
4.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
4.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
4.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
4.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
4.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
4.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
4.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
4.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
4.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
4.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	

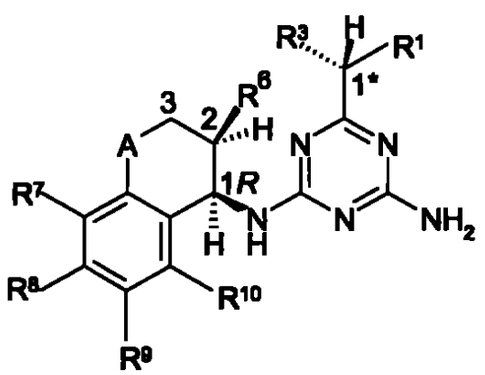
Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
4.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
4.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
4.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
4.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
4.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
4.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
4.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
4.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
4.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
4.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
4.36	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
4.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
4.38	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
4.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
4.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
4.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
4.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
4.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
4.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
4.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
4.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
4.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
4.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
4.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
4.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
4.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
4.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
4.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
4.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
4.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
4.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
4.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
4.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
4.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
4.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
4.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
4.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Notas a los datos físicos en la Tabla 4 (se hace referencia al nº de compuesto en la Tabla 4):

Comp. 4.1: p.f. 146-150 °C, rotación óptica +77,9 °.

Tabla 5: Compuestos de la fórmula (Ih-1):



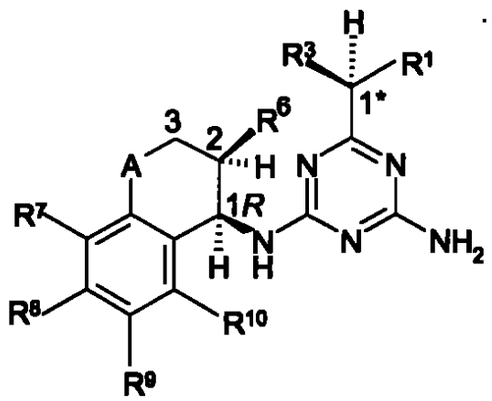
(Ih-1)

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
5.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	ceroso
5.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	jarabe amarillo
5.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
5.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
5.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
5.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
5.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
5.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
5.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
5.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
5.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
5.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
5.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
5.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
5.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
5.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
5.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
5.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
5.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
5.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
5.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
5.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
5.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
5.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
5.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
5.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
5.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
5.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
5.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
5.36	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
5.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
5.38	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
5.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
5.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
5.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
5.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
5.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
5.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
5.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
5.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
5.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
5.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
5.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
5.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
5.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
5.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
5.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
5.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
5.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
5.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
5.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
5.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
5.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
5.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
5.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
5.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Tabla 6: Compuestos de la fórmula (Ii-1):



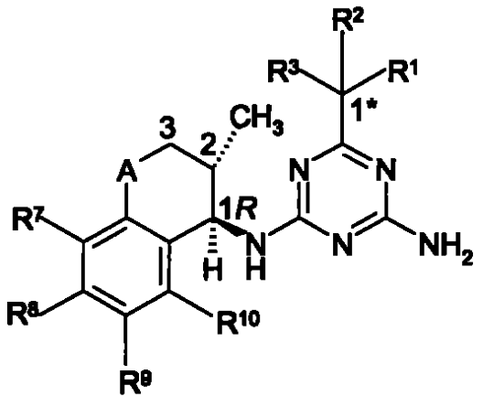
(Ii-1)

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
6.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	cera
6.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	jarabe incoloro
6.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
6.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
6.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
6.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
6.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
6.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
6.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
6.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
6.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
6.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
6.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
6.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
6.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
6.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
6.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
6.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
6.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
6.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
6.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
6.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
6.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
6.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
6.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
6.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
6.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
6.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
6.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
6.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
6.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
6.36	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
6.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
6.38	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
6.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
6.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
6.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
6.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
6.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
6.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
6.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
6.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
6.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
6.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
6.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
6.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
6.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
6.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
6.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
6.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
6.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
6.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
6.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
6.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
6.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
6.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
6.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
6.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
6.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Tabla 7: Compuestos de la fórmula (Ij-1):



(Ij-1)

[En los compuestos de la fórmula (Ij-1) el átomo de carbono marcado 1* es aquiral]

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.1	H	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
7.2	H	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido
7.3	H	H	H	H	H	F	H	enlace directo	ceroso
7.4	H	H	H	H	H	Cl	H	enlace directo	ceroso

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.5	H	H	H	H	H	Br	H	enlace directo	
7.6	H	H	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
7.7	H	H	H	H	Me	Me	H	enlace directo	
7.8	H	H	H	H	H	Me	Me	enlace directo	
7.9	H	H	H	H	F	Me	H	enlace directo	
7.10	H	H	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
7.11	H	H	H	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
7.12	H	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.13	H	H	H	H	H	F	H	CH_2	
7.14	H	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.15	H	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.16	H	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.17	H	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.18	H	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
7.19	H	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.20	H	H	H	H	H	H	H	O	
7.21	H	H	H	H	H	Me	H	O	
7.22	H	H	H	H	H	F	H	O	
7.23	H	H	H	H	H	Cl	H	O	
7.24	Me	Me	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
.7.25	Me	Me	H	H	H	Me	H	enlace directo	
7.26	Me	Me	H	H	H	F	H	enlace directo	
7.27	Me	Me	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.28	Me	H	H	H	H	Br	H	enlace directo	
7.29	Me	H	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
7.30	Me	H	H	H	Me	Me	H	enlace directo	
7.31	Me	H	H	H	H	Me	Me	enlace directo	
7.32	Me	H	H	H	F	Me	H	enlace directo	
7.33	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
7.34	Me	Me	H	H	H	H	H	CH_2	
7.35	Me	Me	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.36	Me	Me	H	H	H	F	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.37	Me	Me	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.38	Me	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.39	Me	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.40	Me	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.41	Me	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
7.42	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.43	Me	Me	H	H	H	H	H	O	
7.44	Me	Me	H	H	H	Me	H	O	
7.45	Me	Me	H	H	H	F	H	O	
7.46	Me	Me	H	H	H	Cl	H	O	
7.47	Et	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
7.48	Et	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
7.49	Et	H	H	H	H	F	H	enlace directo	
7.50	Et	H	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.51	Et	H	H	H	H	Br	H	enlace directo	
7.52	Et	H	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
7.53	Et	H	H	H	Me	Me	H	enlace directo	
7.54	Et	H	H	H	H	Me	Me	enlace directo	
7.55	Et	H	H	H	F	Me	H	enlace directo	
7.56	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
7.57	Et	H	H	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
7.58	Et	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.59	Et	H	H	H	H	F	H	CH_2	
7.60	Et	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.61	Et	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.62	Et	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.63	Et	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.64	Et	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
7.65	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.66	Et	H	H	H	H	H	H	O	
7.67	Et	H	H	H	H	Me	H	O	
7.68	Et	H	H	H	H	F	H	O	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.69	Et	H	H	H	H	Cl	H	O	
7.70	OMe	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
7.71	OMe	H	H	H	H	H	H	CH_2	
7.72	OMe	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	Sólido
7.73	OMe	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.74	Me	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
7.75	Me	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
7.76	Me	H	H	H	H	F	H	enlace directo	
7.77	Me	H	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.78	Me	H	H	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
7.79	Me	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
7.80	Me	H	H	H	H	F	H	CH_2	
7.81	Me	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.82	Me	H	H	H	H	H	H	O	
7.83	Me	H	H	H	H	Me	H	O	
7.84	Me	H	H	H	H	F	H	O	
7.85	Me	H	H	H	H	Cl	H	O	
7.86	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
7.87	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
7.88	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
7.89	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.90	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.91	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
7.92	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.93	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.94	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	O	
7.95	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
7.96	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	O	
7.97	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
7.98	H	H	F	H	H	H	H	enlace directo	
7.99	H	H	F	H	H	Me	H	enlace directo	
7.100	H	H	F	H	H	F	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.101	H	H	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.102	H	H	F	H	H	Br	H	enlace directo	
7.103	H	H	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
7.104	H	H	F	H	Me	Me	H	enlace directo	
7.105	H	H	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
7.106	H	H	F	H	F	Me	H	enlace directo	
7.107	H	H	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
7.108	H	H	F	H	H	H	H	CH_2	
7.109	H	H	F	H	H	Me	H	CH_2	
7.110	H	H	F	H	H	F	H	CH_2	
7.111	H	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
7.112	H	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	
7.113	H	H	F	H	Me	Me	H	CH_2	
7.114	H	H	F	H	H	Me	Me	CH_2	
7.115	H	H	F	H	F	Me	H	CH_2	
7.116	H	H	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.117	H	H	F	H	H	H	H	O	
7.118	H	H	F	H	H	Me	H	O	
7.119	H	H	F	H	H	F	H	O	
7.120	H	H	F	H	H	Cl	H	O	
7.121	H	H	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
7.122	H	H	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
7.123	H	H	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
7.124	H	H	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.125	H	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.126	H	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
7.127	H	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.128	H	H	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.129	H	H	Cl	H	H	H	H	O	
7.130	H	H	Cl	H	H	Me	H	O	
7.131	H	H	Cl	H	H	F	H	O	
7.132	H	H	Cl	H	H	Cl	H	O	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.133	ciclopropilo		H	H	H	H	H	enlace directo	
7.134	ciclopropilo		H	H	H	Me	H	enlace directo	
7.135	ciclopropilo		H	H	H	F	H	enlace directo	
7.136	ciclopropilo		H	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.137	ciclopropilo		H	H	H	Br	H	enlace directo	
7.138	ciclopropilo		H	Me	H	Me	H	enlace directo	
7.139	ciclopropilo		H	H	Me	Me	H	enlace directo	
7.140	ciclopropilo		H	H	H	Me	Me	enlace directo	
7.141	ciclopropilo		H	H	F	Me	H	enlace directo	
7.142	ciclopropilo		H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
7.143	ciclopropilo		H	H	H	H	H	CH_2	
7.144	ciclopropilo		H	H	H	Me	H	CH_2	
7.145	ciclopropilo		H	H	H	F	H	CH_2	
7.146	ciclopropilo		H	H	H	Cl	H	CH_2	
7.147	ciclopropilo		H	Me	H	Me	H	CH_2	
7.148	ciclopropilo		H	H	Me	Me	H	CH_2	
7.149	ciclopropilo		H	H	H	Me	Me	CH_2	
7.150	ciclopropilo		H	H	F	Me	H	CH_2	
7.151	ciclopropilo		H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.152	ciclopropilo		H	H	H	H	H	O	
7.153	ciclopropilo		H	H	H	Me	H	O	
7.154	ciclopropilo		H	H	H	F	H	O	
7.155	ciclopropilo		H	H	H	Cl	H	O	
7.156	ciclopropilo		Me	H	H	H	H	enlace directo	
7.157	ciclopropilo		Me	H	H	Me	H	enlace directo	
7.158	ciclopropilo		Me	H	H	F	H	enlace directo	
7.159	ciclopropilo		Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.160	ciclopropilo		Me	H	H	H	H	CH_2	
7.161	ciclopropilo		Me	H	H	Me	H	CH_2	
7.162	ciclopropilo		Me	H	H	F	H	CH_2	
7.163	ciclopropilo		Me	H	H	Cl	H	CH_2	
7.164	ciclopropilo		Me	H	H	H	H	O	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.165	ciclopropilo		Me	H	H	Me	H	O	
7.166	ciclopropilo		Me	H	H	F	H	O	
7.167	ciclopropilo		Me	H	H	Cl	H	O	
7.168	ciclopropilo		F	H	H	H	H	enlace directo	
7.169	ciclopropilo		F	H	H	Me	H	enlace directo	
7.170	ciclopropilo		F	H	H	F	H	enlace directo	
7.171	ciclopropilo		F	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.172	ciclopropilo		F	H	H	Br	H	enlace directo	
7.173	ciclopropilo		F	Me	H	Me	H	enlace directo	
7.174	ciclopropilo		F	H	Me	Me	H	enlace directo	
7.175	ciclopropilo		F	H	H	Me	Me	enlace directo	
7.176	ciclopropilo		F	H	F	Me	H	enlace directo	
7.177	ciclopropilo		F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
7.178	ciclopropilo		F	H	H	H	H	CH_2	
7.179	ciclopropilo		F	H	H	Me	H	CH_2	
7.180	ciclopropilo		F	H	H	F	H	CH_2	
7.181	ciclopropilo		F	H	H	Cl	H	CH_2	
7.182	ciclopropilo		F	Me	H	Me	H	CH_2	
7.183	ciclopropilo		F	H	Me	Me	H	CH_2	
7.184	ciclopropilo		F	H	H	Me	Me	CH_2	
7.185	ciclopropilo		F	H	F	Me	H	CH_2	
7.186	ciclopropilo		F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.187	ciclopropilo		F	H	H	H	H	O	
7.188	ciclopropilo		F	H	H	Me	H	O	
7.189	ciclopropilo		F	H	H	F	H	O	
7.190	ciclopropilo		F	H	H	Cl	H	O	
7.191	ciclopropilo		Cl	H	H	H	H	enlace directo	
7.192	ciclopropilo		Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
7.193	ciclopropilo		Cl	H	H	F	H	enlace directo	
7.194	ciclopropilo		Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.195	ciclopropilo		Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.196	ciclopropilo		Cl	H	H	Me	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.197	ciclopropilo		Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.198	ciclopropilo		Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.199	ciclopropilo		Cl	H	H	H	H	O	
7.200	ciclopropilo		Cl	H	H	Me	H	O	
7.201	ciclopropilo		Cl	H	H	F	H	O	
7.202	ciclopropilo		Cl	H	H	Cl	H	O	
7.203	Me	Me	F	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
7.204	Me	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	
7.205	Me	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
7.206	Me	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
7.207	Me	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	
7.208	Me	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	
7.209	Me	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
7.210	Me	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
7.211	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
7.212	Me	Me	F	H	H	H	H	O	
7.213	Me	Me	F	H	H	Me	H	O	
7.214	Me	Me	F	H	H	F	H	O	
7.215	Me	Me	F	H	H	Cl	H	O	
7.216	Me	Me	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
7.217	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
7.218	Me	Me	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
7.219	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.220	Me	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
7.221	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
7.222	Me	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
7.223	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
7.224	Me	Me	Cl	H	H	H	H	O	
7.225	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
7.226	Me	Me	Cl	H	H	F	H	O	
7.227	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
7.228	Me	Me	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
7.229	Me	Me	F	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
7.230	Me	Me	F	H	H	F	H	enlace directo	
7.231	Me	Me	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
7.232	Me	Me	F	H	H	Br	H	enlace directo	
7.233	Me	Me	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
7.234	Me	Me	F	H	Me	Me	H	enlace directo	
7.235	Me	Me	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
7.236	Me	Me	F	H	F	Me	H	enlace directo	
7.237	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
7.238	CH_2-SCF_3	H	H		H	Me	H	enlace directo	ceroso
7.239	F	F	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido
7.240	F	F	F	H	H	Me	H	enlace directo	sólido
7.241	CH_2-SCF_3	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido
7.242	CN	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
7.243	CN	F	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido
7.244	F	F	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido
7.245	Pr	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco

Notas a los datos físicos en la Tabla 7 (se hace referencia al nº de compuesto en la Tabla 7):

Comp. 7.1: p.f. 163,5 °C;

Comp. 7.2: p.f. 90-92 °C, rotación óptica +179,4°;

Comp. 7.72: p.f. 58-60 °C;

Comp. 7.203: rotación óptica +83,4°;

Comp. 7.239: p.f. 180-183 °C, rotación óptica +153,4°;

Comp. 7.240: p.f. 80-83 °C;

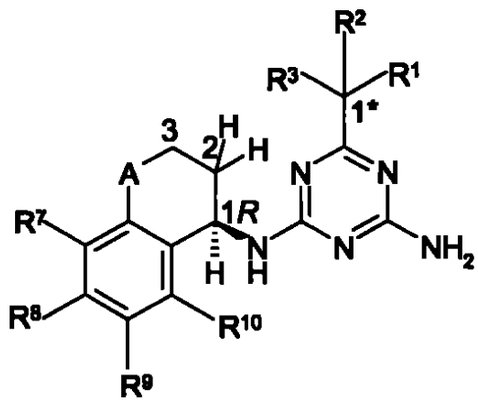
Comp. 7.241: p.f. 50-52 °C, rotación óptica +109,6°;

Comp. 7.242: rotación óptica +116,2°;

Comp. 7.243: p.f. 64-66 °C, rotación óptica +135,0°;

Comp. 7.244: p.f. 72-76 °C

Tabla 8: Compuestos de la fórmula (Ik):



(Ik)

[En los compuestos de la fórmula (Ij-1) el átomo de carbono marcado 1* es aquiral]

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.1	H	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
8.2	H	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
8.3	H	H	H	H	H	F	H	enlace directo	sólido
8.4	H	H	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.5	H	H	H	H	H	Br	H	enlace directo	
8.6	H	H	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
8.7	H	H	H	H	Me	Me	H	enlace directo	ceroso
8.8	H	H	H	H	H	Me	Me	enlace directo	
8.9	H	H	H	H	F	Me	H	enlace directo	
8.10	H	H	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
8.11	H	H	H	H	H	H	H	CH_2	espuma blanca
8.12	H	H	H	H	H	Me	H	CH_2	sólido
8.13	H	H	H	H	H	F	H	CH_2	
8.14	H	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.15	H	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	sólido
8.16	H	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.17	H	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.18	H	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
8.19	H	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.20	H	H	H	H	H	H	H	O	
8.21	H	H	H	H	H	Me	H	O	sólido
8.22	H	H	H	H	H	F	H	O	
8.23	H	H	H	H	H	Cl	H	O	
8.24	Me	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido
8.25	Me	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	jarabe amarillo
8.26	Me	H	H	H	H	F	H	enlace directo	sólido
8.27	Me	H	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.28	Me	H	H	H	H	Br	H	enlace directo	
8.29	Me	H	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
8.30	Me	H	H	H	Me	Me	H	enlace directo	
8.31	Me	H	H	H	H	Me	Me	enlace directo	
8.32	Me	H	H	H	F	Me	H	enlace directo	
8.33	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
8.34	Me	H	H	H	H	H	H	CH_2	espuma sólida
8.35	Me	H	H	H	H	Me	H	CH_2	sólido
8.36	Me	H	H	H	H	F	H	CH_2	
8.37	Me	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.38	Me	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	sólido
8.39	Me	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.40	Me	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.41	Me	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
8.42	Me	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.43	Me	H	H	H	H	H	H	O	
8.44	Me	H	H	H	H	Me	H	O	sólido
8.45	Me	H	H	H	H	F	H	O	
8.46	Me	H	H	H	H	Cl	H	O	
8.47	Et	H	H	H	H	H	H	enlace directo	
8.48	Et	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	espuma incolora
8.49	Et	H	H	H	H	F	H	enlace directo	sólido
8.50	Et	H	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.51	Et	H	H	H	H	Br	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.52	Et	H	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
8.53	Et	H	H	H	Me	Me	H	enlace directo	
8.54	Et	H	H	H	H	Me	Me	enlace directo	
8.55	Et	H	H	H	F	Me	H	enlace directo	
8.56	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
8.57	Et	H	H	H	H	H	H	CH_2	
8.58	Et	H	H	H	H	Me	H	CH_2	sólido
8.59	Et	H	H	H	H	F	H	CH_2	
8.60	Et	H	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.61	Et	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	sólido
8.62	Et	H	H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.63	Et	H	H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.64	Et	H	H	H	F	Me	H	CH_2	
8.65	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
8.66	Me	Me	H	H	H	H	H	enlace directo	
8.67	Me	Me	H	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
8.68	Me	Me	H	H	H	F	H	enlace directo	sólido
8.69	Me	Me	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.70	Me	Me	H	H	H	H	H	CH_2	
8.71	Me	Me	H	H	H	Me	H	CH_2	sólido
8.72	Me	Me	H	H	H	F	H	CH_2	
8.73	Me	Me	H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.74	Me	Me	H	H	H	H	H	O	
8.75	Me	Me	H	H	H	Me	H	O	sólido
8.76	Me	Me	H	H	H	F	H	O	
8.77	Me	Me	H	H	H	Cl	H	O	
8.78	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
8.79	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	sólido incoloro
8.80	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
8.81	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.82	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
8.83	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.84	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
8.85	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.86	Cl	Me	Cl	H	H	H	H	O	
8.87	Cl	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
8.88	Cl	Me	Cl	H	H	F	H	O	
8.89	Cl	Me	Cl	H	H	Cl	H	O	
8.90	H	H	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido
8.91	H	H	F	H	H	Me	H	enlace directo	
8.92	H	H	F	H	H	F	H	enlace directo	
8.93	H	H	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.94	H	H	F	H	H	Br	H	enlace directo	
8.95	H	H	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
8.96	H	H	F	H	Me	Me	H	enlace directo	
8.97	H	H	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
8.98	H	H	F	H	F	Me	H	enlace directo	
8.99	H	H	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
8.100	H	H	F	H	H	H	H	CH_2	sólido
8.101	H	H	F	H	H	Me	H	CH_2	
8.102	H	H	F	H	H	F	H	CH_2	
8.103	H	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
8.104	H	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	
8.105	H	H	F	H	Me	Me	H	CH_2	
8.106	H	H	F	H	H	Me	Me	CH_2	
8.107	H	H	F	H	F	Me	H	CH_2	
8.108	H	H	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.109	H	H	F	H	H	H	H	O	
8.110	H	H	F	H	H	Me	H	O	
8.111	H	H	F	H	H	F	H	O	
8.112	H	H	F	H	H	Cl	H	O	
8.113	H	H	Cl	H	H	H	H	enlace directo	sólido
8.114	H	H	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
8.115	H	H	Cl	H	H	F	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.116	H	H	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.117	H	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	ceroso
8.118	H	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
8.119	H	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
8.120	H	H	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.121	H	H	Cl	H	H	H	H	O	
8.122	H	H	Cl	H	H	Me	H	O	
8.123	H	H	Cl	H	H	F	H	O	
8.124	H	H	Cl	H	H	Cl	H	O	
8.125	ciclopropilo		H	H	H	H	H	enlace directo	
8.126	ciclopropilo		H	H	H	Me	H	enlace directo	
8.127	ciclopropilo		H	H	H	F	H	enlace directo	
8.128	ciclopropilo		H	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.129	ciclopropilo		H	H	H	Br	H	enlace directo	
8.130	ciclopropilo		H	Me	H	Me	H	enlace directo	
8.131	ciclopropilo		H	H	Me	Me	H	enlace directo	
8.132	ciclopropilo		H	H	H	Me	Me	enlace directo	
8.133	ciclopropilo		H	H	F	Me	H	enlace directo	
8.134	ciclopropilo		H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
8.135	ciclopropilo		H	H	H	H	H	CH_2	
8.136	ciclopropilo		H	H	H	Me	H	CH_2	
8.137	ciclopropilo		H	H	H	F	H	CH_2	
8.138	ciclopropilo		H	H	H	Cl	H	CH_2	
8.139	ciclopropilo		H	Me	H	Me	H	CH_2	
8.140	ciclopropilo		H	H	Me	Me	H	CH_2	
8.141	ciclopropilo		H	H	H	Me	Me	CH_2	
8.142	ciclopropilo		H	H	F	Me	H	CH_2	
8.143	ciclopropilo		H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.144	ciclopropilo		H	H	H	H	H	O	
8.145	ciclopropilo		H	H	H	Me	H	O	
8.146	ciclopropilo		H	H	H	F	H	O	
8.147	ciclopropilo		H	H	H	Cl	H	O	

Comp.	R^1 R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.148	ciclopropilo	Me	H	H	H	H	enlace directo	ceroso
8.149	ciclopropilo	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
8.150	ciclopropilo	Me	H	H	F	H	enlace directo	
8.151	ciclopropilo	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.152	ciclopropilo	Me	H	H	H	H	CH_2	cera
8.153	ciclopropilo	Me	H	H	Me	H	CH_2	
8.154	ciclopropilo	Me	H	H	F	H	CH_2	
8.155	ciclopropilo	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
8.156	ciclopropilo	Me	H	H	H	H	O	
8.157	ciclopropilo	Me	H	H	Me	H	O	
8.158	ciclopropilo	Me	H	H	F	H	O	
8.159	ciclopropilo	Me	H	H	Cl	H	O	
8.160	ciclopropilo	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido
8.161	ciclopropilo	F	H	H	Me	H	enlace directo	
8.162	ciclopropilo	F	H	H	F	H	enlace directo	
8.163	ciclopropilo	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.164	ciclopropilo	F	H	H	Br	H	enlace directo	
8.165	ciclopropilo	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
8.166	ciclopropilo	F	H	Me	Me	H	enlace directo	
8.167	ciclopropilo	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
8.168	ciclopropilo	F	H	F	Me	H	enlace directo	
8.169	ciclopropilo	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
8.170	ciclopropilo	F	H	H	H	H	CH_2	sólido
8.171	ciclopropilo	F	H	H	Me	H	CH_2	
8.172	ciclopropilo	F	H	H	F	H	CH_2	
8.173	ciclopropilo	F	H	H	Cl	H	CH_2	
8.174	ciclopropilo	F	Me	H	Me	H	CH_2	
8.175	ciclopropilo	F	H	Me	Me	H	CH_2	
8.176	ciclopropilo	F	H	H	Me	Me	CH_2	
8.177	ciclopropilo	F	H	F	Me	H	CH_2	
8.178	ciclopropilo	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.179	ciclopropilo	F	H	H	H	H	O	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.180	ciclopropilo		F	H	H	Me	H	O	
8.181	ciclopropilo		F	H	H	F	H	O	
8.182	ciclopropilo		F	H	H	Cl	H	O	
8.183	ciclopropilo		Cl	H	H	H	H	enlace directo	sólido
8.184	ciclopropilo		Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
8.185	ciclopropilo		Cl	H	H	F	H	enlace directo	
8.186	ciclopropilo		Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.187	ciclopropilo		Cl	H	H	H	H	CH_2	sólido
8.188	ciclopropilo		Cl	H	H	Me	H	CH_2	
8.189	ciclopropilo		Cl	H	H	F	H	CH_2	
8.190	ciclopropilo		Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.191	ciclopropilo		Cl	H	H	H	H	O	
8.192	ciclopropilo		Cl	H	H	Me	H	O	
8.193	ciclopropilo		Cl	H	H	F	H	O	
8.194	ciclopropilo		Cl	H	H	Cl	H	O	
8.195	Me	Me	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido
8.196	Me	Me	F	H	H	Me	H	enlace directo	sólido pardo claro
8.197	Me	Me	F	H	H	F	H	enlace directo	sólido
8.198	Me	Me	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.199	Me	Me	F	H	H	Br	H	enlace directo	
8.200	Me	Me	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
8.201	Me	Me	F	H	Me	Me	H	enlace directo	espuma sólida
8.202	Me	Me	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
8.203	Me	Me	F	H	F	Me	H	enlace directo	
8.204	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
8.205	Me	Me	F	H	H	H	H	CH_2	sólido beige
8.206	Me	Me	F	H	H	Me	H	CH_2	sólido
8.207	Me	Me	F	H	H	F	H	CH_2	
8.208	Me	Me	F	H	H	Cl	H	CH_2	
8.209	Me	Me	F	Me	H	Me	H	CH_2	sólido
8.210	Me	Me	F	H	Me	Me	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.211	Me	Me	F	H	H	Me	Me	CH_2	
8.212	Me	Me	F	H	F	Me	H	CH_2	
8.213	Me	Me	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.214	Me	Me	F	H	H	H	H	O	
8.215	Me	Me	F	H	H	Me	H	O	sólido
8.216	Me	Me	F	H	H	F	H	O	
8.217	Me	Me	F	H	H	Cl	H	O	
8.218	Me	Me	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
8.219	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	sólido incoloro
8.220	Me	Me	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
8.221	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
8.222	Me	Me	Cl	H	H	H	H	CH_2	
8.223	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
8.224	Me	Me	Cl	H	H	F	H	CH_2	
8.225	Me	Me	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
8.226	Me	Me	Cl	H	H	H	H	O	
8.227	Me	Me	Cl	H	H	Me	H	O	
8.228	Me	Me	Cl	H	H	F	H	O	
8.229	Et	H	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
8.230	Et	H	H	H	H	H	H	O	
8.231	Et	H	H	H	H	Me	H	O	sólido
8.232	Et	H	H	H	H	F	H	O	
8.233	OMe	H	H	H	H	H	H	enlace directo	sólido
8.234	OMe	H	H	H	H	H	H	CH_2	sólido
8.235	OMe	H	H	H	H	Me	H	enlace directo	
8.236	OMe	H	H	H	H	Me	H	CH_2	
8.237	Me	Me	F	F	H	H	H	O	sólido
8.238	H	H	H	F	H	H	H	O	sólido blanco
8.239	Me	H	H	F	H	H	H	O	sólido blanco
8.240	Et	H	H	F	H	H	H	O	sólido
8.241	Me	Me	F	Me	Me	H	H	O	ceroso
8.242	Me	H	H	Me	Me	H	H	O	ceroso

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
8.243	Me	Me	F	H	H	OMe	H	enlace directo	ceroso
8.244	Me	H	H	H	H	OMe	H	enlace directo	ceroso
8.245	Me	Me	F	H	H	Et	H	enlace directo	sólido
8.246	H	H	H	H	H	Et	H	enlace directo	sólido
8.247	Me	Me	H	H	H	Et	H	enlace directo	sólido
8.248	Me	H	H	H	H	Et	H	enlace directo	sólido
8.249	Et	H	H	H	H	Et	H	enlace directo	sólido
8.250	CH_2-SCF_3	H	H	H	H	Et	H	enlace directo	ceroso
8.251	CH_2-SCF_3	H	H	H	H	Me	H	CH_2	ceroso
8.252	Me	Me	H	Me	H	Me	H	CH_2	sólido
8.253	OMe	H	H	Me	H	Me	H	CH_2	sólido blanco
8.254	F	F	F	H	H	H	H	CH_2	sólido
8.255	CN	H	H	H	H	H	H	CH_2	sólido blanco
8.256	F	F	H	H	H	H	H	CH_2	sólido
8.257	Pr	H	H	H	H	Et	H	CH_2	sólido

Notas a los datos físicos en la Tabla 8 (se hace referencia al nº de compuesto en la Tabla 8):

Comp. 8.1: p.f. 94–96 °C, rotación óptica +87,4°;

Comp. 8.2: p.f. 100-102 °C;

Comp. 8.3: p.f. 87–89 °C, rotación óptica +97,2°;

Comp. 8.11: rotación óptica +78,7 °;

Comp. 8.12: p.f. 95–98 °C, rotación óptica +73,5°;

Comp. 8.15: p.f. 100–103 °C, rotación óptica +92,1°;

Comp. 8.21: p.f. 95–97 °C, rotación óptica +44,3°;

Comp. 8.24: p.f. 65–70 °C, rotación óptica +95,7°;

Comp. 8.26: p.f. 77–78 °C, rotación óptica +80,0°;

Comp. 8.34: rotación óptica +98,5 °;

Comp. 8.35: p.f. 77–80 °C, rotación óptica +79,3°;

Comp. 8.38: p.f. 172–174 °C;

Comp. 8.44: p.f. 75–79 °C, rotación óptica +56,3°;

Comp. 8.49: p.f. 138–139 °C, rotación óptica +122,1°;

Comp. 8.58: p.f. 135-138 °C, rotación óptica +69,0°;

Comp. 8.61: p.f. 178-180 °C;

Comp. 8.67: p.f. 83-84 °C;

Comp. 8.68: p.f. 67-68 °C, rotación óptica +74,2°;

Comp. 8.71: p.f. 73-75 °C, rotación óptica +77,7°;

Comp. 8.75: p.f. 75-78 °C, rotación óptica +59,4°;

Comp. 8.79: p.f. 149-151 °C;

Comp. 8.90: p.f. 163-165 °C, rotación óptica +91,6°;

Comp. 8.100: p.f. 114-117 °C, rotación óptica +94,1°;

Comp. 8.113: p.f. 63-68 °C, rotación óptica +77,6°;

Comp. 8.117: rotación óptica +64,0°;

Comp. 8.152: rotación óptica +75,3°;

Comp. 8.160: p.f. 70-75 °C, rotación óptica +75,0°;

Comp. 8.195: p.f. 125-126 °C, rotación óptica +87,7 °;

Comp. 8.196: p.f. 87-89 °C

Comp. 8.197: p.f. 87-89 °C, rotación óptica +68,8°;

Comp. 8.205: p.f. 165-167 °C;

Comp. 8.206: p.f. 87-90 °C, rotación óptica +60,5°;

Comp. 8.209: p.f. 90-93 °C;

Comp. 8.215: p.f. 100-108 °C, rotación óptica +42,0°;

Comp. 8.219: p.f. 136-138 °C;

Comp. 8.231: p.f. 70-75 °C, rotación óptica +49,3°;

Comp. 8.233: p.f. 148-155 °C, rotación óptica +86,9°;

Comp. 8.234: p.f. 135-140 °C, rotación óptica +81,8°;

Comp. 8.237: p.f. 87-95 °C, rotación óptica +68,0°;

Comp. 8.239: rotación óptica +52,7°;

Comp. 8.240: p.f. 87-88 °C, rotación óptica +55,5°;

Comp. 8.243: rotación óptica +63,0°;

Comp. 8.245: p.f. 136-139 °C, rotación óptica +66,7°;

Comp. 8.246: p.f. 73-75 °C, rotación óptica +75,0°;

Comp. 8.247: p.f. 63-70 °C, rotación óptica +75,0°;

Comp. 8.248: p.f. 63-70 °C, rotación óptica +71,2°;

Comp. 8.252: p.f. 70-75 °C;

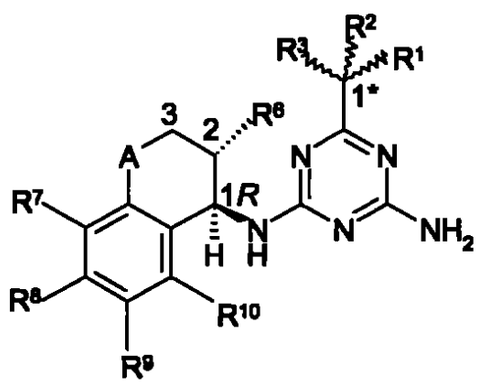
Comp. 8.254: p.f. 170-173 °C, rotación óptica +109,6°;

Comp. 8.256: p.f. 72-76 °C

Comp. 8.257: p.f. 63-65 °C

En las siguientes Tablas 9 a 14, cuando se especifica la estereoquímica de uno o más centros quirales, se entiende que la pureza óptica en la posición 1*R* es al menos de 90 % en los ejemplos de la Tabla.

Tabla 9: Compuestos de la fórmula (IL) en la que la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 1* es quiral pero racémica, es decir, (1* R,S):



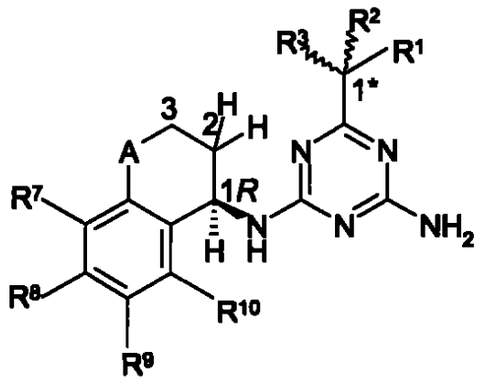
(IL)

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
9.1	Me	H	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
9.2	Me	H	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
9.3	Me	H	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
9.4	Me	H	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
9.5	Me	H	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
9.6	Me	H	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
9.7	Me	H	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
9.8	Me	H	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
9.9	Me	H	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
9.10	Me	H	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
9.11	Me	H	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.12	Me	H	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.13	Me	H	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.14	Me	H	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.15	Me	H	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
9.16	Me	H	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
9.17	Me	H	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
9.18	Me	H	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
9.19	Me	H	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
9.20	Me	H	F	Me	H	H	H	H	O	
9.21	Me	H	F	Me	H	H	Me	H	O	
9.22	Me	H	F	Me	H	H	F	H	O	
9.23	Me	H	F	Me	H	H	Cl	H	O	
9.24	Me	H	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
9.25	Me	H	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
9.26	Me	H	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
9.27	Me	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
9.28	Me	H	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.29	Me	H	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.30	Me	H	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.31	Me	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.32	Me	H	Cl	Me	H	H	H	H	O	
9.33	Me	H	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
9.34	Me	H	Cl	Me	H	H	F	H	O	
9.35	Me	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
9.36	Et	H	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
9.37	Et	H	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
9.38	Et	H	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
9.39	Et	H	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
9.40	Et	H	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
9.41	Et	H	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
9.42	Et	H	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
9.43	Et	H	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
9.44	Et	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
9.45	Et	H	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
9.46	Et	H	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.47	Et	H	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.48	Et	H	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.49	Et	H	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.50	Et	H	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
9.51	Et	H	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
9.52	Et	H	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
9.53	Et	H	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
9.54	Et	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
9.55	Et	H	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
9.56	Et	H	F	Me	H	H	H	H	O	
9.57	Et	H	F	Me	H	H	Me	H	O	
9.58	Et	H	F	Me	H	H	F	H	O	
9.59	Et	H	F	Me	H	H	Cl	H	O	
9.60	Et	H	F	Me	H	H	Br	H	O	
9.61	Et	H	Cl	Me	H	H	H	H	O	
9.62	Et	H	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
9.63	Et	H	Cl	Me	H	H	F	H	O	
9.64	Et	H	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
9.65	Et	H	Cl	Me	H	H	Br	H	O	
9.66	Pr	H	H	Me	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco

Tabla 10: Compuestos de la fórmula (Ia-1) que tienen un centro quiral en el átomo de carbono marcado 1*, en la que la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 1* es racémica, es decir, (1*RS):



(Ia-1)

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
10.1	Me	H	F	H	H	H	H	enlace directo	sólido blanco
10.2	Me	H	F	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco
10.3	Me	H	F	H	H	F	H	enlace directo	
10.4	Me	H	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
10.5	Me	H	F	H	H	Br	H	enlace directo	
10.6	Me	H	F	Me	H	Me	H	enlace directo	
10.7	Me	H	F	H	Me	Me	H	enlace directo	
10.8	Me	H	F	H	H	Me	Me	enlace directo	
10.9	Me	H	F	H	F	Me	H	enlace directo	
10.10	Me	H	F	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
10.11	Me	H	F	H	H	H	H	CH_2	
10.12	Me	H	F	H	H	Me	H	CH_2	
10.13	Me	H	F	H	H	F	H	CH_2	
10.14	Me	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
10.15	Me	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	
10.16	Me	H	F	H	Me	Me	H	CH_2	
10.17	Me	H	F	H	H	Me	Me	CH_2	
10.18	Me	H	F	H	F	Me	H	CH_2	
10.19	Me	H	F	H	Cl	Cl	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
10.20	Me	H	F	H	H	H	H	O	
10.21	Me	H	F	H	H	Me	H	O	
10.22	Me	H	F	H	H	F	H	O	
10.23	Me	H	F	H	H	Cl	H	O	
10.24	Me	H	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
10.25	Me	H	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
10.26	Me	H	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
10.27	Me	H	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
10.28	Me	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	
10.29	Me	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
10.30	Me	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
10.31	Me	H	Cl	Me	H	Me	H	CH_2	
10.32	Me	H	Cl	H	H	H	H	O	
10.33	Me	H	Cl	H	H	Me	H	O	
10.34	Me	H	Cl	H	H	F	H	O	
10.35	Me	H	Cl	H	H	Cl	H	O	
10.36	Et	H	F	H	H	H	H	enlace directo	
10.37	Et	H	F	H	H	Me	H	enlace directo	sólido blanco (c)
10.38	Et	H	F	H	H	F	H	enlace directo	sólido
10.39	Et	H	F	H	H	Cl	H	enlace directo	
10.40	Et	H	F	H	H	Br	H	enlace directo	
10.41	Et	H	Cl	H	H	H	H	enlace directo	
10.42	Et	H	Cl	H	H	Me	H	enlace directo	
10.43	Et	H	Cl	H	H	F	H	enlace directo	
10.44	Et	H	Cl	H	H	Cl	H	enlace directo	
10.45	Et	H	Cl	H	H	Br	H	enlace directo	
10.46	Et	H	F	H	H	H	H	CH_2	
10.47	Et	H	F	H	H	Me	H	CH_2	sólido
10.48	Et	H	F	H	H	F	H	CH_2	
10.49	Et	H	F	H	H	Cl	H	CH_2	
10.50	Et	H	F	H	H	Br	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^2	R^3	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
10.51	Et	H	Cl	H	H	H	H	CH_2	
10.52	Et	H	Cl	H	H	Me	H	CH_2	
10.53	Et	H	Cl	H	H	F	H	CH_2	
10.54	Et	H	Cl	H	H	Cl	H	CH_2	
10.55	Et	H	Cl	H	H	Br	H	CH_2	
10.56	Et	H	F	H	H	H	H	O	
10.57	Et	H	F	H	H	Me	H	O	sólido
10.58	Et	H	F	H	H	F	H	O	
10.59	Et	H	F	H	H	Cl	H	O	
10.60	Et	H	F	H	H	Br	H	O	
10.61	Et	H	Cl	H	H	H	H	O	
10.62	Et	H	Cl	H	H	Me	H	O	
10.63	Et	H	Cl	H	H	F	H	O	
10.64	Et	H	Cl	H	H	Cl	H	O	
10.65	Et	H	Cl	H	H	Br	H	O	
10.66	Pr	H	F	H	H	Me	H	CH_2	sólido blanco
10.67	Pr	H	F	Me	H	Me	H	O	sólido
10.68	Et	H	F	Me	H	Me	H	CH_2	sólido

Notas a los datos físicos en la Tabla 10 (se hace referencia al nº de compuesto en la Tabla 10):

Comp. 10.1: p.f. 147-151 °C, rotación óptica +91,5 °;

Comp. 10.2: p.f. 92-94 °C;

Comp. 10.37: p.f. 82-84 °C.

Comp. 10.38: p.f. 76-77 °C;

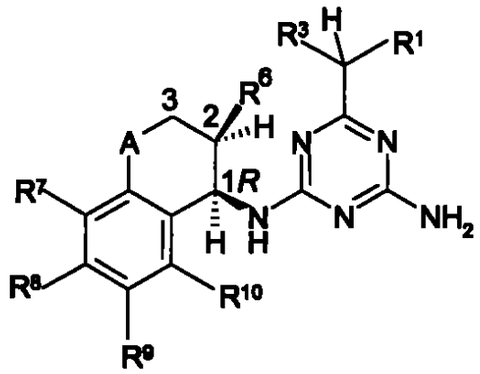
Comp. 10.47: p.f. 85-88 °C;

Comp. 10.57: p.f. 90-93 °C;

Comp. 10.67: p.f. 80-85 °C;

Comp. 10.68: p.f. 90-93 °C, rotación óptica +77,0

Tabla 11: Compuestos de la fórmula (Im) en la que la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 1* es racémica, es decir, (1*RS):



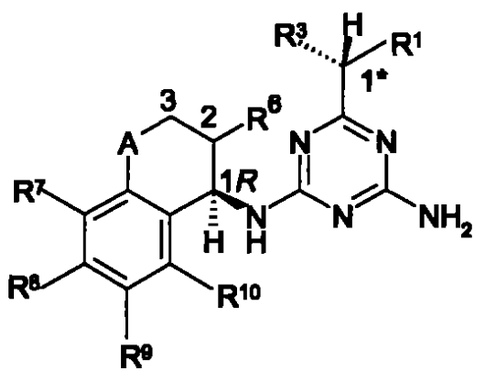
(Im)

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
11.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
11.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
11.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
11.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
11.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
11.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
11.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
11.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
11.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
11.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
11.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
11.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
11.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
11.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
11.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
11.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
11.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
11.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
11.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
11.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
11.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
11.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
11.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
11.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
11.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
11.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
11.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
11.36	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
11.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
11.38	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
11.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
11.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
11.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
11.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
11.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
11.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
11.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
11.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
11.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
11.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
11.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
11.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
11.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
11.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
11.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
11.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
11.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
11.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
11.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
11.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
11.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
11.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
11.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Tabla 12: Compuestos de la fórmula (In) en la que la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 2 es racémica, es decir, (2*RS*):



(In)

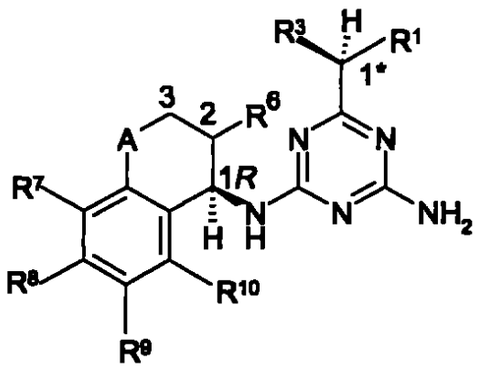
Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
12.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
12.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
12.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
12.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
12.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
12.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
12.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
12.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
12.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
12.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
12.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
12.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
12.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
12.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
12.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
12.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
12.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
12.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
12.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
12.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
12.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
12.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
12.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
12.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
12.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
12.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
12.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
12.36	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
12.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
12.38	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
12.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
12.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
12.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
12.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
12.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
12.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
12.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
12.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
12.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
12.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
12.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
12.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
12.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
12.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
12.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
12.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
12.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
12.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
12.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
12.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
12.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
12.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Tabla 13: Compuestos de la fórmula (Ip) en la que la configuración estereoquímica en el átomo de carbono marcado 2 es racémica, es decir, (2*RS*):



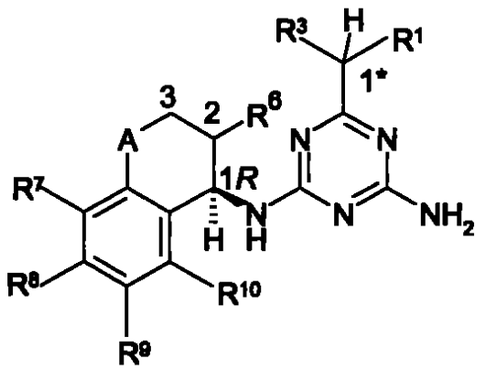
(Ip)

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
13.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
13.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
13.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
13.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
13.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
13.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
13.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
13.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
13.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
13.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
13.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
12.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
13.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
13.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
13.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
13.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
13.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	
13.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
13.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
13.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
13.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
13.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
13.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
13.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
13.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
13.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
13.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
13.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
13.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
13.36	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
13.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
13.38	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
13.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
13.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
13.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
13.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
13.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
13.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
13.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
13.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
13.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	
13.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
13.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
13.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
13.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
13.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
13.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
13.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
13.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
13.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
13.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
13.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
13.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
13.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
13.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
13.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

Tabla 14: Compuestos de la fórmula (Ic-1) en la que las configuraciones estereoquímicas en los átomos de carbono marcados 2 y 1* son racémicas, es decir, (1*RS*, 2*RS*):



(Ic-1)

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos mp/ rot. ópt./ aspecto
14.1	Me	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
14.2	Me	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
14.3	Me	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
14.4	Me	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
14.5	Me	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
14.6	Me	F	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
14.7	Me	F	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
14.8	Me	F	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
14.9	Me	F	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
14.10	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
14.11	Me	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.12	Me	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.13	Me	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.14	Me	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.15	Me	F	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
14.16	Me	F	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
14.17	Me	F	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
14.18	Me	F	Me	H	F	Me	H	CH_2	
14.19	Me	F	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
14.20	Me	F	Me	H	H	H	H	O	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos mp/ rot. ópt./ aspecto
14.21	Me	F	Me	H	H	Me	H	O	
14.22	Me	F	Me	H	H	F	H	O	
14.23	Me	F	Me	H	H	Cl	H	O	
14.24	Me	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
14.25	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
14.26	Me	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
14.27	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
14.28	Me	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.29	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.30	Me	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.31	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.32	Me	Cl	Me	H	H	H	H	O	
14.33	Me	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
14.34	Me	Cl	Me	H	H	F	H	O	
14.35	Me	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
14.36	Et	F	Me	H	H	H	H	enlace directo	
14.37	Et	F	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
14.38	Et	F	Me	H	H	F	H	enlace directo	
14.39	Et	F	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
14.40	Et	F	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
14.41	Et	Cl	Me	H	H	H	H	enlace directo	
14.42	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
14.43	Et	Cl	Me	H	H	F	H	enlace directo	
14.44	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
14.45	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
14.46	Et	F	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.47	Et	F	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.48	Et	F	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.49	Et	F	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.50	Et	F	Me	H	H	Br	H	CH_2	

Comp.	R^1	R^3	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos mp/ rot. ópt./ aspecto
14.51	Et	Cl	Me	H	H	H	H	CH_2	
14.52	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	CH_2	
14.53	Et	Cl	Me	H	H	F	H	CH_2	
14.54	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
14.55	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	CH_2	
14.56	Et	F	Me	H	H	H	H	O	
14.57	Et	F	Me	H	H	Me	H	O	
14.58	Et	F	Me	H	H	F	H	O	
14.59	Et	F	Me	H	H	Cl	H	O	
14.60	Et	F	Me	H	H	Br	H	O	
14.61	Et	Cl	Me	H	H	H	H	O	
14.62	Et	Cl	Me	H	H	Me	H	O	
14.63	Et	Cl	Me	H	H	F	H	O	
14.64	Et	Cl	Me	H	H	Cl	H	O	
14.65	Et	Cl	Me	H	H	Br	H	O	

La siguiente Tabla 15 ilustra las aminas intermedias de la fórmula general (V) que se usan para preparar los compuestos de las fórmulas (Ia), (Ia-1), (Ib), (Ic), (Ic-1), (Id), (Id-1), (Ie), (Ie-1), (Ik), (In) y (Ip) anteriores. Para los compuestos en los que R^6 es metilo, la configuración en el átomo de carbono marcado 2 es racémica, es decir (2*RS*).

Tabla 15

Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
15.1	H	H	H	H	H	enlace directo	
15.2	H	H	H	Me	H	enlace directo	sal sólida de HCl
15.3	H	H	H	F	H	enlace directo	sal sólida de HCl (a)
15.4	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
15.5	H	H	H	Br	H	enlace directo	
15.6	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
15.7	H	H	Me	Me	H	enlace directo	(b)

Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
15.8	H	H	H	Me	Me	enlace directo	(c)
15.9	H	H	F	Me	H	enlace directo	(d)
15.10	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
15.11	H	H	H	H	H	CH_2	
15.12	H	H	H	Me	H	CH_2	sal sólida de HCl p.f. >260 °C (e)
15.13	H	H	H	F	H	CH_2	
15.14	H	H	H	Cl	H	CH_2	
15.15	H	H	H	Br	H	CH_2	
15.16	H	Me	H	Me	H	CH_2	sal sólida de HCl p.f.254-268 °C (f)
15.17	H	H	Me	Me	H	CH_2	
15.18	H	H	H	Me	Me	CH_2	
15.19	H	H	F	Me	H	CH_2	
15.20	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
15.21	H	H	H	H	H	O	
15.22	H	H	H	Me	H	O	sal sólida de HCl p.f. >260 °C (g)
15.23	H	H	H	F	H	O	
15.24	H	H	H	Cl	H	O	
15.25	H	H	H	Br	H	O	
15.26	H	Me	H	Me	H	O	
15.27	H	H	Me	Me	H	O	
15.28	H	H	H	Me	Me	O	
15.29	H	H	F	Me	H	O	
15.30	H	H	Cl	Cl	H	O	
15.31	Me	H	H	H	H	enlace directo	
15.32	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
15.33	Me	H	H	F	H	enlace directo	
15.34	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
15.35	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
15.36	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	

Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt./ aspecto
15.37	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
15.38	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
15.39	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
15.40	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
15.41	Me	H	H	H	H	CH_2	
15.42	Me	H	H	Me	H	CH_2	
15.43	Me	H	H	F	H	CH_2	
15.44	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
15.45	Me	H	H	Br	H	CH_2	
15.46	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
15.47	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
15.48	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
15.49	Me	H	F	Me	H	CH_2	
15.50	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
15.51	Me	H	H	H	H	O	
15.52	Me	H	H	Me	H	O	
15.53	Me	H	H	F	H	O	
15.54	Me	H	H	Cl	H	O	
15.55	Me	H	H	Br	H	O	
15.56	Me	Me	H	Me	H	O	
15.57	Me	H	Me	Me	H	O	
15.58	Me	H	H	Me	Me	O	
15.59	Me	H	F	Me	H	O	
15.60	Me	H	Cl	Cl	H	O	
15.61	H	H	H	Et	H	enlace directo	sal sólida de HCl p.f. >260 °C (h)
15.62	H	F	H	H	H	O	sal sólida de HCl (i)
15.63	H	Me	Me	H	H	O	sal sólida de HCl p.f. 241-245 °C (j)
15.64	H	H	H	OMe	H	enlace directo	sal sólida de HCl

Notas a las referencias (a) hasta (k) en la Tabla 15:

(a) 1H-NMR (DMSO) 8,8 (br, 3H), 7,5 (m, 1H), 7,3 (m, 1H), 7,1 (m, 1H), 4,7 (m, 1H), 3,0 (m, 1H), 2,8 (m, 1H), 2,5 (m, 1H), 2,0 (m, 1H);

(b) 7,14 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,30 (t, 1H), 2,87 (ddd, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,45 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,62 (m, 1H);

(c) 7,03 (d, 1H), 6,99 (d, 1H), 4,50 (dd, 1H), 3,12 (m, 1H), 2,79 (ddd, 1H), 2,38 (m, 1H), 2,30 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 1,88 (m, 1H);

(d) 7,12 (d, 1H), 6,83 (d, 1H), 4,30 (t, 1H), 2,90 (ddd, 1H), 2,75 (m, 1H), 2,50 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 1,64 (m, 1H);

(e) (DMSO) 8,5 (br, 3H), 7,4 (s, 1H), 7,1 (m, 2H), 4,3 (t, 1H), 2,7 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,1-1,6 (m, 4H);

(f) (DMSO) 8,4 (br, 3H), 7,15 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,3 (br, 1H), 2,5 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,0-1,6 (m, 4H);

(g) (DMSO) 8,8 (br, 3H), 7,4 (d, 1H), 7,05 (dd, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,4 (br, 1H), 4,2 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,3-2,0 (m, 2H);

(h) (DMSO) 8,6 (br, 3H), 7,5 (s, 1H), 7,2 (dd, 2H), 4,7 (t, 1H), 3,0 (m, 1H), 2,8 (m, 1H), 2,6 (q, 2H), 2,5 (m, 1H), 2,0 (m, 1H), 1,2 (t, 3H);

(i) (DMSO) 8,9 (br, 3H), 7,4 (d, 1H), 7,2 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 4,5 (t, 1H), 4,3 (m, 2H), 2,4-2,1 (m, 2H;

(j) (DMSO) 8,7 (br, 3H), 7,3 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,4 (t, 1H), 4,3 (m, 2H), 2,2 (s, 3H), 2,3-2,1 (m, 2H), 2,0 (s, 3H).

La siguiente Tabla 16 ilustra las aminas intermedias de la fórmula general (Va) anterior que se usan para preparar los compuestos de las fórmulas (If), (If-1), (Ig), (Ig-1), (Ij), (Ij-1) y (IL) anteriores.

Tabla 16

Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
16.1	Me	H	H	H	H	enlace directo	Sal sólida de HCl (a)
16.2	Me	H	H	Me	H	enlace directo	Sal sólida de HCl (b)
16.3	Me	H	H	F	H	enlace directo	
16.4	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
16.5	Me	H	H	Br	H	enlace directo	

Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
16.6	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
16.7	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
16.8	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
16.9	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
16.10	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
16.11	Me	H	H	H	H	CH_2	sal sólida de HCl p.f. 246-247°C (c)
16.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
16.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
16.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
16.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
16.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
16.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
16.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
16.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	
16.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
16.21	Me	H	H	H	H	O	sal sólida de HCl
16.22	Me	H	H	Me	H	O	
16.23	Me	H	H	F	H	O	
16.24	Me	H	H	Cl	H	O	
16.25	Me	H	H	Br	H	O	
16.26	Me	Me	H	Me	H	O	
16.27	Me	H	Me	Me	H	O	
16.28	Me	H	H	Me	Me	O	
16.29	Me	H	F	Me	H	O	
16.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Notas a las referencias (a) hasta (c) en la Tabla 16:

(a) (DMSO) 8,8 (br, 3H), 7,7 (d, 1H), 7,3 (m, 3H), 4,3 (br, 1H), 3,2 (m, 1H), 2,5 (m, 2H), 1,2 (d, 3H);

(b) (DMSO) 8,8 (br, 3H), 7,4 (s, 1H), 7,15 (m, 2H), 4,2 (br, 1H), 3,2 (m, 1H), 2,5 (m, 2H), 2,3 (s, 3H), 1,2 (d, 3H);

(c) (DMSO) 8,5 (br, 3H), 7,6 (dd, 1H), 7,2 (m, 3H), 4,1 (br, 1H), 2,8 (m, 1H), 2,2 (m, 1H), 2,0 (m, 1H), 1,5 (m, 1H), 1,1 (d, 3H).

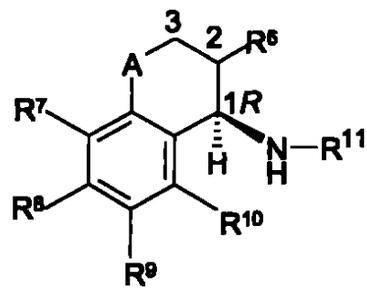
La siguiente Tabla 17 ilustra las aminas intermedias de la fórmula general (Vb) anterior que se usan para preparar los compuestos de la fórmula (Ih), (Ih-1), (Ii), (Ii-1) y (Im) anteriores.

Tabla 17

Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
17.1	Me	H	H	H	H	enlace directo	sal sólida de HCl p.f. 245-260 °C
17.2	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
17.3	Me	H	H	F	H	enlace directo	
17.4	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
17.5	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
17.6	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
17.7	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
17.8	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
17.9	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
17.10	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
17.11	Me	H	H	H	H	CH_2	
17.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
17.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
17.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
17.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
17.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
17.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
17.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
17.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	
17.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
17.21	Me	H	H	H	H	O	
17.22	Me	H	H	Me	H	O	
17.23	Me	H	H	F	H	O	
17.24	Me	H	H	Cl	H	O	

Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
17.25	Me	H	H	Br	H	O	
17.26	Me	Me	H	Me	H	O	
17.27	Me	H	Me	Me	H	O	
17.28	Me	H	H	Me	Me	O	
17.29	Me	H	F	Me	H	O	
17.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Tablas 18 y 19: Compuestos de la fórmula (XIII)



(XIII)

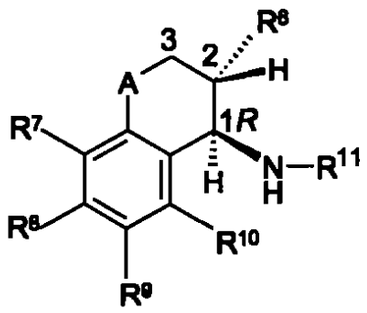
en la que R^{11} es cloroacetilo [compuestos n°s 18.1 a 18.63] o metoxiacetilo [compuestos n°s 19.1 a 19.63], y en el caso de compuestos en los que R^6 es metilo, la configuración en el átomo de carbono marcado 2 es racémica, es decir, (2RS).

Comp.	Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt. / aspecto
18.1	19.1	H	H	H	H	H	enlace directo	
18.2	19.2	H	H	H	Me	H	enlace directo	
18.3	19.3	H	H	H	F	H	enlace directo	
18.4	19.4	H	H	H	Cl	H	enlace directo	
18.5	19.5	H	H	H	Br	H	enlace directo	
18.6	19.6	H	Me	H	Me	H	enlace directo	
18.7	19.7	H	H	Me	Me	H	enlace directo	
18.8	19.8	H	H	H	Me	Me	enlace directo	

Comp.	Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt. / aspecto
18.9	19.9	H	H	F	Me	H	enlace directo	
18.10	19.10	H	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
18.11	19.11	H	H	H	H	H	CH_2	
18.12	19.12	H	H	H	Me	H	CH_2	
18.13	19.13	H	H	H	F	H	CH_2	
18.14	19.14	H	H	H	Cl	H	CH_2	
18.15	19.15	H	H	H	Br	H	CH_2	
18.16	19.16	H	Me	H	Me	H	CH_2	
18.17	19.17	H	H	Me	Me	H	CH_2	
18.18	18.18	H	H	H	Me	Me	CH_2	
18.19	19.19	H	H	F	Me	H	CH_2	
18.20	19.20	H	H	Cl	Cl	H	CH_2	
18.21	19.21	H	H	H	H	H	O	
18.22	19.22	H	H	H	Me	H	O	
18.23	19.23	H	H	H	F	H	O	
18.24	19.24	H	H	H	Cl	H	O	
18.25	19.25	H	H	H	Br	H	O	
18.26	19.26	H	Me	H	Me	H	O	
18.27	19.27	H	H	Me	Me	H	O	
18.28	19.28	H	H	H	Me	Me	O	
18.29	19.29	H	H	F	Me	H	O	
18.30	19.30	H	H	Cl	Cl	H	O	
18.31	19.31	Me	H	H	H	H	enlace directo	
18.32	19.32	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
18.33	19.33	Me	H	H	F	H	enlace directo	
18.34	19.34	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
18.35	19.35	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
18.36	19.36	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
18.37	19.37	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	

Comp.	Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos p.f./ rot. ópt. / aspecto
18.38	19.38	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
18.39	19.39	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
18.40	19.40	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
18.41	19.41	Me	H	H	H	H	CH_2	
18.42	19.42	Me	H	H	Me	H	CH_2	
18.43	19.43	Me	H	H	F	H	CH_2	
18.44	19.44	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
18.45	19.45	Me	H	H	Br	H	CH_2	
18.46	19.46	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
18.47	19.47	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
18.48	19.48	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
18.49	19.49	Me	H	F	Me	H	CH_2	
18.50	19.50	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
18.51	19.51	Me	H	H	H	H	O	
18.52	19.52	Me	H	H	Me	H	O	
18.53	19.53	Me	H	H	F	H	O	
18.54	19.54	Me	H	H	Cl	H	O	
18.55	19.55	Me	H	H	Br	H	O	
18.56	19.56	Me	Me	H	Me	H	O	
18.57	19.57	Me	H	Me	Me	H	O	
18.58	19.58	Me	H	H	Me	Me	O	
18.59	19.59	Me	H	F	Me	H	O	
18.60	19.60	Me	H	Cl	Cl	H	O	
18.61	19.61	H	H	H	Et	H	enlace directo	
18.62	19.62	H	F	H	H	H	O	
18.63	19.63	H	Me	Me	H	H	O	

Tablas 20 y 21: Compuestos de la fórmula (XIIIa)



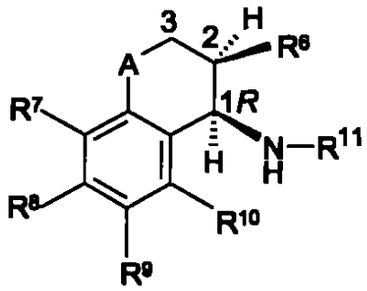
(XIIIa)

en la que R^{11} es cloroacetilo [compuestos nºs 20.1 a 20.30] o metoxiacetilo [compuestos nºs 21.1 a 21.30]

Comp.	Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
20.1	21.1	Me	H	H	H	H	enlace directo	
20.2	21.2	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
20.3	21.3	Me	H	H	F	H	enlace directo	
20.4	21.4	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
20.5	21.5	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
20.6	21.6	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
20.7	21.7	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
20.8	21.8	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	
20.9	21.9	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
20.10	21.10	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
20.11	21.11	Me	H	H	H	H	CH_2	
20.12	21.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
20.13	21.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
20.14	21.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
20.15	21.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
20.16	21.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
20.17	21.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
20.18	21.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
20.19	21.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	

Comp.	Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
20.20	21.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
20.21	21.21	Me	H	H	H	H	O	
20.22	21.22	Me	H	H	Me	H	O	
20.23	21.23	Me	H	H	F	H	O	
20.24	21.24	Me	H	H	Cl	H	O	
20.25	21.25	Me	H	H	Br	H	O	
20.26	21.26	Me	Me	H	Me	H	O	
20.27	21.27	Me	H	Me	Me	H	O	
20.28	21.28	Me	H	H	Me	Me	O	
20.29	21.29	Me	H	F	Me	H	O	
20.30	21.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

Tablas 22 y 23: Compuestos de la fórmula (XIIIb)



(XIIIb)

en la que R^{11} es cloroacetilo [compuestos nºs 22.1 a 22.30] o metoxiacetilo [compuestos nºs 23.1 a 23.30]

Comp.	Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
22.1	23.1	Me	H	H	H	H	enlace directo	
22.2	23.2	Me	H	H	Me	H	enlace directo	
22.3	23.3	Me	H	H	F	H	enlace directo	
22.4	23.4	Me	H	H	Cl	H	enlace directo	
22.5	23.5	Me	H	H	Br	H	enlace directo	
22.6	23.6	Me	Me	H	Me	H	enlace directo	
22.7	23.7	Me	H	Me	Me	H	enlace directo	
22.8	23.8	Me	H	H	Me	Me	enlace directo	

Comp.	Comp.	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}	A	Datos físicos
22.9	23.9	Me	H	F	Me	H	enlace directo	
22.10	23.10	Me	H	Cl	Cl	H	enlace directo	
22.11	23.11	Me	H	H	H	H	CH_2	
22.12	23.12	Me	H	H	Me	H	CH_2	
22.13	23.13	Me	H	H	F	H	CH_2	
22.14	23.14	Me	H	H	Cl	H	CH_2	
22.15	23.15	Me	H	H	Br	H	CH_2	
22.16	23.16	Me	Me	H	Me	H	CH_2	
22.17	23.17	Me	H	Me	Me	H	CH_2	
22.18	23.18	Me	H	H	Me	Me	CH_2	
22.19	23.19	Me	H	F	Me	H	CH_2	
22.20	23.20	Me	H	Cl	Cl	H	CH_2	
22.21	23.21	Me	H	H	H	H	O	
22.22	23.22	Me	H	H	Me	H	O	
22.23	23.23	Me	H	H	F	H	O	
22.24	23.24	Me	H	H	Cl	H	O	
22.25	23.25	Me	H	H	Br	H	O	
22.26	23.26	Me	Me	H	Me	H	O	
22.27	23.27	Me	H	Me	Me	H	O	
22.28	23.28	Me	H	H	Me	Me	O	
22.29	23.29	Me	H	F	Me	H	O	
20.30	23.30	Me	H	Cl	Cl	H	O	

De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, se proporciona el uso como herbicida o como regulador del crecimiento de las plantas caracterizado porque el compuesto de la fórmula (I) o una sal del mismo se aplica en una cantidad efectiva para la represión de malas hierbas o para regular el crecimiento de las plantas en un lugar (locus) de las plantas. Para este fin, el mencionado compuesto se usa normalmente en forma de una composición herbicida (es decir, en asociación con diluyentes o vehículos compatibles y/o agentes tensioactivos adecuados para uso en composiciones herbicidas), por ejemplo como se describen aquí en lo sucesivo.

Por aplicación al "lugar (locus) de las plantas" se entiende la aplicación, por ejemplo, al

medio de crecimiento de las plantas, tal como el suelo, así como a las semillas, plántulas emergentes, raíces, tallos, hojas u otras partes de las plantas.

Los compuestos de la fórmula (I) y sus sales, todos denominados aquí en lo sucesivo como compuestos de la fórmula (I), tienen una excelente actividad herbicida frente a un amplio intervalo de plantas dañinas monocotiledóneas y dicotiledóneas económicamente importantes.

Los compuestos de la fórmula (I) también actúan eficazmente sobre malas hierbas perennes que producen brotes a partir de rizomas, cepellones de raíces u otros órganos perennes y que son difíciles de reprimir. En este contexto, las sustancias se pueden aplicar antes de plantar, antes del brote o después del brote.

Específicamente, se pueden mencionar ejemplos de algunos representantes de la flora de malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas que se pueden reprimir mediante los compuestos de la fórmula (I), no siendo la enumeración ninguna restricción a ciertas especies.

Entre las especies de malas hierbas monocotiledóneas, aquellas sobre las que las sustancias activas actúan eficazmente son, por ejemplo, Agrostis, Alopecurus, Apera, Avena, Brachicaria, Bromus, Dactyloctenium, Digitaria, Echinochloa, Eleocharis, Eleusine, Festuca, Fimbristylis, Ischaemum, Lolium, Monochoria, Panicum, Paspalum, Phalaris, Phleum, Poa, Sagittaria, Scirpus, Setaria, Sphenoclea y especies de Cyperus del grupo de las anuales y, entre las especies perennes, Agropyron, Cynodon, Imperata y Sorghum y también especies de Cyperus perennes.

En el caso de especies de malas hierbas dicotiledóneas, el espectro de acción se extiende a especies tales como, por ejemplo, Gallum, Viola, Veronica, Lamium, Stellaria, Amaranthus, Sinapis, Ipomoea, Matricaria, Abutilon y Sida, entre las anuales, y Convolvulus, Cirsium, Rumex y Artemisia en el caso de las malas hierbas perennes.

La acción herbicida también se logra en el caso de plantas dañinas dicotiledóneas, tales como Ambrosia, Anthemis, Carduus, Centaurea, Chenopodium, Datura, Emex, Galeopsis, Galinsoga, Kochia, Lepidium, Lindernia, Papaver, Portlaca, Polygonum, Ranunculus, Rorippa, Rotala, Senecelo, Sesbania, Solanum, Sonchus, Taraxacum, Trifolium, Urtica y Xanthium.

Las plantas dañinas que aparecen en las condiciones de cultivo específicas del arroz,

tales como, por ejemplo, Sagittaria, Alisma, Eleocharis, Scirpus y Cyperus, también son bien reprimidas por las sustancias activas de acuerdo con la invención.

Si los compuestos de acuerdo con la invención se aplican a la superficie del suelo antes de la germinación (antes del brote de las malas hierbas), entonces se evita completamente que broten las plántulas de las malas hierbas, o las malas hierbas crecen hasta que hayan alcanzado la etapa de cotiledones, pero entonces su crecimiento se detiene, y, finalmente, después de que transcurren tres a cuatro semanas, mueren completamente.

Cuando las sustancias activas se aplican después del brote a las partes verdes de las plantas, el crecimiento también se detiene drásticamente poco tiempo después del tratamiento, y las plantas de malas hierbas permanecen en la etapa de desarrollo en el punto de tiempo de la aplicación, o mueren completamente tras un cierto tiempo, de forma que de esta manera se elimina la competencia con las malas hierbas, lo que es dañino para las plantas cultivadas útiles, en una etapa mut temprana y de una manera sostenida.

Aunque los compuestos de acuerdo con la invención tienen una excelente actividad herbicida frente a malas hierbas mono- y dicotiledóneas, algunas plantas cultivadas útiles económicamente importantes, tales como, por ejemplo, trigo, cebada, centeno, tritical, arroz, maíz, caña de azúcar, algodón o habas de soja (particularmente trigo, cebada, arroz o maíz), son dañadas solamente en un grado insignificante o no lo son en absoluto, si se aplica una dosis apropiada. Por estas razones, los presentes compuestos son, en algunos casos, adecuados para la represión selectivo de la vegetación indeseada en sitios de plantas agrícolamente útiles o en sitios de plantas ornamentales.

La actividad permite emplear los compuestos como ingredientes activos herbicidas efectivos antes y después del brote para reprimir malas hierbas de hoja ancha y malas hierbas de césped en una dosis relativamente baja, como herbicida selectivo en algunos cultivos de plantas útiles (preferiblemente antes del brote de las malas hierbas en muchos casos). Alternativamente, los compuestos se pueden usar efectivamente en cierta dosis mayor para la represión de un amplio intervalo de malas hierbas dicotiledóneas y malas hierbas monocotiledóneas en cultivos de plantaciones o en

campos sin cultivar y, por medio de técnicas de aplicación específicas, también para el tratamiento entre hileras en cultivos en hileras agrícolas, tales como los de maíz, algodón y similares.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden usar para reprimir selectivamente plantas dañinas anuales y perennes en cultivos de plantaciones tales como palma oleífera, palma de coco, árbol de caucho de la India, cítricos, piñas, pomo, algodón, café, cacao y similares, así como en la producción de frutas y en la viticultura. Igualmente, las combinaciones de acuerdo con la invención se pueden emplear en la producción de cultivos arable usando el método de sin labranza (no-till) o de labranza nula (zero-till).

Otro objeto de la invención es de este modo la represión selectiva de malas hierbas en cultivos de plantaciones aplicando los compuestos de acuerdo con la invención como herbicidas.

Alternativamente, éstos se pueden usar como herbicidas muy eficaces de una manera no selectiva en caminos, espacios abiertos y sitios industriales y similares, para mantener a estas zonas libres de vegetación indeseable.

Las composiciones herbicidas de acuerdo con la invención se distinguen por una acción herbicida a largo plazo con un comienzo rápido.

También es posible usar los compuestos (I) en combinación con otras sustancias activas como plaguicidas o con otros nutrientes, tales como, por ejemplo, insecticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas, antídotos, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento.

Por lo tanto, la invención también se refiere a un método para reprimir la vegetación indeseable, que comprende aplicar uno o más herbicidas del tipo A junto con uno o más herbicidas del tipo B y un agente tensioactivo del tipo C a las plantas dañinas, partes de estas plantas o a la zona en cultivación. Los herbicidas del tipo A son los compuestos de la fórmula (I) o sus sales; los herbicidas de tipo B son otros herbicidas útiles para combinarse con los compuestos (I) con el fin de ampliar el espectro de

malas hierbas que se han de reprimir, o aumentar el efecto herbicida (más adelante se mencionan adicionalmente algunos herbicidas posibles de tipo B).

Además de ello, las sustancias de acuerdo con la invención tienen sobresalientes propiedades reguladoras del crecimiento en el caso de plantas cultivadas. Ellas intervienen en el metabolismo de las plantas en el sentido de regularlo, y por consiguiente se pueden emplear para la influencia de una forma deliberada sobre las sustancias constitutivas de las plantas y para facilitar la cosecha, tal como por ejemplo por provocación de una desecación y un crecimiento sofocado. Además, son apropiadas también para la represión y la inhibición generales de un crecimiento vegetativo indeseado, sin aniquilar al mismo tiempo a las plantas. Una inhibición del crecimiento vegetativo desempeña un gran cometido en muchos cultivos de plantas monocotiledóneas y dicotiledóneas, puesto que se puede disminuir, o impedir por completo, el tumbamiento.

Debido a sus propiedades herbicidas y reguladoras del crecimiento de las plantas, los compuestos de la fórmula (I) se pueden emplear también para la represión de plantas dañinas en cultivos de plantas modificadas por tecnología genética, conocidas, o de plantas modificadas por tecnología genética, que todavía se hayan de desarrollar. Por regla general, las plantas transgénicas se distinguen por particulares propiedades ventajosas, por ejemplo por resistencias frente a determinados plaguicidas, principalmente a determinados herbicidas, resistencias frente a enfermedades de plantas o agentes patógenos de enfermedades de plantas, tales como determinados insectos, o microorganismos tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares conciernen por ejemplo al material cosechado en lo referente a la cantidad, la calidad, las propiedades de almacenamiento, la composición y los constituyentes específicos. Así, se conocen plantas transgénicas cuyo contenido de almidón ha aumentado o en las que se ha alterado la calidad del almidón, o las que tienen un diferente espectro de ácidos grasos del material cosechado.

Los compuestos de la fórmula (I) se emplean preferiblemente en cultivos transgénicos económicamente importantes de plantas útiles y ornamentales, por ejemplo de cereales tales como trigo, cebada, centeno, avena, sorgo y mijo, arroz, mandioca y maíz o también cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza de semillas

oleaginosas, patatas, tomates, guisantes y otras hortalizas y legumbres.

De modo preferido, los compuestos de la fórmula (I) se pueden emplear como herbicidas en cultivos de plantas útiles, que son resistentes o han sido hechas resistentes por medio de la tecnología genética frente a los efectos fitotóxicos de los herbicidas.

Vías tradicionales para la generación de nuevas plantas, que en comparación con las plantas existentes presentan propiedades modificadas, consisten, por ejemplo, en procedimientos clásicos de cultivación y en la generación de mutantes. Sin embrgo, también es posible generar nuevas plantas con propiedades alteradas con ayuda de métodos de tecnología genética (véanse, por ejemplo, los documentos EP-A-0221044, EP-A-0131624). Por ejemplo, se han descrito varios casos de

- modificaciones por tecnología genética de plantas cultivadas, con la finalidad de modificar el almidón sintetizado en las plantas (por ejemplo, los documentos WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806),
- plantas cultivadas transgénicas, que son resistentes frente a determinados herbicidas del tipo de glufosinato (compérense, por ejemplo, los documentos EP-A-0242236, EP-A-242246) o del tipo de glifosato (documento WO 92/00377) o de las sulfonil-ureas (documentos EP-A-0257993, US-A-5013659),
- plantas cultivadas transgénicas, por ejemplo de algodón, con la capacidad de producir toxinas de Bacillus thuringiensis (toxinas de Bt), que hacen que las plantas se vuelvan resistentes contra determinadas plagas (documentos EP-A-0142924, EP-A-0193259),
- plantas cultivadas transgénicas cuyo espectro de ácidos grasos se ha modificado (documento WO 91/13972).

Un gran número de técnicas en biología molecular, por medio de las que se pueden generar nuevas plantas transgénicas con caralterísticas alteradas, son conocidas en principio; véanse, por ejemplo, las citas de Sambrook y colaboradores, 1989, Molecular Cloning, A Laboratory Manual (Clonación molecular, un manual de laboratorio), 2ª edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; o de Winnacker "Gene und Klone" [Genes y clones], VCH Weinheim, 2ª edición, 1996, o de Christou, "Trends in Plant Science" [Tendencias en la ciencia de las plantas] 1 (1996) 423-431).

Con el fin de realizar tales manipulaciones por tecnología genética, se pueden introducir en plásmidos moléculas de ácidos nucleicos, que permiten una mutagénesis o un cambio de las secuencias por medio de recombinación de secuencias de ADN. Con ayuda de los procedimientos clásicos antes mencionados, es posible, por ejemplo, llevar a cabo intercambios de bases, eliminar subsecuencias o añadir secuencias naturales o sintéticas. Para conectar los fragmentos de ADN unos con otros, se pueden adosar adaptadores o engarzadores a los fragmentos.

Por ejemplo, se pueden generar células de plantas con una actividad disminuida de un producto génico expresando, por lo menos, un correspondiente ARN antisentido, un ARN del mismo sentido para conseguir un efecto de supresión conjunta, o expresando por lo menos una ribozima de vconstrucción apropiada, que disocia específicamente transcritos del producto génico antes mencionado.

Con esta finalidad es posible hacer uso, por una parte, de moléculas de ADN que abarcan la secuencia codificadora entera de un producto génico, inclusive cualesquiera secuencias flanqueadoras que puedan estar presentes, y por otra parte, moléculas de ADN que abarcan solamente partes de la secuencia codificadora, pero estas partes deben de ser lo suficientemente largas como para producir, en las células, un efecto antisentido. También se puede hacer uso de secuencias de ADN, que presentan un alto grado de homología con respecto a las secuencias codificadoras de un producto génico, pero que no son completamente idénticas.

Cuando moléculas de ácidos nucleicos se expresan en plantas, la proteína que se ha sintetizado puede estar localizada en cualquier compartimiento deseado de la célula vegetal. Sin embargo, con el fin de conseguir la localización en un compartimiento determinado es posible, por ejemplo, enlazar la región codificadora con secuencias de ADN, que garantizan la localización en un compartimiento particular. Tales secuencias son conocidas para un experto en la especialidad (véanse, por ejemplo, las citas de Braun y colaboradores, EMBO J. 11 (1992), 3219-3227; Wolter y colaboradores, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (1988), 846-850; Sonnewald y colaboradores, Plant J. 1 (1991) 95-106).

Las células de plantas transgénicas se pueden regenerar por técnicas conocidas para dar plantas completas. En principio, las plantas transgénicas pueden ser plantas de cualquier especie vegetal deseada, es decir plantas tanto monocotiledóneas como también dicotiledóneas.

Esto permite que se obtengan plantas transgénicas, que exhiben características alteradas de sobreexpresión, supresión o inhibición de genes o secuencias de genes homólogos (= naturales) o por medio de una expresión de genes o secuencias de genes heterólogos (= ajenos).

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden emplear preferiblemente en cultivos de plantas transgénicas que son resistentes a herbicidas del grupo de las sulfonilureas, del glufosinato-amonio o del glifosato-isopropilamonio y sustancias activas análogas.

Cuando los compuestos de la fórmula (I) se usan en cultivos transgénicos, se encuentran con frecuencia efectos, distintos de los efectos herbicidas que se pueden observar en otros cultivos, que son específicos para la aplicación en el cultivo transgénico particular, por ejemplo un espectro alterado o ampliado específicamente de malas hierbas, que se pueden reprimir, regímenes alterados de aplicación que se pueden emplear para la aplicación, de modo preferido una buena aptitud para la combinación con los herbicidas, frente a los que es resistente la planta transgénica, y un efecto sobre el crecimiento y el rendimiento de las plantas cultivadas transgénicas

.

Por lo tanto, la invención también se refiere al uso de los compuestos de la fórmula (I) como herbicidas para reprimir plantas dañinas en plantas cultivadas transgénicas.

El uso de acuerdo con la invención para reprimir plantas dañinas o para regular el crecimiento de las plantas, también incluye el caso en el que los compuestos de la fórmula (I) solamente se forman en la planta o en el suelo a partir de un precursor ("profármaco") después de su aplicación a la planta.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden emplear en las formulaciones convencionales como polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones proyectables, polvos o granulados. Por lo tanto, la invención también se refiere a

composiciones herbicidas y reguladoras del crecimiento de las plantas, que comprenden compuestos de la fórmula (I).

De acuerdo con una característica adicional de la presente invención, se proporciona una composición herbicida o reguladora del crecimiento de las plantas, que comprende una cantidad efectiva de un compuesto de la fórmula (I) como se ha definido anteriormente, o una sal agrícolamente aceptable del mismo, en asociación con, y preferiblemente disperso homogéneamente en uno o más diluyentes o soportes compatibles y/o agentes tensioactivos agrícolamente aceptables [es decir, diluyentes o vehículos y/o agentes tensioactivos del tipo generalmente aceptado en la técnica como adecuados para su uso en composiciones herbicidas y que son compatibles con los compuestos de la invención]. La expresión "disperso homogéneamente" se usa para incluir composiciones en las que los compuestos de la fórmula (I) se disuelven en otros componentes. La expresión "composiciones herbicidas" se usa en un sentido amplio para incluir no solamente composiciones que están listas para su uso como herbicidas, sino también concentrados que se deben diluir antes del uso (incluyendo mezclas en depósito).

Los compuestos conformes al invento se pueden formular de diferentes modos, dependiendo de cuáles sean los parámetros biológicos y/o químico-físicos que estén preestablecidos. Ejemplos de posibles formulaciones que son apropiadas, son: polvos humectables (WP), polvos solubles en agua (SP), concentrados solubles en agua, concentrados emulsionables (EC), emulsiones (EW), tales como emulsiones de los tipos de aceite en agua y de agua en aceite, soluciones atomizables, concentrados para suspender (SC), dispersiones sobre la base de aceites o de agua, soluciones que son miscibles con aceites, suspensiones para encapsular (CS), agentes para espolvorear (DP), agentes desinfectantes de semillas, granulados para la aplicación sobre el suelo o por esparcimiento, granulados (GR) en forma de microgranulados o granulados formados por atomización, extensión y adsorción, granulados dispersables en agua (WG), granulados solubles en agua en agua (SG), formulaciones ULV (de volumen ultrabajo), microcápsulas y ceras.

Estos tipos individuales de formulaciones son conocidos en principio y se describen, por ejemplo, en las obras de: Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie"

(Tecnología química), tomo 7, editorial C. Hauser, Munich, 4ª edición de 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations" (Formulaciones plaguicidas), Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying Handbook" (Manual del secado por atomización), 3ª edición de 1979, G. Goodwin Ltd, Londres.

Los necesarios agentes coadyuvantes para formulaciones, tales como materiales inertes, agentes tensioactivos, disolventes y otros materiales aditivos, son asimismo conocidos, y se describen, por ejemplo, en las obras de: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers" (Manual de diluyentes y vehículos para polvos finos insecticidas), 2ª edición, Darland Books, Caldwell N.J.; H.v. Olphen "Introduction to Clay Colloid Chemistry" (Introducción a la química de los coloides de arcillas), 2ª edición, J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide" (Guía de disolventes), 2ª edición, Interscience, N.Y. 1963; "Detergents and Emulsifiers Annual" (Anual de detergentes y emulsionantes) de McCutcheon, MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley y Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents" (Enciclopedia de agentes tensioactivos), Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte" (Aductos con óxido de etileno interfacialmente activos), Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie" (Tecnología química), tomo 7, editorial C. Hauser Munich, 4ª edición de 1986.

Sobre la base de estas formulaciones es posible también preparar combinaciones con otras sustancias activas como plaguicidas, tales como por ejemplo insecticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas, así como con antídotos, agentes fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, por ejemplo en forma de una mezcla lista para el uso o como una mezcla de depósito.

Los polvos humectables son formulaciones que son dispersables uniformemente en agua y que, junto a los compuestos de la fórmula (I), comprenden también agentes tensioactivos de tipos iónicos y/o no iónicos (agentes humectantes, agentes dispersantes), por ejemplo alquilfenoles poli(oxietilados), alcoholes grasos poli-(oxietilados), aminas grasas poli(oxietiladas), (alcohol graso)-poliglicol-éter-sulfatos, alcano-sulfonatos, alquil-benceno-sulfonatos, un lignosulfonato de sodio, un 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio, un dibutilnaftaleno-sulfonato de sodio o también un oleoil-metil-taurinato de sodio, además de un diluyente o una material

inerte. Para preparar los polvos humectables, compuestos de la fórmula (I) se muelen finamente, por ejemplo, en usuales equipos, tales como molinos de martillos, molinos de soplante y molinos de chorros de aire, y concomitantemente o a continuación se mezclan con los agentes auxiliares de formulación.

Los concentrados emulsionables se preparan, por ejemplo, disolviendo los compuestos de la fórmula (I) en un disolvente orgánico, por ejemplo butanol, ciclohexanona, dimetil-formamida, xileno o también compuestos aromáticos o hidrocarburos de punto de ebullición más alto, o mezclas de éstos, con adición de uno o varios agentes tensioactivos de tipos iónicos y/o no iónicos (emulsionantes). Emulsionantes que se pueden usar son, por ejemplo: sales de calcio de ácidos alquil-aril-sulfónicos, tales como dodecil-benceno-sulfonato de calcio, o emulsionantes no iónicos, tales como ésteres de poliglicoles con ácidos grasos, alquil-aril-poliglicol-éteres, (alcohol graso)-poliglicol-éteres, condensados de óxido de propileno y óxido de etileno, alquil-poliéteres, ésteres de sorbitán, tales como ésteres con ácidos grasos de sorbitán o poli(oxietilen)-ésteres de sorbitán, tales como por ejemplo poli(oxietilen)-ésteres con ácidos grasos de sorbitán.

Los agentes para espolvorear se obtienen triturando la sustancia activa con sustancias sólidas finamente divididas, por ejemplo talco o arcillas naturales, tales como caolín, bentonita y pirofilita, o tierra de diatomeas.

Los concentrados para suspender pueden estar basados en agua o en un aceite. Éstos se pueden preparar por ejemplo triturando en húmedo mediante molinos de perlas cmercialmente disponbles y si es apropiado con adición de agentes tensioactivos, tales como los que se han mencionado por ejemplo en los casos de los otros tipos de formulaciones.

Las emulsiones, por ejemplo del tipo de aceite en agua (EW), se pueden producir por ejemplo mediante agitadores, molinos de coloides y/o mezcladores estáticos, mediando utilización de disolventes orgánicos acuosos y, si es apropiado, de agentes tensioactivos, tales como los que ya se han mencionado por ejemplo en los casos de los otros tipos de formulaciones.

Los granulados se pueden producir o bien proyectando los compuestos de la formula (I) sobre un material inerte granulado, capaz de adsorción, o aplicando concentrados de sustancias activas mediante aglutinantes, por ejemplo un poli(alcohol vinílico), un poli(acrilato de sodio) o alternaivamente aceites minerales, sobre la superficie de materiales de soporte, tales como arena, caolinitas, o de un material inerte granulado. También se pueden granular sustancias activas apropiadas de la manera que es usual para la producción de granallas de agentes fertilizantes, en caso deseado en una mezcla con agentes fertilizantes.

Los granulados dispersables en agua se preparan, por regla general, por los procedimientos usuales, tales como desecación por atomización, granulación en lecho fluidizado, granulación en bandejas, mezcladura con mezcladores de alta velocidad y extrusión sin ningún material inerte sólido. Para preparar granulados en bandejas, en lecho fluidizado, en extrusor y por proyección, véanse, por ejemplo, los procedimientos expuestos en las obras "Spray-Drying Handbook" (Manual del secado por atomización), 3ª edición de 1979, G. Goodwin Ltd., Londres; J.E. Browning, "Agglomeration" (Aglomeración), Chemical and Engineering 1967, páginas 147 y siguientes; "Perry's Chemical Engineer's Handbook" (Manual del ingeniero químico de Perry), 5ª edición, McGraw-Hill, Nueva York 1973, páginas 8-57.

Para más detalles acerca de la formulación de productos para la protección de plantas cultivadas, véanse por ejemplo las obras de G.C. Klingman, "Weed Control as a Science" (Represión de hierbas como ciencia), John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, páginas 81-96 y J.D. Freyer, S.A. Evans, "Weed Control Handbook" (Manual de la represión de hierbas), 5ª edición, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, páginas 101-103.

Por regla general, las formulaciones agroquímicas comprenden de 0,1 a 99 % en peso, en particular de 0,1 a 95 % en peso, de compuestos de la fórmula (I).
La concentración de compuestos de la fórmula (I) en polvos humectables es, por ejemplo, de aproximadamente 10 a 90 % en peso, estando compuesto el resto hasta 100 % en peso de usuales constituyentes de formulaciones. En el caso de los concentrados emulsionables, la concentración de compuestos de la fórmula (I) puede ser de aproximadamente 1 a 90, de modo preferido de 5 a 80 % en peso. Las

formulaciones en forma de polvos finos contienen de 1 a 30 % en peso de compuestos de la fórmula (I), de modo preferido en la mayor parte de los casos de 5 a 20 % en peso de compuestos de la fórmula (I), mientras que las soluciones atomizables comprenden de aproximadamente 0,05 a 80, de modo preferido de 2 a 50 % en peso de compuestos de la fórmula (I). En el caso de granulados dispersables en agua, el contenido de compuestos de formula (1) depende en parte de si los compuestos de fórmula (I) se presentan en un estado líquido o sólido y de cuáles sean los agentes auxiliares de granulación, materiales de carga y relleno y similares, que se utilicen. Los granulados dipersables en agua, por ejemplo, comprenden entre 1 y 95 % en peso, de modo preferido entre 10 y 80 % en peso, de una sustancia activa.

Además, las mencionadas formulaciones de compuestos de la fórmula (I) comprenden, si es apropiado, los agentes adhesivos, humectantes, dispersantes, emulsionantes, penetrantes, conservantes, agentes protectores frente a las heladas, disolventes, materiales de carga y relleno, soportes, colorantes, antiespumantes, inhibidores de la evaporación reguladores del pH y de la viscosidad, que sean convencionales en cada caso.

Los compuestos de la fórmula (I) o sus sales se pueden emplear como tales o en forma de sus preparaciones (formulaciones) como combinaciones con otras sustancias activas como plaguicidas, tales como, por ejemplo, insecticidas, acaricidas, nematicidas, herbicidas, fungicidas, antídotos, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, por ejemplo como una mezxla previa o como mezclas en depósito.

Los componentes que se pueden emplear para las sustancias activas de acuerdo con la invención en formulaciones mixtas o en una mezcla en depósito son, por ejemplo, compuestos activos conocidos que se basan en una inhibición de, por ejemplo, acetolactato sintasa, acetil-coenzima A carboxilasa, PS I, PS II, HPPDO, fitoeno desaturasa, protoporfirinógeno oxidasa, glutamina sintetasa, la biosíntesis de celulosa, 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintetasa. Tales compuestos, y también otros compuestos que se pueden emplear, cuyo mecanismo de acción es, hasta cierto grado, desconocido o diferente, se describen, por ejemplo, en las citas de Weed Research 26, 441-445 (1986), o "The Pesticide Manual" [El manual de los plaguicidas], 12ª edición, 2000 (en lo sucesivo también abreviado como "PM"), The British Crop

Protection Council and the Royal Soc. of Chemistry (coordinadres de edición), incluyendo la e-Pesticide Manual versión 2.2 (2002), y la bibliografía citada allí. Los herbicidas que son conocidos por la bibliografía y que se pueden mencionar, que se pueden combinar con los compuestos de la fórmula (I), son, por ejemplo, las siguientes sustancias activas (Nota: los compuestos se denominan por el nombre común de acuerdo con la Organización Internacional para Normalización (ISO de International Organization for Standardization), o usando el nombre químico, si es apropiado junto con un número de código habitual); los compuestos que tienen nombres comunes también se citan en el "Compendium of Pesticide Common Names" [Compendio de nombres comunes de plaguicidas] disponible del Internet, y la bibliografía citada allí:

acetocloro; acifluorfen(-sodio); aclonifen; AKH 7088, es decir ácido [[[1-[5-[2-cloro-4-(trifluorometil)-fenoxi]-2-nitrofenil]-2-metoxietiliden]amino]oxi]acético y su éster metílico; alacloro; aloxidima; ametrin; amicarbazona; amidocloro; amidosulfurón; amitrol; AMS, es decir sulfamato de amonio; anilofos; asulam; atrazina; azafenidina; azimsulfurón (DPX-A8947); aziprotrin; barbán; BAS 516 H, es decir 5-fluoro-2-fenil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona; beflubutamida; benazolina(-etilo); benfluralina; benfuresato; bensulfurón(-metilo); bensulida; bentazona(-sodio); bezobiciclona; benzofenap; benzoflúor; benzoilprop(-etilo); benzotiazurón; bialafos (bilanafos); bifenox; bispiribaco(-sodio); bromacilo; bromobutida; bromofenoxima; bromoxinilo; bromurón; buminafos; busoxinona; butacloro; butafenacilo; butamifos; butenacloro; butidazol; butralina; butroxidima; butilato; cafenstrole (CH-900); carbetamida; carfentrazona (-etilo); caloxidima; CDAA, es decir 2-cloro-N,N-di-2-propenilacetamida; CDEC, es decir dietilditiocarbamato de 2-cloro-alilo; clometoxifen; clorambén; clorazifop-butilo, clorobromurón; clorobufam; clorofenaco; cloroflurenol-metilo; cloridazona; clorimurón (-etilo); cloronitrofen; clorotolurón; cloroxurón; cloroprofam; clorosulfurón; clortal-dimetilo; clorotiamida; clortolurón; cinidón(-metilo o -etilo), cinmetilina; cinosulfurón; cletodima; cletodima; clefoxidima; clodinafop y sus derivados ésteres (por ejemplo clodinafop-propargilo); clomazona; clomeprop; cloproxidima; clopiralida; clopirasulfurón(-metilo); cloransulam(-metlo); cumilurón (JC 940); cianazina; cicloato; ciclosulfamurón (AC 104); cicloxidima; ciclurón; cihalofop y sus derivados ésteres (por ejemplo el éster butílico, DEH-112); ciperquat; ciprazina; ciprazol; daimurón; 2,4-D; 2,4-DB; dalapón; dazomet, desmedifam; desmetrin; di-alato; dicamba; diclobenil; dicloroprop (-P); diclofop y sus ésteres tales como diclofop-metilo; diclosulam,

dietatil(-etilo); difenoxurón; difenzoquat; diflufenicán; diflufenzopir; dimefurón; dimepiperato; dimetacloro; dimetametrin; dimetenamida (SAN-582H); dimetenamida(-P); dimetazona; dimetipin; dimexiflam, dimetrasulfurón, dinitramina; dinoseb; dinoterb; difenamida; dipropetrin; diquat; ditiopir; diurón; DNOC; eglinazina-etilo; EL 77, es decir 5-ciano-1-(1,1-dimetiletil)-N-metil-1H-pirazol-4-carboxamida; endotal; EPTC; esprocarb; etalfluralina; etametsulfurón-metilo; etidimurón; etiozina; etofumesato; etoxifen y sus ésteres (por ejemplo el éster etílico, HC-252); etobenzanida (HW 52); F5231, es decir N-[2-cloro-4-fluoro-5-[4-(3-fluoropropil)-4,5-dihidro-5-oxo-1H-tetrazol-1-il]-fenil]-etano-sulfonamida; fenoprop; fenoxan, fenoxaprop y fenoxaprop-P así como sus ésteres, por ejemplo fenoxaprop-P-etilo y fenoxaprop-etilo; fenoxidima; fentrazamida; fenurón; flamprop(-metilo o -isopropilo o -isopropil-L); flazasulfurón; florasulam; fluazifop y fluazifop-P y sus ésteres, por ejemplo fluazifop-butilo y fluazifop-P-butilo; fluazolato, flucarbazona(-sodio); flucloralina; flufenacet (FOE 5043); flufenpir; flumetsulam; flumeturón; flumicloraco(-pentilo); flumioxazina (S-482); flumipropin; fluometurón; fluorocloridona, fluorodifen; fluoroglicofen(-etilo); flupoxam (KNW-739); flupropacil (UBIC-4243); fluproanato, flupirsulfurón(-metilo o -sodio); flurenol(-butilo); fluridona; flurocloridona; fluroxipir(-meptilo); flurprimidol, flurtamona; flutiacet(-metilo); flutiamida (también conocida como flufenacet); fomesafen; foramsulfurón; fosamina; furilazol (MON 13900), furiloxifen; glufosinato(-amonio); glifosato(-isopropilamonio); halosafen; halosulfurón(-metilo) y sus ésteres (por ejemplo el éster metílico, NC-319); haloxifop y sus ésteres; haloxifop-P (= R-haloxifop) y sus ésteres; HC-252 (difenil-éter), hexazinona; imazametabenz(-metilo); imazametapir; imazamox; imazapic; imazapir; imazaquin y sales tales como las sales de amonio; imazetametapir; imazetapir; imazosulfurón; indanofan; yodosulfurón-(metilo)-(sodio), ioxinil; isocarbamida; isopropalina; isoproturón; isourón; isoxaben; isoxaclortol; isoxaflutol; isoxapirifop; karbutilato; lactofen; lenacil; linurón; MCPA; MCPB; mecoprop; mefenacet; mefluidida; mesosulfurón(-metilo); mesotriona; metam; metamifop; metamitrón; metazacloro; metabenzotiazurón; metazol; metoxifenona; metildimrón; metobenzurón; metobromurón; (S-)metolacloro; metosulam (XRD 511); metoxurón; metribuzina; metsulfurón-metilo; MK-616; molinato; monalida; monocarbamida dihidrógenosulfato; monolinurón; monurón; MT 128, es decir 6-cloro-N-(3-cloro-2-propenil)-5-metil-N-fenil-3-piridazinamina; MT 5950, es decir N-[3-cloro-4-(1-metiletil)-fenil]-2-metilpentanamida; naproanilida; napropamida; naptalam; NC 310, es decir 4-(2,4-diclorobenzoil)-1-metil-5-benciloxipirazol; neburón; nicosulfurón; nipiraclofen; nitralina; nitrofen; nitrofluorfen;

norflurazona; orbencarb; orizalina; oxadiargil (RP-020630); oxadiazona; oxasulfurón; oxaziclomefona; oxifluorfen; paraquat; pebulato; ácido pelargónico; pendimetalina; penoxulam; pentanocloro, pentoxazona; perfluidona; petoxamida; fenisofam; fenmedifam; picloram; picolinafen; piperofos; pirlbuticarb; pirifenop-butilo; pretilacloro; primisulfurón(-metilo); procarbazona(-sodio); prociazina; prodiamina; profluazol; profluralina; proglinazina(-etilo); prometón; prometrin; propacloro; propanil; propaquizafop; propazina; profam; propisocloro; propoxicarbazona(-sodio), propizamida; prosulfalina; prosulfocarb; prosulfurón (CGA-152005); prinacloro; piraclonil, piraflufen(-etilo); pirazolinato; pirazona; pirazosulfurón(-etilo); pirazoxifen; piribenzoxima; piributicarb; piridafol; piridato; pirimidobaco(-metilo); piritiobaco(-sodio) (KIH-2031); piroxofop y sus ésteres (por ejemplo el éster propargílico); quincloraco; quinmeraco; quinoclamina, quinofop y sus derivados ésteres, quizalofop y quizalofop-P y sus derivados ésteres por ejemplo quizalofop-etilo; quizalofop-P-tefurilo y -etilo; renridurón; rimsulfurón (DPX-E 9636); S 275, es decir 2-[4-cloro-2-fluoro-5-(2-propiniloxi)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-2H-indazol; secbumetona; setoxidima; sidurón; simazina; simetrin; SN 106279, es decir ácido 2-[[7-[2-cloro-4-(trifluoro-metil)-fenoxi]-2-naftalenil]oxi]propanoico y su éster metílico; sulcotriona; sulfentrazona (FMC-97285, F-6285); sulfazurón; sulfometurón-metilo; sulfosato (ICI-A0224); TCA; tebutam (GCP-5544); tebutiurón; tepraloxidima; terbacil; terbucarb; terbucloro; terbumetona; terbutilazina; terbutrin; TFH 450, es decir N,N-dietil-3-[(2-etil-6-metilfenil)-sulfonil]-1H-1,2,4-triazol-1-carboxamida; tenilcloro (NSK-850); tiafluamida; tiazaflurón; tiazopir (Mon-13200); tidiazimina (SN-24085); tifensulfurón(-metilo); tiobencarb; tiocarbazilo; tralkoxidima; tri-alato; triasulfurón; triaziflam; triazofenamida; tribenurón(-metilo); ácido 2,3,6-triclorobenzoico (2,3,6-TBA); triclopir; tridifano; trietazina; trifloxisulfurón(-sodio); trifluralina; triflusulfurón y sus ésteres (por ejemplo el éster metílico, DPX-66037); trimeturón; tsitodef; vernolato; WL 110547, es decir 5-fenoxi-1-[3-(trifluorometil)-fenil]-1H-tetrazol; UBH-509; D-489; LS 82-556; KPP-300; NC-324; NC-330; KH-218; DPX-N8189; SC-0774; DOWCO-535; DK-8910; V-53482; PP-600; MBH-001; KIH-9201; ET-751; KIH-6127, KIH-2023 y KIH5996.

El hecho de reprimir selectivamente plantas dañinas es de particular interés en cultivos de plantas útiles y ornamentales. Incluso aunque los compuestos (I) ya exhiben una selectividad desde muy buena a suficiente en muchos cultivos, es posible, en principio, que aparezcan síntomas de fitotoxicidad en las plantas cultivadas en algunos cultivos y

especialmente también en el caso de mezclas con otros herbicidas que son menos selectivos. A este respecto, combinaciones de compuestos (I) de acuerdo con la invención que son de particular interés, son las que contienen los compuestos (I) o sus combinaciones con otros herbicidas o plaguicidas y antídotos o aseguradores. Los aseguradores, que se emplean en una cantidad tal que actúan como un antídoto, reducen los efectos secundarios fitotóxicos de los herbicidas / plaguicidas empleados, por ejemplo en cultivos económicamente importantes tales como los de cereales (trigo, cebada, centeno, maíz, arroz, sorgo y mijo), remolacha azucarera, caña de azúcar, colza de semillas oleaginosas, algodón y habas de soja, preferiblemente cereales. Los siguientes grupos de compuestos son ejemplos de antídotos adecuados para los compuestos (I) y sus combinaciones con otros plaguicidas:

a) compuestos del tipo del ácido diclorofenilpirazolina-3-carboxílico, de modo preferido compuestos tales como el 1-(2,4-dicloro-fenil)-5-(etoxicarbonil)-5-metil-2-pirazolina-3-carboxilato de etilo (S1-1) ("mefenpir-dietilo", PM, páginas 594-595), y compuestos afines, tales como los que se describen en el documento WO 91/07874,

b) derivados del ácido diclorofenilpirazolcarboxílico, de modo preferido compuestos tales como el 1-(2,4-dicloro-fenil)-5-metil-pirazol-3-carboxilato de etilo (S1-2), el 1-(2,4-dicloro-fenil)-5-isopropil-pirazol-3-carboxilato de etilo (S1-3), el 1-(2,4-dicloro-fenil)-5-(1,1-dimetil-etil)pirazol-3-carboxilato de etilo (S1-4), el 1-(2,4-dicloro-fenil)-5-fenil-pirazol-3-carboxilato de etilo (S1-5) y compuestos afines, tales como los que se describen en los documentos EP-A-333.131 y EP-A-269.806.

c) compuestos del tipo de los ácidos triazol-carboxílicos, de modo preferido compuestos tales como fenclorazol (y su éster etílico), es decir el 1-(2,4-dicloro-fenil)-5-triclorometil-(1H)-1,2,4-triazol-3-carboxilato de etilo (S1-6), y compuestos afines (véanse los documentos EP-A-174.562 y EP-A-346.620);

d) compuestos del tipo de los ácidos 5-bencil- o 5-fenil-2-isoxazolina-3-carboxílicos, o del ácido 5,5-difenil-2-isoxazolina-3-carboxílico, de modo preferido compuestos tales como el 5-(2,4-dicloro-bencil)-2-isoxazolina-3-carboxilato de etilo (S1-7) o el 5-fenil-2-isoxazolina-3-carboxilato de etilo (S1-8) y compuestos afines, tales como los que se describen en el documento WO 91/08202, o bien el 5,5-difenil-2-isoxazolina-carboxilato de etilo (S1-9),

("isoxadifen-etilo) o el 5,5-difenil-2-isoxazolina-carboxilato de n-propilo (S1-10) o el 5-(4-fluoro-fenil)-5-fenil-2-isoxazolina-3-carboxilato de etilo (S1-11), tales como los que se describen en el documento de solicitud de patente internacional (WO-A-95/07897).

e) compuestos del tipo de ácidos 8-quinolinoxiacéticos (S2), preferiblemente
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 1-metilhex-1-ilo (nombre común "cloquintocet-mexilo") (S2-1) (véase PM, p. 195-196)
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 1,3-dimetilbut-1-ilo (S2-2),
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 4-aliloxibutilo (S2-3),
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 1-aliloxiprop-2-ilo (S2-4),
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de etilo (S2-5),
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de metilo (S2-6),
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de alilo (S2-7),
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 2-(2-propiliden-iminooxi)-1-etilo (S2-8),
(5-cloro-8-quinolinoxi)acetato de 2-oxoprop-1-ilo (S2-9),
y compuestos afines como se describen en los documentos EP-A-86.750, EP-A-94.349 y EP-A-191.736 o EP-A-0.492.366;

f) compuestos del tipo de ácido (5-cloro-8-quinolinoxi)-malónico, preferiblemente compuestos tales como (5-cloro-8-quinolinoxi)malonato de dietilo,
(5-cloro-8-quinolinoxi)malonato de dialilo,
(5-cloro-8-quinolinoxi)malonato de metilo y etilo
y compuestos afines como se describen en el documento EP-A-0.582.198;

g) sustancias activas del tipo de derivados de ácidos fenoxiacéticos o fenoxipropiónicos, o del tipo de ácidos carboxílicos aromáticos, tales como, por ejemplo, ácido 2,4-diclorofenoxiacético (y sus ésteres) (2,4-D),
ésteres 4-cloro-2-metilfenoxipropiónicos (mecoprop), MCPA o
ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico (y sus ésteres) (dicamba);

h) sustancias activas del tipo de las pirimidinas, que se emplean en arroz como antídotos que actúan sobre el suelo, tales como, por ejemplo,
"fenclorima" (PM, p. 386-387) (= 4,6-dicloro-2-fenilpirimidina), que también se conoce como antídoto para pretilacloro en arroz sembrado;

i) sustancias activas del tipo de las dicloroacetamidas, que se emplean frecuentemente como antídotos antes del brote (antídotos que actúan sobre el suelo), tales como, por ejemplo,

"diclormida" (PM, p. 270-271) (= N,N-dialil-2,2-dicloroacetamida),
"R-29148" (= 3-dicloroacetil-2,2,5-trimetil-1,3-oxazolidina, de Stauffer),
"benoxacor" (PM, p. 74-75) (= 4-dicloroacetil-3,4-dihidro-3-metil-2H-1,4-benzoxazina),
"PPG-1292" (= N-alil-N-[(1,3-dioxolan-2-il)metil]dicloroacetamida de PPG Industries),
"DK-24" (= N-alil-N-[(alilaminocarbonil)metil]dicloroacetamida de Sagro-Chem),
"AD-67" o "MON 4660" (= 3-dicloroacetil-1-oxa-3-azaespiro[4,5]decano de Nitrokemia y Monsanto, respectivamente),
"diclonón" o "BAS145138" o "LAB145138" (= 3-dicloroacetil-2,5,5-trimetil-1,3-diazabiciclo[4.3.0]-nonano de BASF), y
"furilazol" o "MON 13900" (véase PM, 482-483) (= (RS)-3-dicloroacetil-5-(2-furil)-2,2-dimetiloxazolidina);

j) sustancias activas del tipo de derivados de dicloroacetona, tales como, por ejemplo,
"MG 191" (CAS Nº de Reg. 96420-72-3) (= 2-diclorometil-2-metil-1,3-dioxolano de Nitrokemia), que es conocido como antídoto para maíz;

k) sustancias activas del tipo de compuestos con oxiimino, que son conocidas como productos para el tratamiento de semillas, tales como, por ejemplo,
"oxabetrinilo" (PM, página 689) (= (Z)-1,3-dioxolan-2-ilmetoxiimino(fenil)-acetonitrilo), que es conocido como antídoto en el tratamiento de semillas para sorgo y mijo frente al daño causado por metolacloro,
"fluxofenima" (PM, páginas 467-468) (=O-(1,3-dioxolan-2-ilmetil)oxima de 1-(4-clorofenil)-2,2,2-trifluoro-1-etanona, que es conocido como antídoto en desinfección de semillas para sorgo y mijo frente al daño por metolaclor, y
"cyometrinil" o "-CGA-43089" (PM, página 1170) (= (Z)-cianometoxiimino(fenil)acetonitrilo), que es conocido como antídoto en el tratamiento de semillas para sorgo y mijo frente al daño causado por metolacloro;

l) sustancias activas del tipo de ésteres tiazolcarboxílicos, que son conocidas como productos para el tratamiento de semillas, tales como, por ejemplo,
"flurazol" (PM, páginas 450-451) (= 2-cloro-4-trifluorometil-1,3-tiazol-5-carboxilato de bencilo), que es conocido como antídoto en el tratamiento de semillas para sorgo y mijo frente al daño causado por alacloro y metolacloro;

m) sustancias activas del tipo de derivados de ácido naftalenodicarboxílico, que son conocidas como productos para el tratamiento de semillas, tales como, por ejemplo,

"anhídrido naftálico" (PM, páginas 1009-1010) (= anhídrido 1,8-naftalenodicarboxílico), que es conocido como antídoto en el tratamiento de semillas para maíz frente al daño causado por herbicidas tiocarbamatos;

n) sustancias activas del tipo de derivados de ácido cromanoacético, tales como, por ejemplo,

"CL 304415" (CAS Nº de Reg. 31541-57-8) (= ácido 2-(4-carboxicroman-4-il)-acético de American Cyanamid), que es conocido como antídoto para maíz frente al daño causado por imidazolinonas;

o) sustancias activas que, además de una acción herbicida frente a plantas dañinas, también muestran una acción como antídoto con respecto a plantas cultivadas tales como arroz, tales como, por ejemplo,

"dimepiperato" o "MY-93" (PM, páginas 302-303) (= S-piperidin-1-carbotioato de 1-metil-1-feniletilo), que es conocido como antídoto para arroz frente al daño causado por el herbicida molinato,

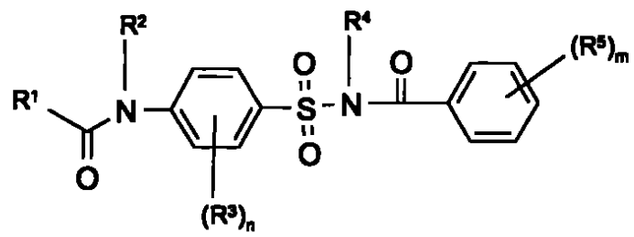
"daimurón" o "SK 23" (PM, página 247) (= 1-(1-metil-1-feniletil)-3-p-tolilurea), que es conocido como antídoto para arroz frente al daño causado por el herbicida imazosulfurón,

"cumilurón" = "JC-940" (= 3-(2-clorofenilmetil)-1-(1-metil-1-fenil-etil)urea, véase el documento de solicitud de patente japonesa JP-A-60087254), que es conocido como antídoto para arroz frente al daño causado por varios herbicidas,

"metoxifenona" o "NK 049" (= 3,3'-dimetil-4-metoxibenzofenona), que es conocido como antídoto para arroz frente al daño causado por varios herbicidas,

"CSB" (= 1-bromo-4-(clorometilsulfonil)benceno) (CAS Nº de Reg. 54091-06-4, de Kumiai), que es conocido como antídoto para arroz frente al daño causado por varios herbicidas;

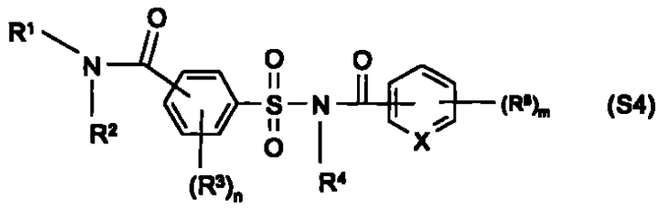
p) N-acilsulfonamidas de la fórmula (S3) y sus sales



(S3)

como se describen en el documento WO-A-97/45016;

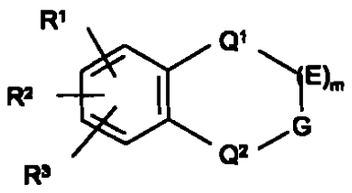
q) acilsulfamoilbenzamidas de la fórmula (S4), si es apropiado también en forma de una sal,



(S4)

como se describen en la Solicitud de Patente Internacional nº PCT/EP98/06097; y

r) compuestos de la fórmula (S5),



(S5)

como se describen en el documento WO-A-98/13 361,

incluyendo los estereoisómeros y las sales usadas convencionalmente en agricultura.

Entre los antídotos mencionados, los que tienen un particular interés son (S1-1) y (S1-9) y (S2-1), en particular (S1-1) y (S1-9).

Algunos de los antídotos ya son conocidos como herbicidas y, por lo tanto, también desempeñan simultáneamente una acción protectora en relación con las plantas cultivadas, además de la acción herbicida en relación con plantas dañinas.

La relación en peso del herbicida (la mezcla) al antídoto depende generalmente de la tasa de aplicación del herbicida y de la eficacia del antídoto en cuestión; puede variar dentro de límites amplios, por ejemplo, en el intervalo de 200:1 a 1:200, preferiblemente de 100:1 a 1:100, en particular de 20:1 a 1:20. Los antídotos se pueden formular con otros herbicidas/plaguicidas adicionales, análogamente a los compuestos (I) o sus mezclas, y se pueden proporcionar y usar como una mezcla presta para el uso o como una mezcla en depósito, junto con herbicidas.

Para su uso, las formulaciones de herbicidas o de antídotos y herbicidas, que se presentan en forma comercialmente habitual, se diluyen, si es apropiado, de la manera habitual, por ejemplo usando agua en el caso de polvos humectables, concentrados emulsionables, dispersiones, y granulados dispersables en agua. Las formulaciones en forma de polvos, granulados para el suelo, granulados para extender y soluciones proyectasbles, usualmente no se diluyen posteriormente con otros materiales inertes antes del uso.

La tasa de aplicación requerida de los compuestos de la fórmula (I) varía, entre otras cosas, con las condiciones externas tales como la temperatura, la humedad y el tipo del herbicida usado. Puede variar dentro de límites amplios, por ejemplo entre 0,001 y 10,0 kg/ha o más de sustancia activa, pero preferiblemente está entre 0,002 y 3 kg/ha, en particular 0,005 y 1 kg/ha.

B. Ejemplos de formulación

a) Se obtiene un polvo para espolvorear mezclando 10 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I) y 90 partes en peso de talco como material inerte, y triturando la mezcla en un molino de martillos.

b) Se obtiene un polvo humectable que es fácilmente dispersable en agua mezclando 25 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I), 64 partes en peso de cuarzo que contiene caolín como material inerte, 10 partes en peso de lignosulfonato potásico y 1 parte en peso de oleoílmetiltaurinato de sodio como agente humectante y dispersante, y triturando la mezcla en un molino de discos con púas.

c) Se obtiene un concentrado para dispersión, que es fácilmente dispersable en agua, mezclando 20 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I) con 6 partes en peso de un alquilfenol poliglicol éter (®Triton X 207), 3 partes en peso de un isotridecanol poliglicol éter (8 EO = óxido de etileno) y 71 partes en peso de un aceite mineral parafínico (intervalo de puntos de ebullición, por ejemplo, desde aproximadamente 255 hasta por encima de 277°C), y triturando la mezcla en un molino de bolas hasta una finura por debajo de 5 micrómetros.

d) Se obtiene un concentrado emulsionable a partir de 15 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I), 75 partes en peso de ciclohexanona como disolvente y 10 partes en peso de nonilfenol etoxilado como emulsionante.

e) Se obtienen granulados dispersables en agua mezclando:
75 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I),
10 partes en peso de lignosulfonato de calcio,
5 partes en peso de laurilsulfato de sodio,
3 partes en peso de un poli(alcohol vinílico), y
7 partes en peso de caolín,
triturando la mezcla en un molino de discos con púas, y granulando el polvo en un lecho fluidizado proyectando en agua como líquido de granulación.

f) Alternativamente, se obtienen granulados dispersables en agua homogeneizando y desmenuzando previamente, en un molino de coloides,
25 partes en peso de un compuesto de la fórmula (I),
5 partes en peso de 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio,
2 partes en peso de oleoílmetiltaurinato de sodio,
1 parte en peso de un poli(alcohol vinílico),
17 partes en peso de carbonato de calcio, y
50 partes en peso de agua,
triturando subsiguientemente la mezcla en un molino de perlas, y atomizando y secando la suspensión resultante en una torre de atomización por medio de una boquilla para una sola sustancia.

C. Ejemplos Biológicos

Ejemplo Biológico 1: Efecto antes del brote sobre malas hierbas

Se colocaron semillas y trozos de rizomas de las plantas de malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas en arcilla arenosa dentro de tiestos de plástico, y se cubrieron con tierra. Los compuestos de acuerdo con la invención, que se formularon en forma de polvos humectables o concentrados para emulsión, se aplicaron luego a la superficie de la cubierta de tierra, como una suspensión o emulsión acuosa en diversas dosificaciones, con una tasa de aplicación de 600 a 800 l de agua por ha (convertido).

Después del tratamiento, los tiestos se colocaron en un invernadero, y se mantuvieron en buenas condiciones de crecimiento para las malas hierbas. Se calificó visualmente el daño para las plantas o el brote, después de que las plantas de ensayo habían brotado tras un tiempo experimental de 3 a 4 semanas, por comparación con testigos sin tratar.

Los compuestos números 1.1, 1.2, 1.3, 1.7, 1.11, 1.12, 1.15, 1.20, 1.21, 1.24, 1.28, 1.31, 1.66, 1.67, 1,68, 1.69, 2.1, 2.2, 2.4, 2.11, 2.25, 2.28, 3.1, 3.2, 3.7, 3.11, 3.15, 3.20, 3.24, 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1, 6.2, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.11, 7.24, 7.47, 7.48, 7.57, 7.70, 7.72, 7.74, 7.75, 7.78, 7.203, 7.228, 7,229, 7.238, 7.239, 7.240, 7.241, 7,242, 7.243, 7.244, 7.245, 8.1, 8.2, 8.3, 8.7, 8.11, 8.12, 8.15, 8.21, 8.24, 8.25, 8.26, 8.34, 8.35, 8.38, 8.44, 8.48, 8.49, 8.58, 8.61, 8.67, 8.68, 8.71, 8.75, 8.79, 8.90, 8.100, 8.113, 8.117, 8.148, 8.152, 8.160, 8.170, 8.183, 8.187, 8.195, 8.196, 8.197, 8.201, 8.205, 8.206, 8.209, 8.215, 8.219, 8.231, 8.233, 8.234, 8.237, 8.238, 8.239, 8.240, 8.241, 8.242, 8.243, 8.244, 8.245, 8.246, 8.247, 8.248, 8.249, 8.250, 8.251, 8.252, 8.253, 8.254, 8.255, 8.256, 8.257, 9.36, 9.37, 9.66, 10.1, 10.2, 10.37, 10.38, 10.47, 10.57, 10.66, 10.67 y 10.68, de acuerdo con la invención, muestran una represión muy buena antes del brote de plantas dañinas, tales como Stellaria media, Lolium multiforum, Amaranthus retroflexus, Sinapis alba, Avena sativa y Setaria viridis, cuando se aplican en una tasa de aplicación de 1 o menos kg de ingrediente activo por hectárea.

Ejemplo Biológico 2: Efecto después del brote sobre malas hierbas

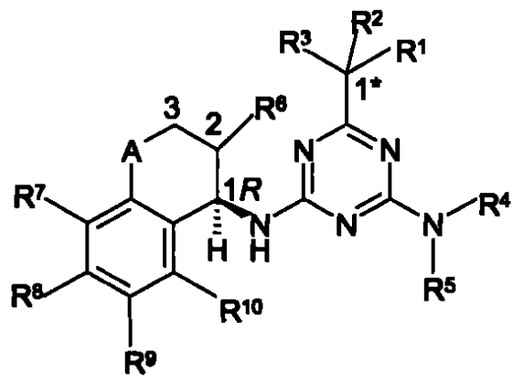
Se colocaron semillas y trozos de rizomas de las plantas de malas hierbas monocotiledóneas y dicotiledóneas en arcilla arenosa dentro de tiestos de plástico, se cubrieron con tierra y se hicieron crecer en el invernadero en buenas condiciones de crecimiento. Tres semanas después de haber sembrado, las plantas de ensayo se trataron en la etapa de tres hojas. Se proyectaron, sobre las partes verdes de las plantas, diversas dosis de los compuestos de acuerdo con la invención, que se formularon como polvos humectables o concentrados para emulsión, en una tasa de aplicación de 600 a 800 l de agua por ha (convertido). Después de que se hubieron dejado reposar las plantas de ensayo en el invernadero durante aproximadamente 3 a 4 semanas en condiciones óptimas de crecimiento, se calificó visualmente el efecto de las formulaciones por comparación con testigos sin tratar. Los compuestos números 1.1, 1.2, 1.3, 1.7, 1.11, 1.12, 1.15, 1.20, 1.21, 1.24, 1.28, 1.31, 1.66, 1.67, 1,68, 1.69, 2.1, 2.2, 2.4, 2.11, 2.25, 2.28, 3.1, 3.2, 3.7, 3.11, 3.15, 3.20, 3.24, 4.1, 4.2, 5.1, 5.2, 6.1, 6.2, 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.11, 7.24, 7.47, 7.48, 7.57, 7.70, 7.72, 7.74, 7.75, 7.78, 7.203, 7.228, 7,229, 7.238, 7.239, 7.240, 7.241, 7,242, 7.243, 7.244, 7.245, 8.1, 8.2, 8.3, 8.7, 8.11, 8.12, 8.15, 8.21, 8.24, 8.25, 8.26, 8.34, 8.35, 8.38, 8.44, 8.48, 8.49, 8.58, 8.61, 8.67, 8.68, 8.71, 8.75, 8.79, 8.90, 8.100, 8.113, 8.117, 8.148, 8.152, 8.160, 8.170, 8.183, 8.187, 8.195, 8.196, 8.197, 8.201, 8.205, 8.206, 8.209, 8.215, 8.219, 8.231, 8.233, 8.234, 8.237, 8.238, 8.239, 8.240, 8.241, 8.242, 8.243, 8.244, 8.245, 8.246, 8.247, 8.248, 8.249, 8.250, 8.251, 8.252, 8.253, 8.254, 8.255, 8.256, 8.257, 9.36, 9.37, 9.66, 10.1, 10.2, 10.37, 10.38, 10.47, 10.57, 10.66, 10.67 y 10.68, de acuerdo con la invención, muestran una muy buena actividad herbicida después del brote frente a plantas dañinas, tales como Sinapis alba, Echinochloa crus-galli, Lolium multiflorum, Stellaria media, Cyperus iria, Amaranthus retroflexus, Setaria viridis, Avena sativa, Lamium purpureum, Matricaria inodora, Papaver rhoeas, Veronica persica, Viola trocolor, Kochia spp y Chenopodium album, cuando se aplican en una tasa de aplicación de 2 o menos kg de ingrediente activo por hectárea.

Ejemplo Biológico 3: Represión de malas hierbas en plantas cultivadas de plantación

En ensayos de campo adicionales, se hicieron crecer plantas cultivadas de plantación en condiciones de infestación natural con malas hierbas, y se rociaron con diversas dosificaciones de las sustancias de la fórmula (I) de acuerdo con la invención. En diversos intervalos de tiempo después de la aplicación se encuentra, por medio de una determinación visual, que los compuestos de acuerdo con la invención dejan sin dañar a las plantas cultivadas de plantación, tales como, por ejemplo, palma oleífera, palma de coco, árbol del caucho de la India, cítricos, piñas, algodón, café, cacao y vides, incluso en tasas elevadas de sustancia activa. Los compuestos de la fórmula (I) muestran un grado mejorado de selectividad, en comparación con la técnica anterior, y por lo tanto son adecuados para reprimir una vegetación indeseada en plantas cultivadas de plantación. Adicionalmente, las malas hierbas se reprimen bien especialmente cuando se aplican antes del brote de las malas hierbas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto ópticamente activo de la fórmula (I),



(I)

en la que:

R^1 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_6), haloalquilo(C_1-C_6), [alcoxi(C_1-C_4)]alquilo(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de halógeno, alquilo(C_1-C_4) y haloalquilo(C_1-C_4), o es alquenilo(C_2-C_6), alquinilo(C_2-C_6), haloalquenilo(C_2-C_6), cicloalquenilo(C_4-C_6), halocicloalquenilo(C_4-C_6), alcoxi(C_1-C_6) o haloalcoxi(C_1-C_6);

R^2 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_4); o

R^1 y R^2 pueden formar, junto con el átomo de carbono al que están unidos, un anillo cicloalquílico(C_3-C_6) o cicloalquenílico(C_4-C_6);

R^3 es H, alquilo(C_1-C_6), alcoxi(C_1-C_4) o halógeno;

R^4 y R^5 son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_3-C_4), haloalquenilo(C_3-C_4), alquinilo(C_3-C_4), haloalquinilo(C_3-C_4) o un radical acilo;

R^6 es H, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_6);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3) o CN;

A es CH_2, O o un enlace directo;

y la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es (*R*) que tiene una pureza estereoquímica de 60 a 100 % de (*R*),

o una sal agrícolamente aceptable del mismo.

2. Un compuesto o una sal del mismo como se reivindica en la reivindicación 1, en el que:

R^1 es H, halógeno, alquilo(C_1-C_4), tal como metilo, etilo, n-propilo o iso-propilo, o es haloalquilo(C_1-C_4), [alcoxi(C_1-C_4)]alquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o dos grupos alquilo(C_1-C_4), o es halocicloalquilo(C_3-C_4), alquenilo(C_2-C_4), haloalquenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alcoxi(C_1-C_4) o haloalcoxi (C_1-C_4);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_4); o

R^1 y R^2, junto con el átomo de carbono adyacente, forman un anillo cicloalquílico (C_3-C_6);

R^3 es H, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_2) o halógeno;

R^4 es H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_3-C_4), alquinilo(C_3-C_4) o un radical acilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono;

R^5 es H, alquilo(C_1-C_4) o haloalquilo(C_1-C_4);

R^6 es H, alquilo(C_1-C_3) o alcoxi(C_1-C_3);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_3), halógeno o alcoxi(C_1-C_3);

y

A es CH_2, O o un enlace directo.

3. Un compuesto o una sal del mismo como se reivindica en la reivindicación 1 ó 2, en el que:

R^1 es H o alquilo(C_1-C_3);

R^2 es H o alquilo(C_1-C_3); o

R^1 y R^2 junto con el átomo de carbono adyacente, forman un anillo cicloalquílico (C_3-C_4);

R^3 es H, alquilo(C_1-C_2), metoxi, Cl o F;

R^4 es H, alquilo(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), alilo, propargilo, CHO, -COalquilo(C_1-C_3) o -COhaloalquilo(C_1-C_3);

R^5 es H o alquilo(C_1-C_2);

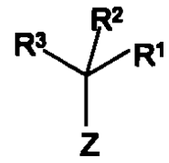
R^6 es H, alquilo(C_1-C_3) o alcoxi(C_1-C_3);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, metilo, F y Cl; y

A es CH_2, O o un enlace directo.

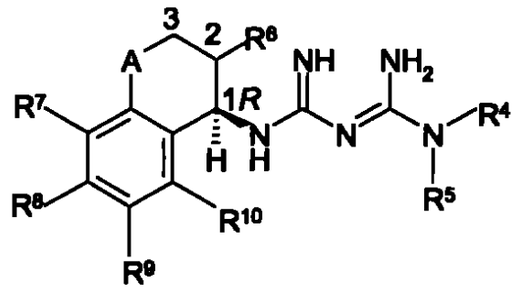
4. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula (I) o una sal del mismo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, cuyo procedimiento comprende:

a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II):



(II)

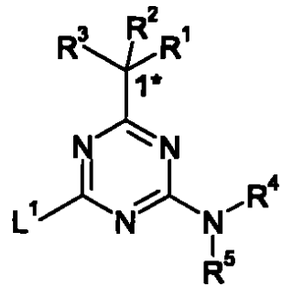
en la que R^1, R^2 y R^3 son como se definen en la fórmula (I), y Z es un grupo funcional seleccionado del grupo que consta de éster carboxílico, ortoéster carboxílico, cloruro de ácido carboxílico, carboxamida, ciano, anhídrido carboxílico o triclorometilo, con un compuesto biguanidínico de la fórmula (III) o una sal por adición de ácido del mismo:



(III)

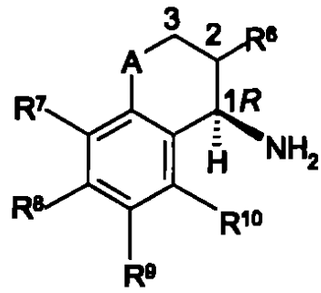
en la que R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A y la configuración en la posición marcada 1 son como se definen en la fórmula (I);

b) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (IV):



(IV)

en la que R^1, R^2, R^3, R^4 y R^5 y la configuración en la posición marcada 1* son como se definen en la fórmula (I), y L^1 es un grupo lábil, con una amina de la fórmula (V) o una sal por adición de ácido de la misma:



(V)

en la que R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} y A y la configuración en la posición marcada 1 son como se definen en la fórmula (I);

c) cuando uno de R^4 o R^5 en la fórmula (I) es alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_3-C_4), haloalquenilo(C_3-C_4), alquinilo(C_3-C_4) o haloalquinilo(C_3-C_4), hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (I) correspondiente, en la que dicho R^4 o R^5 es respectivamente H, y los otros radicales y las configuraciones son como se definen en la fórmula (I), con un agente alquilante de la fórmula (VI) o (VII), respectivamente:

R^4-L^2 (VI) R^5-L^2 (VII)

en las que L^2 es un grupo lábil;

d) cuando uno de R^4 o R^5 es un radical acilo, hacer reaccionar el compuesto de la fórmula (I) correspondiente en la que dicho R^4 o R^5 es respectivamente H, y los otros radicales y las configuraciones son como se definen en la fórmula (I), con un agente acilante de la fórmula (VIII) o (IX), respectivamente:

R^4-L^3 (VIII) R^5-L^3 (IX)

en las que R^4 y R^5 son cada uno un radical acilo como se define en la fórmula (I) y L^3 es un grupo lábil; o

e) resolver un compuesto de la fórmula (I) usando, en los procesos anteriormente descritos, uno o más compuestos intermedios (II), (III), (IV) o (V), cuyas configuraciones difieren de la configuración como se define en el compuesto de la fórmula (I) a preparar, y resolver la mezcla obtenida de acuerdo con métodos conocidos de resolución.

5. Una composición herbicida o reguladora del crecimiento de las plantas, que comprende uno o más compuestos de la fórmula (I) o sus sales como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y auxiliares de formulación aplicables para la protección de plantas cultivadas.

6. Un método para reprimir plantas dañinas o para regular el crecimiento de las plantas, que comprende aplicar una cantidad activa de uno o más compuestos de la fórmula (I) o sus sales, como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, a las plantas, semillas de las plantas o la zona en cultivación.

7. El uso de compuestos de la fórmula (I) o sus sales como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 como herbicidas o reguladores del crecimiento de las plantas.

8. Un compuesto de la fórmula (V), o sales del mismo, como se define en la reivindicación 4, en que

R^4 y R^5 son hidrógeno, y R^6 es H, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_6);

R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo (C_1-C_3), halógeno, alcoxi(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3) o CN;

A es CH_2, O o un enlace directo; y en las que la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es como se define en la fórmula (I),

con la excepción de compuestos de la fórmula (V), o sales de los mismos, en los que:

(i) A es un enlace directo, R^6, R^7, R^8 y R^9 son cada uno hidrógeno, y R^{10} es hidrógeno, metoxi, n-propoxi o ciano; o

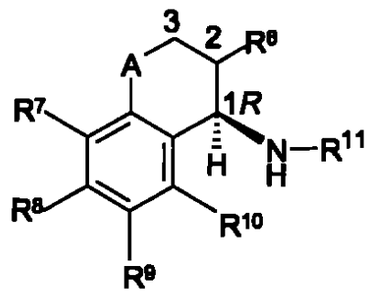
(ii) A es CH_2, y R^6, R^7, R^8 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^9 es hidrógeno, metilo, metoxi, isopropoxi o t-butilo; o

A es CH_2, y R^6, R^7 y R^9 son cada uno hidrógeno, y R^8 es metilo y R^{10} es metilo; o

(iii) A es un átomo de oxígeno, y R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno H.

9. Un compuesto de la fórmula (III) o una sal del mismo, como se define en la reivindicación 4.

10. Un compuesto de la fórmula (XIII) o una sal del mismo,



(XIII)

en la que:

R^6 es H, alquilo(C_1-C_6) o alcoxi(C_1-C_6); y R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_3), halógeno, alcoxi(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3) o CN;

R^{11} es alcanoílo(C_1-C_6) que está sin sustituir o sustituido con uno o más radicales seleccionados del grupo que consta de halógeno, alcoxi(C_1-C_4) y alquiltio(C_1-C_4);

A es CH_2, O o un enlace directo; y la configuración estereoquímica en la posición marcada 1 es (*R*) que tiene una pureza estereoquímica de 60 a 100 % de (*R*),

con la excepción de compuestos de la fórmula (XIII), o sales de los mismos, en que:

(i) A es un enlace directo, R^6, R^7, R^8 y R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^{11} es formilo, acetilo, trifluoroacetilo o bromoacetilo, o

A es un enlace directo, R^6 es metilo; R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^{11} es acetilo, o

A es un enlace directo, R^6, R^7, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, R^8 es fluoro, y R^{11} es acetilo, o

(ii) A es CH_2, y R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^{11} es acetilo, trifluoroacetilo o cloroacetilo; o

A es CH_2, y R^6, R^7 y R^9 son cada uno hidrógeno, y R^8 es metilo y R^{10} es metilo; y R^{11} es acetilo, o

A es CH_2, y R^6, R^7, R^9 y R^{10} son cada uno hidrógeno, y R^8 es metoxi, y R^{11} es acetilo, o

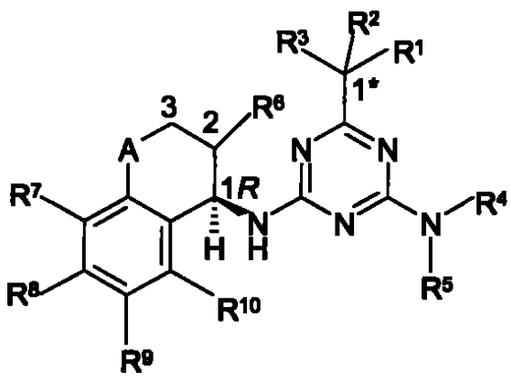
A es CH_2, y R^6 es metilo, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada un hidrógeno, y R^{11} es acetilo, o

(iii) A es un átomo de oxígeno, y R^6, R^7, R^8, R^9 y R^{10} son cada uno H, y R^{11} es acetilo.

RESUMEN

AMINO-1,3,5-TRIAZINAS SUSTITUIDAS EN N CON RADICALES BICÍCLICOS QUIRALES, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN, COMPOSICIONES DE LAS MISMAS, Y SU USO COMO HERBICIDAS Y REGULADORES DEL CRECIMIENTO DE LAS PLANTAS

La invención se refiere a un compuesto ópticamente activo de la fórmula (I) o a una sal del mismo:



(I)

en que los diversos símbolos son como se definen en la memoria descriptiva, a procedimientos para su preparación, a composiciones del mismo, y a su uso como herbicidas o reguladores del crecimiento de las plantas. La invención se refiere también a nuevos compuestos intermedios de la fórmula (III), (v) y (XIII) como definido en la descripción.

~~211~~
212

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL Solicitud Internacional nº PCT/EP 2004/000538

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD
CIP 7 C07D251/18 C07D401/12 C07D311/68 C07C13/465 C07C13/48 A01N43/68
De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima consultada (sistema de clasificación, seguido de los símbolos de clasificación)
CIP 7 C07D

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda.

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPO-Interno, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	WO 97/31904 A (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH) 4 Septiembre 1997 (04-09-1997) Página 2, línea 1 – página 4, línea 7; reivindicación 1 Página 8, párrafo 2	1-10
X	EP 0 864 567 (IDEMITSU KOSAN CO) 16 Septiembre 1998 (16-09-1998) página 2, línea 31 – página 4, línea 31; reivindicación 1	1-10
X	WO 98/47877 A (DAUGAN ALAIN CLAUDE MARIE; GLAXO GROUP LTD (GB); PIANETTI PASCAL M) 29 Octubre 1998 (29-10-1998) vease intermedios 1, 2, 22, 23	8

X En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos
X Los documentos de familia de patentes se indican en el anexo
* **Categorías especiales de documentos citados:**

"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.

"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.

"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a

cualquier otro medio.

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.

"X" documento particularmente relevante: la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.

"Y" documento particularmente relevante: la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en la que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
26 mayo 2004

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional
09/06/2004

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70)340-2040, Tx 31 651 epo nl
Fax (+31-70) 340-3016

Funcionario autorizado:

Usuelli, A

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL Solicitud internacional nº PCT/EP 2004/000538

C (Continuación), DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262750 Database accession nº BRN: 7854896 Resumen & ARCH. PHARM., vol. 331, nº 2, 1998 páginas 59-71	8
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262751 Database accession nº BRN: 7855080 Resumen & ARCH. PHARM., vol. 331, nº 2, 1998 páginas 59-71	8
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262752 Database accession nº BRN: 7855360 Resumen & ARCH. PHARM., vol. 331, nº 2, 1998 páginas 59-71	8
A	HYUN M H ET AL: "Resolución por cromatografía líquida de aminas racémicas, amino alcoholes y compuestos relacionados en una fase estacionaria de éter corona quiral" JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A, ELSEVIER SCIENCE, NL, Vol. 959, nº 1-2, 14 Junio 2002 (14-06-2002), páginas 75-83, XP004360276 ISSN: 0021-9673 Compuestos 2s, 2t tabla 1	8
X	DATABASE CAPLUS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002262753 Recuperado de STN accession nº 1998: 589967 Database accession nº 109: 189967 RNs: 117195-20-7; 117195-14-9 Resumen & TAIWAN YAOXUE ZAZHI, vol. 39, nº 2, 1987 páginas 131-133	8

A	US 4 948 395 A (ARMSTRONG DANIEL W) 14 Agosto 1990 (14-08-1990) ejemplo 2; tablas IA, IB	10
X	RESUMEN DE PATENTES DE JAPON Vol. 2002, nº 07 3 Julio 2002 (03-07-2002) & JP 2002 065286 A (NIPÓN STEEL CHEM CO LTD), 5 Marzo 2002 (05-03-2002) Fórmula (3) Resumen	10
A	ZHANG, Z.; ET AL: "Hidrogenación altamente enantioselectiva de enamidas cíclicas catalizadas por un catalizador de Rh-PennPhos" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Vol. 64, nº 6, 1999, páginas 1774-1775, XP002262748 Tablas 1, 2	10
A	LAWSON, B. W. ET AL: "Especificidad en la alquilación de serina en el sitio activo de alfa-quinotricina por alfa-bromo amidas aromaticas" BIOCHEMISTRY, Vol. 19, nº 10, 1980, páginas 2140-2144, XP002262749 Compuesto 1	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262754 Database accession nº BRN: 8202654 Resumen & ORG. LETT., vol. 4, nº 10, 2002, páginas 1695-1698	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262755 Database accession nº BRN: 6582921 Resumen & FARMACO ED. SCI., vol. 26, 1971, páginas 474-486	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262756 Database accession nº BRN: 7122876 Resumen & J. AMER. CHEM. SOC., vol. 88, nº 10, 1996, páginas 2233-2240	10

A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262757 Database accession nº BRN: 8111842 Resumen & TETRAHEDRON LETT., vol. 43, nº 32, 2002 páginas 5541-5544	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262758 Database accession nº BRN: 9264314 Resumen & J. MED. CHEM. vol. 45, nº 24, 2002, páginas 5260-5279	10
A	DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN 'Online! Beilstein Institut zur Förderung der Chemischen Wissenschaften, Frankfurt am Main, DE; XP002262759 Database accession nº BRN: 8201255 Resumen & CHEM. EUROP. J., vol. 6, nº 10, 2000, páginas 1840-1846	10
X	PERRONE R ET AL: "1-aril-4-'(5-metoxi-1, 2, 3, 4-tetrahidronaphtalen-1-il) alquil!piperazinas y sus análogos" J. MED. CHEM., Vol. 42, 1999, páginas 490-496, XP002282274 Esquemas 2 y 3	10
X	WO 96/21640 A (BAHAR ELIEZER; TEVA PHARMA (IL); LIDOR RAMY (IL); LEMMON COMPANY (US) 18 Julio 1996 (18-07-1996) página 24, línea 1 – página 27, línea 11; ejemplo 21	8,10
P, X	WO 03/099268 A (ABBOTT LAB) 4 Diciembre 2003 (04-12-2003) ejemplo 169a	10
X	DATABASE BEILSTEIN BEILSTEIN INSTITUTE FOR ORGANIC CHEMISTRY, FRANKFURT-MAIN, DE; XP002282275 accession nº BRN: 5267406 Resumen & KITAGUCHI H ET AL: J. AMER. CHEM. SOC., vol. 111, nº 8, 1989, páginas 3094-6095	10

~~216~~
217

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL Solicitud internacional nº PCT/EP 2004/000538
Información relativa a miembros de familias de patentes

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
WO 9731904 A	04-09-1997	DE 19607450 A1	04-09-1997
		AU 714187 B2	23-12-1999
		AU 1769397 A	16-09-1997
		BG 64096 B1	31-12-2003
		BG 102706 A	30-04-1999
		BR 9707781 A	27-07-1999
		CA 2248338 A1	04-09-1977
		CN 1212687 A, B	31-03-1999
		CZ 9802761 A3	16-12-1998
		WO 9731904 A1	04-09-1997
		EP 0885201 A1	23-12-1998
		HU 9901113 A2	28-07-1999
		ID 16056 A	28-08-1997
		JP 2000505462 T	09-05-2000
		PL 328660 A1	15-12-1999
		TR 9801714 T2	21-12-1998
		US 6069114 A	30-05-2000
		ZA 9701642 A	25-11-1997
EP 0884567 A	16-09-1998	AU 6242896 A	19-06-1997
		BR 9611570 A	30-03-1999
		EA 711 B1	28-02-2000
		EP 0864567 A1	16-09-1998
		CA 2238689 A1	05-06-1997
		CN 1207735 A	10-02-1999
		BO 9719936 A1	05-06-1997
WO 9847877 A	29-10-1998	AU 7526598 A	13-11-1998
		WO 9847877 A1	29-10-1998
		HR 980216 A1	31-12-1998
US 4948395 A	14-08-1990	US 5064944 A	12-11-1991
		US 5154738 A	13-10-1992
JP 2002065286 A	05-03-2002	NINGUNA	
WO 9621640 A	18-07-1996	AU 4896096 A	31-07-1996
		IL 116748 A	01-12-2002
		WO 9621640 A1	18-07-1996
		US 6271263 B1	07-08-2001
		US 2002068839 A1	06-06-2002
		US 5877218 A	02-03-1999
		US 5914349 A	22-06-1999
		US 5639913 A	17-06-1997
		US 5880159 A	09-03-1999
		US 5994408 A	30-11-1999
		US 5877221 A	02-03-1999
		ZA 9600211 A	26-07-1996

WO 03099266 A	04-12-2003	US 2003232836 A1 US 2004029887 A1 US 2003229094 A1 WO 03099266 A2	18-12-2003 12-02-2004 11-12-2003 04-12-2003

~~212~~
219

PCT

REQUEST

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

For receiving Office use only

PCT/EP 0 4 / 0 0 5 3 8
International Application No.

23.01.04 (23 JAN 2004)
International Filing Date

EUROPEAN PATENT OFFICE
PCT INTERNATIONAL APPLICATION
Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference *(if desired) (12 characters maximum)* BCS 03-1002

Box No. I TITLE OF INVENTION

Amino-1,3,5-triazines N-substituted with chiral bicyclic radicals, process for their preparation, compositions thereof, and their use as herbicides and plant growth regulators

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.)*

Bayer CropScience GmbH
Brüningstrasse 50
D-65929 Frankfurt
Germany

Telephone No.: 069-305-6065
Facsimile No.: 069-305-2200
Teleprinter No.:
Applicant's registration No. with the Office:

State *(that is, country)* of nationality: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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)

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.)*

AHRENS, Hartmut
Mörfelder Landstrasse 19
D-60598 Frankfurt
Germany

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: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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 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.)*

Bayer CropScience GmbH
Patent- und Lizenzabteilung
Industriepark Höchst
Building K 607
D-65926 Frankfurt
Germany

Telephone No.: 069-305-6065
Facsimile No.: 069-305-2200
Teleprinter No.:
Agent's registration No. with the Office:

☒ **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.

Continuation of 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.)*

DIETRICH, Hansjörg
Am Stegkreuz 3b
D-65719 Hofheim
Germany

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: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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.)*

MINN, Klemens
Rossertstrasse 61,
D-65795 Hattersheim
Germany

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: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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.)*

AULER, Thomas
Bonner Strasse 15
D-65812 Bad Soden
Germany

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: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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.)*

BIERINGER, Hermann
Eichenweg 26
D-65817 Eppstein
Germany

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: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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.

Continuation of 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.)*

HILLS, Martin
Am Itzelgrund 5b
D-65510 Idstein
Germany

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: DE

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.)*

KEHNE, Heinz
Iltisweg 7a
D-65719 Hofheim
Germany

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: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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.)*

MENNE, Hubert
Am Alten Bach 8a
D-65719 Hofheim
Germany

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: DE

State *(that is, country)* of residence: DE

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.

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

☐ KR 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 be used to exclude (irrevocably) the designations concerned in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of an earlier national application from which priority is claimed. See the Notes to Box No. V as to the consequences of such national law provisions in these and certain other States.)

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) 5 February 2003 (05/02/2003)	03002438.4		EP EPO, Munich	
item (2) 1 August 2003 (01/08/2003)	03016680.5		EP EPO, Munich	
item (3)				

☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

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) ☐ other, see Supplemental Box

** Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)):* ....

.....

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) *(if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used)*:

ISA / .....

Request to use results of earlier search; reference to that search *(if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority)*:

Date *(day/month/year)*	Number	Country *(or regional Office)*
25.11.2003	03016680.5	EP (EPO, Munich)

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII (i) to (v) *(mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration)*:		Number of declarations
☐ Box No. VIII (i)	Declaration as to the identity of the inventor :	
☐ Box No. VIII (ii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent :	
☐ Box No. VIII (iii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application :	
☐ Box No. VIII (iv)	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America) :	
☐ Box No. VIII (v)	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty :	

Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING

This international application contains:

(a) In paper form, the following number of sheets:

request (including declaration sheets)	:	7
description (excluding sequence listing and/or tables related thereto)	:	116
claims	:	6
abstract	:	1
drawings	:	
Sub-total number of sheets	:	130
sequence listing	:	
tables related thereto	:	
(for both, actual number of sheets if filed in paper form, whether or not also filed in computer readable form; see (c) below)		
Total number of sheets	:	130

(b) ☐ only in computer readable form (Section 801(a)(i))
- (i) ☐ sequence listing
- (ii) ☐ tables related thereto

(c) ☐ also in computer readable form (Section 801(a)(ii))
- (i) ☐ sequence listing
- (ii) ☐ tables related thereto

Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which are contained the
- ☐ sequence listing: .....
- ☐ tables related thereto: .....

(additional copies to be indicated under items 9(ii) and/or 10(ii), in right column)

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

1. ☒ fee calculation sheet :
2. ☐ original separate power of attorney :
3. ☐ original general power of attorney :
4. ☒ copy of general power of attorney; reference number, if any: 36963 ..... :
5. ☐ statement explaining lack of signature :
6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): ..... :
7. ☐ translation of international application into *(language)*: ..... :
8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material :
9. ☐ sequence listing in computer readable form *(indicate type and number of carriers)*
   - (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13*ter* only (and not as part of the international application) :
   - (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 13*ter* :
   - (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column :
10. ☐ tables in computer readable form related to sequence listing *(indicate type and number of carriers)*
    - (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-*quater*) only (and not as part of the international application) :
    - (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 802(b-*quater*) :
    - (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column :
11. ☐ other *(specify)*: ..... :

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).

Dr. Weißert
Employee's authorisation no. 36963

For receiving Office use only

1. Date of actual receipt of the purported international application: 23 JAN 2004 (23. 01. 04)
2. Drawings: ☐ received: ☐ not received:
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

For International Bureau use only

Date of receipt of the record copy by the International Bureau:

Zusatzfeld Wird dieses Zusatzfeld nicht benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigefügt werden.

1. Wenn der Platz in einem Feld nicht für alle Angaben ausreicht: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. ..." [Nummer des Feldes angeben] und machen die Angaben entsprechend der in dem Feld, in dem der Platz nicht ausreicht, vorgeschriebenen Art und Weise, insbesondere:

(i) Wenn mehr als zwei Anmelder und/oder Erfinder vorhanden sind und kein "Fortsetzungsblatt" zur Verfügung steht: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. III" und machen für jede weitere Person die in Feld Nr. III vorgeschriebenen Angaben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.

(ii) Wenn in Feld Nr. II oder III die Angabe "die im Zusatzfeld angegebenen Staaten" angekreuzt ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" bzw. "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" und geben den Namen des Anmelders oder die Namen der Anmelder an und neben jedem Namen den Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent), für die die bezeichnete Person Anmelder ist.

(iii) Wenn der in Feld Nr. II oder III genannte Erfinder oder Erfinder/Anmelder nicht für alle Bestimmungsstaaten oder für die Vereinigten Staaten von Amerika als Erfinder benannt ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" bzw. "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" und geben den Namen des Erfinders oder die Namen der Erfinder an und neben jedem Namen den Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent), für die die bezeichnete Person Erfinder ist.

(iv) Wenn zusätzlich zu dem Anwalt oder den Anwälten, die in Feld Nr. IV angegeben sind, weitere Anwälte bestellt sind: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. IV" und machen für jeden weiteren Anwalt die entsprechenden, in Feld Nr. IV vorgeschriebenen Angaben.

(v) Wenn in Feld Nr. V bei einem Staat (oder bei OAPI) die Angabe "Zusatzpatent" oder "Zusatzzertifikat," oder wenn in Feld Nr. V bei den Vereinigten Staaten von Amerika die Angabe "Fortsetzung" oder "Teilfortsetzung" hinzugefügt wird: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. V" und geben den Namen des betreffenden Staats (oder OAPI) an und nach dem Namen jedes solchen Staats (oder OAPI) das Aktenzeichen des Hauptschutzrechts oder der Hauptschutzrechtsanmeldung und das Datum der Erteilung des Hauptschutzrechts oder der Einreichung der Hauptschutzrechtsanmeldung.

(vi) Wenn in Feld Nr. VI die Priorität von mehr als drei früheren Anmeldungen beansprucht wird: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. VI" und machen für jede weitere frühere Anmeldung die entsprechenden, in Feld Nr. VI vorgeschriebenen Angaben.

(vii) Wenn in Feld Nr. VI die frühere Anmeldung eine ARIPO Anmeldung ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. VI" und geben, unter Angabe der Nummer der Zeile, in der die die frühere Anmeldung betreffenden Angaben gemacht sind, mindestens einen Staat an, der Mitglied der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung erfolgte.

2. Wenn, im Hinblick auf die Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen in Feld Nr. V, der Anmelder Staaten von dieser Erklärung ausnehmen möchte: In diesem Fall schreiben Sie "Bestimmung(en), die von der Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen ausgenommen ist(sind)" und geben den Namen oder den Zweibuchstaben-Code jedes so ausgeschlossenen Staates an.

3. Wenn der Anmelder für irgendein Bestimmungsamt die Vorteile nationaler Vorschriften betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit in Anspruch nimmt: In diesem Fall schreiben Sie "Erklärung betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit" und geben im folgenden die entsprechende Erklärung ab.

Fortsetzung von Feld Nr. IX

Hartmut AHRENS

Hansjörg DIETRICH

Klemens MINN

Thomas AULER

Hermann BIERINGER

Martin HILLS

Heinz KEHNE

Hubert MENNE

Zusatzfeld Wird dieses Zusatzfeld nicht benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigefügt werden.

1. Wenn der Platz in einem Feld nicht für alle Angaben ausreicht: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. ..." [Nummer des Feldes angeben] und machen die Angaben entsprechend der in dem Feld, in dem der Platz nicht ausreicht, vorgeschriebenen Art und Weise, insbesondere:

(i) Wenn mehr als zwei Anmelder und/oder Erfinder vorhanden sind und kein "Fortsetzungsblatt" zur Verfügung steht: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. III" und machen für jede weitere Person die in Feld Nr. III vorgeschriebenen Angaben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.

(ii) Wenn in Feld Nr. II oder III die Angabe "die im Zusatzfeld angegebenen Staaten" angekreuzt ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" bzw. "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" und geben den Namen des Anmelders oder die Namen der Anmelder an und neben jedem Namen den Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent), für die die bezeichnete Person Anmelder ist.

(iii) Wenn der in Feld Nr. II oder III genannte Erfinder oder Erfinder/Anmelder nicht für alle Bestimmungsstaaten oder für die Vereinigten Staaten von Amerika als Erfinder benannt ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" bzw. "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" und geben den Namen des Erfinders oder die Namen der Erfinder an und neben jedem Namen den Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent), für die die bezeichnete Person Erfinder ist.

(iv) Wenn zusätzlich zu dem Anwalt oder den Anwälten, die in Feld Nr. IV angegeben sind, weitere Anwälte bestellt sind: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. IV" und machen für jeden weiteren Anwalt die entsprechenden, in Feld Nr. IV vorgeschriebenen Angaben.

(v) Wenn in Feld Nr. V bei einem Staat (oder bei OAPI) die Angabe "Zusatzpatent" oder "Zusatzzertifikat," oder wenn in Feld Nr. V bei den Vereinigten Staaten von Amerika die Angabe "Fortsetzung" oder "Teilfortsetzung" hinzugefügt wird: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. V" und geben den Namen des betreffenden Staats (oder OAPI) an und nach dem Namen jedes solchen Staats (oder OAPI) das Aktenzeichen des Hauptschutzrechts oder der Hauptschutzrechtsanmeldung und das Datum der Erteilung des Hauptschutzrechts oder der Einreichung der Hauptschutzrechtsanmeldung.

(vi) Wenn in Feld Nr. VI die Priorität von mehr als drei früheren Anmeldungen beansprucht wird: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. VI" und machen für jede weitere frühere Anmeldung die entsprechenden, in Feld Nr. VI vorgeschriebenen Angaben.

(vii) Wenn in Feld Nr. VI die frühere Anmeldung eine ARIPO Anmeldung ist: In diesem Fall schreiben Sie "Fortsetzung von Feld Nr. VI" und geben, unter Angabe der Nummer der Zeile, in der die die frühere Anmeldung betreffenden Angaben gemacht sind, mindestens einen Staat an, der Mitglied der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung erfolgte.

2. Wenn, im Hinblick auf die Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen in Feld Nr. V, der Anmelder Staaten von dieser Erklärung ausnehmen möchte: In diesem Fall schreiben Sie "Bestimmung(en), die von der Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen ausgenommen ist(sind)" und geben den Namen oder den Zweibuchstaben-Code jedes so ausgeschlossenen Staates an.

3. Wenn der Anmelder für irgendein Bestimmungsamt die Vorteile nationaler Vorschriften betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit in Anspruch nimmt: In diesem Fall schreiben Sie "Erklärung betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit" und geben im folgenden die entsprechende Erklärung ab.

Fortsetzung von Feld Nr. IX

Hartmut AHRENS

Hansjörg DIETRICH

Klemens MINN

Thomas AULER

Hermann BIERINGER

Martin HILLS

Heinz KEHNE

Hubert MENNE

57366

~~227~~
226

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:

BAYER CROPSCIENCE GMBH
Patent- und Lizenzabteilung
Industriepark Höchst
Gebäude K 607
D-65926 FRANKFURT
ALLEMAGNE

Bayer CropScience GmbH
Patent- u. Lizenzabteilung K 607
Vorg.
Eing. 18. Jan. 2005
WV
ablegen
Vert. wie Vorg. / angegeb.

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing *(day/month/year)*	17.01.2005
Applicant's or agent's file reference BCS 03-1002	**IMPORTANT NOTIFICATION**

International application No.	International filing date *(day/month/year)*	Priority date *(day/month/year)*
PCT/EP2004/000538	23.01.2004	05.02.2003

Applicant
BAYER CROPSCIENCE GMBH et al.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.

2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.

3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international preliminary examining authority:	Authorized Officer
European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Siefert, A Tel. +49 89 2399-2469

Form PCT/IPEA/416 (January 2004)

226
227

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference BCS 03-1002	FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/EP2004/000538	International filing date *(day/month/year)* 23.01.2004	Priority date *(day/month/year)* 05.02.2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D251/18, C07D401/12, C07D311/68, C07C13/465, C07C13/48, A01N43/68		
Applicant BAYER CROPSCIENCE GMBH et al.		

1. This report is the International preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.
3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:
   a. ☐ *sent to the applicant and to the International Bureau)* a total of sheets, as follows:
      ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).
      ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the International application as filed, as indicated in Item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.
   b. ☐ *(sent to the International Bureau only)* a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report 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 Article 35(2) 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

Date of submission of the demand	Date of completion of this report
10.08.2004	17.01.2005
Name and mailing address of the international preliminary examining authority: European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized Officer Usuelli, A Telephone No. +49 89 2399-7366

Form PCT/IPEA/409 (Cover Sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/EP2004/000538

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

   ☐ This report is based on translations from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
   - ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
   - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
   - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

   Description, Pages

   1-116 as originally filed

   Claims, Numbers

   1-10 as originally filed

   ☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
   - ☐ the description, pages
   - ☐ the claims, Nos.
   - ☐ the drawings, sheets/figs
   - ☐ the sequence listing *(specify)*:
   - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
   - ☐ the description, pages
   - ☐ the claims, Nos.
   - ☐ the drawings, sheets/figs
   - ☐ the sequence listing *(specify)*:
   - ☐ any table(s) related to sequence listing *(specify)*:

* *If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."*

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.
PCT/EP2004/000538

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes:	Claims	1-7,9
	No:	Claims	8,10
Inventive step (IS)	Yes:	Claims	
	No:	Claims	1-10
Industrial applicability (IA)	Yes:	Claims	1-10
	No:	Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (SEPARATE SHEET)

International application No.
PCT/EP2004/000538

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1- Reference is made to the following documents cited in the search report:

d1: WO 97 31904 A
d2: EP-A-0 864 567
d3: WO 98 47877 A
d4: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN:7854896
d5: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 7855080
d6: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 7855360
d7: JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A, ELSEVIER SCIENCE, NL, vol. 959, no. 1-2, 14 June 2002 (2002-06-14), pages 75-83,
d8: DATABASE CAPLUS CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE accession no. 1988: 589967 Database accession no. 109: 189967
d9: US-A-4 948 395 (ARMSTRONG DANIEL W) 14 August 1990 (1990-08-14)
d10: PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2002, no. 07, 3 July 2002 (2002-07-03) & JP 2002 065286 A
d11: JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 64, no. 6, 1999, pages 1774-1775,
d12: BIOCHEMISTRY, vol. 19, no. 10, 1980, pages 2140-2144
d13: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 8202654
d14: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 6582921
d15: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 7122876
d16: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 8111842
d17: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 9264314
d18: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN: 8201255
d19: J. MED. CHEM., vol. 42, 1999, pages 490-496
d20: WO 96/21640 A
d21: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN:5267406

2- Novelty

Present compounds of formula (I) are enantiomers of the compounds disclosed in d1 and d2. Accordingly, they can be regarded as novel vis-à-vis these two documents on account of their specific stereochemistry. None of the documents d3 to d21 relates to triazine derivatives.

None of the cited documents discloses biguanide derivatives substituted by bicyclic rings. Thus also the compounds of formula (III) are novel.
Hence, claims 1-7 and 9 which relate to the compounds of formula (I) or (III) are considered to meet the requirements of Art. 54 EPC.
D8 discloses the two trans forms of the 1-naphthaleneamine,1,2,3,4-tetrahydro-2-methyl. One of the two compounds must have the (R) configuration at the carbon bound the amino group. This compound is therefore included in formula (V).
This formula is also anticipated by the formula (3) of d10. Hence, claim 8 is considered to lack of novelty.
D19 to d21 disclose compounds encompassed by present claim 10. In greater detail:
d19: cf. in the experimental part the preparation of the compound (R)-(+)-13, (R)-(+)-16 and (R)-(+)-20.
d20: example 19
d21: compound with BRN: 5267406

3- Inventive step

3.1- The applicant seems to have set himself the task of providing novel herbicides "possessing advantageous applicational properties compared with the prior art compounds" (description page 1, lines 27-28). Documents d1 and d2 which disclose the racemic mixtures of the present compounds can be regarded as the closest state of the art.
At present, the description does not disclose any experimental data supporting the allegation that present compounds possess advantageous properties compared with the compounds of d1 and d2. In particular, from the biological examples 1 and 2, it can be accepted that substantially all the claimed compounds could be used as herbicides or plant growth regulators, however, no conclusion can be drawn concerning the presence of advantageous properties in respect to the compounds of d1 and d2.
Accordingly, it appears that the objective technical problem solved by the application may be seen in the provision of further agents useful as herbicides and plant growth regulators.

3.2- The solution to this problem, represented by present compounds of formula (I) is obvious since the skilled person would expect from pure enantiomers the same qualitative activity of their racemic mixtures. Additionally, it is observed that an inventive activity would not be acknowledged even in the presence of a quantitative improvement of the activity, in that it is well known that in bioactive substances having an asymmetric

carbon, one of the two enantiomers frequently has a quantitatively greater effect than the other or than the racemate.

Since the compounds of formula (I) have been obtained by analogy process also the subject matter of the claims 4 and 9 are obvious.

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES

De la
AUTORIDAD DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

Para
BAYER CROPSCIENCE GMBH
Patentes y Licencias
Industriepark Höchst
Via K 607
D-65926 FRANKFURT
ALEMANIA

PCT
NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(PCT Regla 71.1)

Fecha de envío (día/mes/año) 17.01.2005
Referencia de archivo del solicitante o agente BCS 03-1002

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/000538
Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 23.01.2004
Fecha de prioridad (día/mes/año) 05.02.2003
Solicitante BAYER CROPSCIENCE GMBH y otros

1. Se notifica por este medio al solicitante que esta Autoridad de Examen Preliminar Internacional transmite aquí el reporte preliminar internacional y sus anexos, si existen, establecido por en la solicitud internacional.

2. Una copia del reporte y sus anexos, si existe, está siendo transmitido a la Oficina Internacional para comunicación a todas las Oficinas elegidas.

3. Cuando se requiera por cualquiera de las Oficinas elegidas, la Oficina Internacional preparará una traducción al inglés del reporte (pero no de ninguno de los anexos) y transmitirá dicha traducción a las Oficinas mencionadas.

4. RECORDATORIO
El solicitante debe entrar a la fase nacional ante cada Oficina elegida realizando ciertos actos (presentando traducciones y pagando impuestos nacionales) dentro de los 30 meses desde la fecha de prioridad (o después en algunas Oficinas) (Artículo 39(1)) (ver además el recordatorio enviado por la Oficina Internacional con la Forma PCT/IB/301).

Cuando se debe suministrar una traducción de la solicitud internacional a una Oficina elegida, esa traducción debe contener una traducción de cualesquier anexos al reporte preliminar internacional sobre patentabilidad. Es responsabilidad del solicitante preparar y suministrar dicha traducción directamente a cada Oficina elegida concerniente.

Para detalles adicionales sobre los limites de tiempo aplicables y los requisitos de las Oficinas elegidas, ver Volumen II de la Guía PCT

Se llama la atención al solicitante al articulo 33(5)(2), el cual provee que los criterios de novedad, altura inventiva y aplicabilidad industrial descritos en el Artículo 33(2) a (4) solo sirven para el propósito del examen preliminar internacional y que "cualquier Estado Contratante puede aplicar criterios adicionales o diferentes con el propósito de decidir si, en ese Estado, las invenciones reivindicadas son o no patentables" (ver también el Artículo 27(5)). Dichos criterios adicionales pueden relacionarse, por ejemplo, con excepciones a la patentabilidad, requisitos para permitir la divulgación, claridad y soporte para las reivindicaciones.

Nombre y dirección de correo de la autoridad de examen preliminar internacional
Oficina Europea de Patentes
D-80299 Munich
Tel. +49 89 2399-0 Tex: 523656 epmu d
Fax +49 89 2399-4465

Funcionario autorizado
Sieber, A
Tel. +49 89 2399-2469

Forma PCT/IPEA/418 (Enero 2004)

TRATADO DE COOPERACIÒN DE PATENTES
PCT
REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capitulo II del Tratado de Cooperación de Patentes)
(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Referencia de archivo del solicitante o agente BCS 03-1002
PARA ACCIÒN ADICIONAL Ver Forma PCT7IPEA/416

Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/000538
Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 23.01.2004
Fecha de prioridad (día/mes/año) 05.02.2003
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC
CD07D251/18, C07D401/12, C07D311/68, C07C13/465, C07C13/48, A01N43/68

Solicitante
BAYER CROPSCIENCE GMBH y otros

1. Este reporte es el reporte de examen preliminar internacional establecido por esta Autoridad de Examen Preliminar Internacional bajo el Articulo 35 y transmitido al solicitante de acuerdo con el Articulo 36.
2. Este REPORTE consiste de un total de 6 hojas, incluyendo esta hoja de cubierta.
3. Este reporte está también acompañado de ANEXOS, que comprenden:
   a. enviado al solicitante y a la Oficina Internacional un total de hojas, como sigue:
   hojas de la descripción, reivindicaciones, y/o dibujos que han sido corregidos y son la base de este reporte y/o hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas).

b. (enviado solo a la Oficina Internacional) un total de (indicar el tipo y numero de portador(es), que contienen un listado de secuencias y/o tablas relacionadas, solo en forma leíble por computador como se indica en la Casilla Suplementaria Relacionada con el listado de secuencias (ver Sección 802 de las Instrucciones Administrativas)

4. Este reporte contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems:

X Casilla No. I Base de la Opinión
Casilla No. II Prioridad
Casilla No. III No establecimiento de opinión con respecto a novedad, altura inventiva y aplicación industrial
Casilla No. IV Falta de unidad de invención
X Casilla No. V Establecimiento con razones bajo el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, altura inventiva o aplicabilidad industrial, citaciones y explicaciones que soportan esta declaración
Casilla No. VI Algunos documentos citados
Casilla No. VII Algunos defectos en la solicitud internacional
Casilla No. VIII Algunas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la solicitud 10.08.2004
Fecha de completado este reporte 17.01.2005

Nombre y dirección de correo de la autoridad de examen preliminar internacional

Oficina Europea de Patentes
D-80299 Munich
Tel. +49 89 2399-0 Tex: 523656 epmu d
Fax +49 89 2399-4465
Funcionario autorizado
Usuelli, A
Tel. +49 89 2399-7366

Forma PCT/IPEA/409 (Enero 2004)

PATENTABILIDAD
REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/000538

Casilla No. 1 Base de reporte

1. Con respecto al lenguaje este reporte está basado en la solicitud internacional en el lenguaje en el cual fue presentado a menos que se indique de otra bajo este ítem.
Este reporte está basado en traducciones del lenguaje original al siguiente lenguaje, el cual es el lenguaje de una traducción suministrada con el propósito de:
Búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1 (b)
Publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 12.4)
Examen preliminar internacional (bajo las Reglas 55.2 y/o 55.3)
2. Con respecto a los elementos de la solicitud internacional, este reporte está basado en (hojas de reemplazo que se han suministrado a la Oficina receptora como respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 referidas en este reporte como "originalmente presentado" y no están anexos a este reporte):
Descripción, páginas
1-116 como se presentaron originalmente
Reivindicaciones, números
1-10 como se presentaron originalmente
3. Las correcciones han dado como resultado la cancelación de
la descripción, páginas:

las reivindicaciones, Nos.:
los dibujos, hojas:
el listado de secuencias (especificar)
cualquier tabla relacionada con el listado de secuencias (especificar)

4. Este reporte ha sido establecido como si (algunas de) las correcciones no se hayan hecho, pues han sido consideradas como más allá de las divulgaciones como se presentaron (Regla 70.2(c)).
la descripción, páginas:
las reivindicaciones, Nos.:
los dibujos, hojas:
el listado de secuencias (especificar)
cualquier tabla relacionada con el listado de secuencias (especificar)

PATENTABILIDAD
REPORTE PRELIMINAR INTERNACIONAL
Solicitud Internacional No. PCT/EP2004/000538

Casilla No. V Declaración motivada bajo el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, la altura inventiva o la aplicabilidad industrial, citaciones y explicaciones que soportan esta declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Si:	Reivindicaciones 1-7, 9
	No:	Reivindicaciones 8, 10
Paso inventivo (IS)	Si:	Reivindicaciones
	No:	Reivindicaciones 1-10
Aplicabilidad industrial (IA)	Si:	Reivindicaciones 1-10
	No:	Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones
ver hoja separada

Re ítem V
Declaración motivada con respecto a la novedad, la altura inventiva o la aplicabilidad industrial, citaciones y explicaciones que soportan esta declaración
Se hace referencia a los siguientes documentos citados en el reporte de búsqueda:

d1: WO 97 31904 A
d2: EP-A-0 864 467
d3: WO 98 47877 A
d4: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 7854896
d5: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 7855080
d6: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 7855360
d7: Journal of chromatography a, elsevier science NL, vol. 959, no. 1-2, 14 junio 2002 (2002-06-14)
d8: Database caplus chemical abstracts service de datos no. 1988: 589967
d9: US-A-4 948 395 (Armstrong Daniel, W) 14 Agosto 1990 (1990-08-14)
d10 Patents Abstracts of Japan vol. 2002, no. 07, 3 Julio 2002, (2002-07-03) & JP 2002 065286 A
d11: Journal of Organic Chemistry, vol 64, no. 6, 1999, páginas 1774-1775
d12: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 8202654
d13: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 8202654
d14: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 8118421
d15: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 7854896
d16: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 7854842

d17: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 9264314
d18: DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 8201255
d19: J. MED. CHEM, vol 49, 1999, páginas 490-496
d20: WO 96/21640A
d21 DATABASE CROSSFIRE BEILSTEIN BRN; 5267406

2 Novedad

La materia reivindicada es novedosa con respecto a D1 y D3, debido a que el grupo R^2 para los compuestos de D1 es un anillo directamente enlazado al sistema de núcleo heterocíclico. El átomo de nitrógeno en el miembro cinco de los compuestos de D2 es siempre sustituido. D4 describe derivados de amino pirrolopirimidinil mientras que los compuestos reivindicados son derivados.

A1 describe además derivados de pirrolopiridinil que tienen las mismas propiedades farmacéuticas de aquellas de la presente solicitud y consecuentemente se considera como el arte previo más cercano.

En vista de D1, el problema que tiene la solicitud presente parece ser la provisión de adicionales derivados de pirrolopiridinil que inhiben la proteína de quinazas.

PATENT COOPERATION TREATY

237
238

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING SUBMISSION OR TRANSMITTAL OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

BAYER CROPSCIENCE GMBH
Patent-und Lizenzabteilung
Industriepark Höchst
Building K 607
65926 Frankfurt
Germany

Date of mailing (day/month/year) 26 April 2004 (26.04.2004)	
Applicant's or agent's file reference BCS 03-1002	**IMPORTANT NOTIFICATION**
International application No. PCT/EP2004/000538	International filing date (day/month/year) 23 January 2004 (23.01.2004)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 05 February 2003 (05.02.2003)
Applicant BAYER CROPSCIENCE GMBH et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).

2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

3. (If applicable) An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
05 Febr 2003 (05.02.2003)	03002438.4	EP	16 Marc 2004 (16.03.2004)
01 Augu 2003 (01.08.2003)	03016680.5	EP	16 Marc 2004 (16.03.2004)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.89.70

Authorized officer
Katty CASTILLO (Fax 338 8970)

Telephone No. (41-22) 338 9223