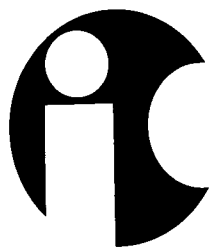




No. 14-147928- -00000-0000

Fecha: 2014-07-09 16:18:07
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 9



Industria y Comercio

S U P E R I N T E N D E N C I A

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

**SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO DISALES DE ACIDO MAONICO
Y METODO PARA PREPARAR
DIHAUROS DE MAONICO

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE E.I. DU PONT DE NEMOURS.

DOMICILIO WILMINGTON, ESTADOS UNIDOS

74. APODERADO ALVARO CORREA.

22. BOGOTÁ, D.C., 9 DE JULIO DE 2014.



DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2012/069468	Fecha 13/12/2012
Publicación Internacional No.		WO2013/090547	Fecha 20/06/2013
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
DISALES DE ÁCIDO MALONICO Y MÉTODO PARA PREPARAR DIAHALUROS DE MALONILO			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
C07C 257/06 (2006.01); C07D 487/04 (2006.01); C07C 57/34 (2006.01); C07C 51/60 (2006.01); C07C 57/72 (2006.01)			
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
1. E. I. Du Pont de Nemours and Company			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		1007 Market Street Wilmington, Delaware 19899	No. TELÉFONO 6341500
CIUDAD		Wilmington	CORREO ELECTRÓNICO Alvaro.correa@bakermckenzie.com
DEPARTAMENTO/ESTADO		Delaware	NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN Estados Unidos de América
PAÍS DE RESIDENCIA		Estados Unidos de América	
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. ZHANG,		Wenming	Estados Unidos de América
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. Estados Unidos de América	Delaware	Newark	21 Charles Pointe Newark, Delaware 19702
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
Correa		Alvaro	C.C. 79.143.366 T.P. 20.281
DIRECCIÓN		Av. 82 No. 10-62 Piso 5	No. TELÉFONO 6341500
CIUDAD		Bogotá	CORREO ELECTRÓNICO Alvaro.correa@bakermckenzie.com
PAÍS		Colombia	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN	CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO	(32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1. Estados Unidos de América	US	61/570,962	15/12/2011
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		

Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.

☐ SI☒ NO

Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.

12DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES

Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.

☐ SI☒ NO

Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.

13REDUCCIÓN DE TASAS

Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.

☐ SI☒ NO

Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.

Micro, pequeñas y medianas empresas☐

Universidades públicas o privadas☐

Entidades sin ánimo de lucro☐

Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos

14AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA☒ SI☐ NO

Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.

15COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO

N° 14-0059267

N° 14-0070295

Fecha 04/06/2014

Fecha 03/07/2014

16FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)

17ANEXOS

Documentación Técnica

Solicitud Internacional en castellano

1.☒ DescripciónN° de folios:

2.☒ ReivindicacionesN° Reivindicaciones: 15

3.☐ Dibujos y/o figurasN° folios:

4.☒ Resumen.

5.☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.

6.☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.

7.☐ Arte final 12 x 12.

8.☒ Anexo formato digital.

Documentación Jurídica

9.☒ Poderes, si fuera el caso.

10.☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.

11.☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.

12.☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.

13.Reducción de tasas

Micro, pequeñas o medianas empresas☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.

Universidades públicas o privadas☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación

Entidades sin ánimo de lucro☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.☐ Hoja de información complementaria.☐ Otros, especificar

14.☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

15.☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.

16.☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.

17.☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.

PI02-F06 vr4 (2012-04-19)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0059267

Bogotá D.C., Junio 04 de 2014 - 12:56:08

RECIBIDO DE : BAKER

NI 900.532.339

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	596597481	04/06/2014	105.078.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	515.000.00	515.000.00
				\$515.000.00

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-147928- -00000-0000

Fecha: 2014-07-09 16:18:07
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 4 de 2014 - 12:56:42

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0070295

Bogotá D.C., Julio 03 de 2014 - 14:35:02

RECIBIDO DE : BAKER

NI 900.532.339

RE

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	14580	07/02/2014		9.000.00
RECIBO DE CA	999999999	14581	07/02/2014		9.000.00
RECIBO DE CA	999999999	14582	07/02/2014		9.000.00
RECIBO DE CA	999999999	59132	04/06/2014		128.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT. RENTISTICO

5 50005-01-01 SOLICITUDES

CONCEPTO

1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

Vr.UNDITARIO

Vr.CONCEPTO

31.000.00

155.000.00

\$155.000.00

SON: **CIENTO CINCUENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-147928- -00000-0000

Fecha: 2014-07-09 16:18:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 9

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 3 de 2014 - 14:35:03



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION ____ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional :

(71) Solicitante(s)

E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY

(72) Inventor(es)

ZHANG, Wenming

(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

(30) Prioridad

(31) **No. Prioridad**

32)

Fecha

(33)

País

61/570,962

15/12/2011

US

(85) Fecha inicio fase nacional: 15/07/2014

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: 20/06/2013

Fecha de presentación de la solicitud: 13/12/2012

N° publicación: WO2013/090547

No. de solicitud PCT/US2012/069468

(54) Título: DISALES DE ÁCIDO MALÓNICO Y MÉTODO PARA PREPARAR DIAHALUROS DE MALONILO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO TEMATICO

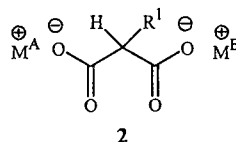
PATENTE DE INVENCION _____ PCT X MODELO DE UTILIDAD _____ DISEÑO INDUSTRIAL _____

(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:	
(51) Clasificación Internacional:			
(71) Solicitante(s) E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY			
(72) Inventor(es) ZHANG, Wenming			
(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	32) Fecha	(33) País
	61/570,962	15/12/2011	US
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 15/07/2014		(87) Publicación internacional:	
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT Fecha de presentación de la solicitud: 13/12/2012 No. de solicitud PCT/US2012/069468		Fecha: 20/06/2013 No. Publicación : WO2013/090547	

(54) Titulo: DISALES DE ÁCIDO MALONICO Y MÉTODO PARA PREPARAR DIAHALUROS DE MALONILO

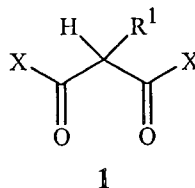
(57) Resumen:

La presente invención describe un compuesto de la Fórmula 2,



En donde R1, MA y MB son como se definen en la descripción.

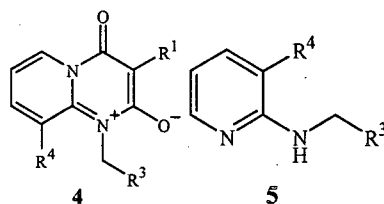
Se describe, además, un método para preparar un compuesto de la Fórmula 1



CONTINUA AL RESPALDO ...

En donde R1 y X son como se definen en la descripción; el método comprende poner en contacto un compuesto de la Fórmula 2 con un agente halogenante.

Se describe, además, un método para preparar un compuesto de la Fórmula 4

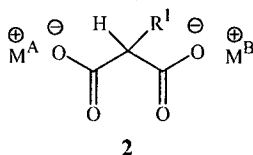


En donde R1, R3 y R4 son como se definen en la descripción; el método comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula 5, en donde R3 y R4 son como se define en la descripción, con un compuesto de la Fórmula 1, con un compuesto de la Fórmula 1; el proceso de preparación del compuesto de la Fórmula 4 incluye la etapa de preparar el compuesto de la Fórmula 1 a partir del compuesto de la Fórmula 2 mediante el método descrito anteriormente. Se describe, además, un compuesto que es 3,5 diclorobencenoetanimidato de metilo, 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo o 3,5-diclorobencenoetanimidato de etilo o sales de estos.

(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl:	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY	
(30) Prioridad	(31) No. 61/570,962	(32) Fecha 15/12/2011	(33) País US
		(72) Inventor(es): ZHANG, Wenming	
		(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 15/07/2014		(87) Publicación internacional	
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 20/06/2013	
Fecha de presentación de la solicitud: 13/12/2012		N° publicación: WO2013/090547	
No. de solicitud PCT/US2012/069468			
(54) Título: DISALES DE ÁCIDO MALONICO Y MÉTODO PARA PREPARAR DIAHALUROS DE MALONILO			

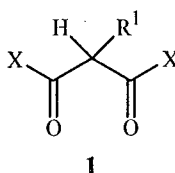
Resumen:

La presente invención describe un compuesto de la Fórmula 2,



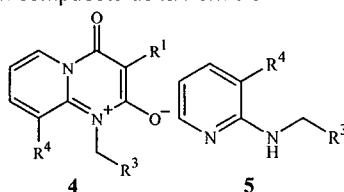
En donde R1, MA y MB son como se definen en la descripción.

Se describe, además, un método para preparar un compuesto de la Fórmula 1

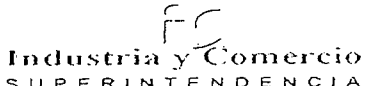


En donde R1 y X son como se definen en la descripción; el método comprende poner en contacto un compuesto de la Fórmula 2 con un agente halogenante.

Se describe, además, un método para preparar un compuesto de la Fórmula 4



En donde R1, R3 y R4 son como se definen en la descripción; el método comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula 5, en donde R3 y R4 son como se define en la descripción, con un compuesto de la Fórmula 1, con un compuesto de la Fórmula 1; el proceso de preparación del compuesto de la Fórmula 4 incluye la etapa de preparar el compuesto de la Fórmula 1 a partir del compuesto de la Fórmula 2 mediante el método descrito anteriormente. Se describe, además, un compuesto que es 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo, 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo o 3,5-diclorobencenoetanimidato de etilo o sales de estos.

		PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS	
Dependencia:	2070	Fecha: <u>14</u> / <u>7</u> / <u>9</u> AAAA MM DD	Recorrido: 4
Tipo de Radicación: Entrada: ☐ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicator:		Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	14-147928	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD <u>7</u>
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

Folio (8) el cd anexo contiene un total de (3) archivos en formato pdf los cuales fueron procesados correctamente

vivi

9

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-147928- -00000-0000

Fecha: 2014-07-09 16:18:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 9

IES



PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

5 Esta invención se relaciona con disales de ácido malónico
novedosas. Estas disales son útiles en el método para preparar
ciertos dihaluros de malonilo que son, a su vez, útiles para
preparar ciertos insecticidas mesoiónicos (véase, por ejemplo,
la publicación del PCT WO 2009/99929 A1).

Esta invención se relaciona con un compuesto de la
Fórmula 2



20

R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R²; siempre que R¹ esté sustituido con al menos un Q o un R²;

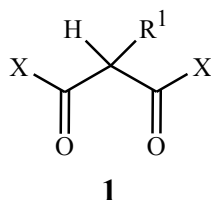
cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

5 Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ; cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o
10 $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; y

cada R^A , R^B , R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C_1-C_4 .

Esta invención proporciona un método para preparar un compuesto de la Fórmula 1

15



20

en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

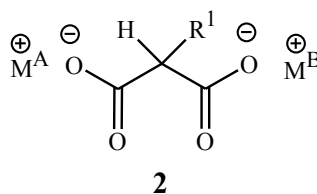
cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

5 Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ; y

10 X es Cl o Br;

el método comprende poner en contacto un compuesto de la Fórmula **2**

15



en donde

20 R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

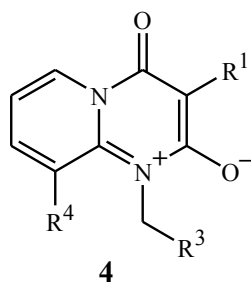
cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 ,

haloalcoxi de C₁-C₄, alquiltio de C₁-C₄ o haloalquiltio de C₁-C₄;

Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ y haloalcoxi de C₁-C₄; cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o N(R^A) (R^B) (R^C) (R^D); y

cada R^A, R^B, R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C₁-C₄, con un agente halogenante.

Esta invención proporciona, además, un método para preparar un compuesto de la Fórmula 4



en donde

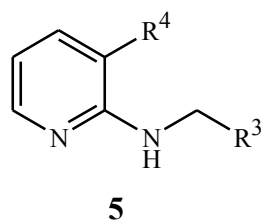
R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

5 Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ; R^3 es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno
10 opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C_1-C_4 ; y R^4 es H, alquilo de C_1-C_4 o haloalquilo de C_1-C_4 ;

el método comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula 5

15



20 en donde

R^3 es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C_1-C_4 ; y R^4 es H, alquilo de C_1-C_4 o haloalquilo de C_1-C_4 ;

con un compuesto de la Fórmula 1, el proceso de
25 preparación del compuesto de la Fórmula 4 incluye la

etapa de preparar el compuesto de la Fórmula **1** a partir del compuesto de la Fórmula **2** mediante el método descrito anteriormente.

Esta invención proporciona, además, un compuesto que es
5 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo o 3,5-diclorobencenoetanimidato de etilo o sales de estos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Como se usa en la presente descripción, los términos “comprende,” “que comprende,” “incluye,” “que incluye,” “tiene,” “que tiene,” “contiene,” “que contiene,”
5 “caracterizado por” o cualquier otra variación de éstos, se pretende que cubran una inclusión no exclusiva, sujeta a cualquier limitación explícitamente indicada. Por ejemplo, una composición, una mezcla, un proceso o método que comprenda una lista de elementos no se limita necesariamente
10 sólo a esos elementos, sino que puede incluir otros que no estén expresamente enumerados o sean inherentes a tal composición, mezcla, proceso o método.

La frase transicional “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente no especificado. En la
15 reivindicación, esa frase impediría la inclusión de materiales que no sean los especificados, excepto por las impurezas comúnmente asociadas con ellos. Cuando en una cláusula del cuerpo de la reivindicación aparece la frase “que consiste en”, en lugar de seguir al preámbulo inmediatamente, solo
20 limita al elemento que se expone en esa cláusula; otros elementos no se excluyen de la reivindicación en su totalidad.

La frase de transición “consistente esencialmente en” se usa para definir una composición, o el método que incluye materiales, etapas, características, componentes, o elementos,

además de aquellos literalmente descritos, siempre y cuando esos materiales adicionales, etapas, características, componentes, o elementos no afecten materialmente la(s) característica(s) básica(s) y nueva(s) de la invención reivindicada. El término “consistente esencialmente en” ocupa
5 un punto medio entre “que comprende” y “que consiste en”.

Cuando los solicitantes han definido una invención o una porción de esta con un término abierto, tal como “que comprende”, se debe comprender inmediatamente que (a menos
10 que se declare de cualquier otra forma) se debe interpretar que la descripción también describe tal invención usando los términos “consistente esencialmente de” o “consistente de”.

Además, a menos que se especifique expresamente lo contrario, la disyunción se relaciona con un “o” incluyente y
15 no con un “o” excluyente. Por ejemplo, una condición A o B se satisface por cualquiera de los siguientes criterios: A es verdadero (o presente) y B es falso (o no presente), A es falso (o no presente) y B es verdadero (o presente), y A y B son verdaderos (o presentes).

Además, los artículos indefinidos “un(a)” y “unos(as)”
20 que preceden a un elemento o componente de la invención están previstos para ser no restrictivos con respecto a la cantidad de instancias (es decir, ocurrencias) del elemento o componente. Por consiguiente, “un(a)” o “unos(as)” deben

interpretarse para incluir uno o por lo menos uno, y la forma singular de la palabra del elemento o componente incluye, además, el plural, a menos que el número obviamente indique que es singular.

5 En el contexto de la presente descripción, los términos “poner en contacto”, “en contacto” o “que está en contacto” significan poner al menos dos reactivos químicos juntos. El término describe esta interacción que pretende producir una transformación química específica. Por ejemplo, en la Breve
10 descripción de la invención, cuando un compuesto de la Fórmula **2** se pone “en contacto” con un agente halogenante, los dos reactivos se “hacen reaccionar” para preparar un compuesto de la Fórmula **1**. Esta puesta “en contacto” podría llevarse a cabo, además, en presencia de reactivos
15 adicionales, solventes, catalizadores y similares, como se describe en la Breve descripción de la invención o en cualquiera de las Modalidades de la presente descripción.

En las enumeraciones anteriores, el término “alquilo”, usado solo o en palabras compuestas tales como “alquiltio” o
20 “haloalquilo”, incluye alquilo de cadena lineal o ramificada, tal como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. “Alquileno” designa un alcanodiilo de cadena recta o ramificada. Los ejemplos de “alquileno” incluyen CH_2 , CH_2CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)$ y los distintos isómeros butileno. “Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, isopropiloxi y los distintos isómeros butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alquiltio” incluye entidades alquiltio de cadena
5 recta o ramificada tales como metiltio, etiltio y los distintos isómeros propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio.

El término “halógeno”, ya sea solo o en palabras compuestas, tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno”
10 incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno”, el alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o
15 diferentes. Los ejemplos de “haloalquilo” o “alquilo sustituido con halógeno” incluyen $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ y $-\text{CCl}_2\text{CF}_3$. Los términos “haloalcoxi”, “haloalquiltio” y similares se definen de forma análoga al término “haloalquilo”. Los ejemplos de “haloalcoxi” incluyen $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CCl}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2\text{H}$ y $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$. Los ejemplos de “haloalquiltio” incluyen $-\text{SCCl}_3$, $-\text{SCF}_3$, $-\text{SCH}_2\text{CCl}_3$ y $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCl}$
20

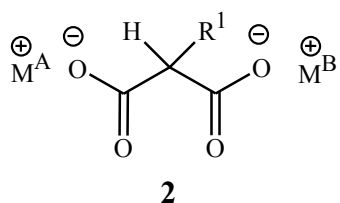
Como se usa en la presente descripción, el término “agente alquilante” se refiere a un compuesto químico en el cual un radical que contiene carbono se une a través de un
25

átomo de carbono al grupo saliente tal como haluros o sulfonato, el cual es desplazable por unión de un nucleófilo a dicho átomo de carbono. A menos que se indique de cualquier otra forma, el término “alquilante” no limita el radical que
 5 contiene carbono a alquilo; Los radicales que contienen carbono en agentes alquilantes incluyen la variedad de radicales sustituyentes unidos al carbono que se especifican para R^1 y R^2 . Como se usa en la presente descripción, el término “agente halogenante” se refiere a un reactivo químico
 10 que proporciona, inserta o coloca un átomo de halógeno en (o sobre) una molécula orgánica en una posición especificada mediante una variedad de mecanismos.

Las modalidades de la presente invención incluyen:

Modalidad 1. Un compuesto de la Fórmula **2**

15



20

en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ; siempre que
 25 R^1 esté sustituido con al menos un Q o un R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

5 Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ;

10 cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; y

 cada R^A , R^B , R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C_1-C_4 .

15 Modalidad 2. Un compuesto de la Modalidad 1, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

 Modalidad 3. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1 o 2, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados de R^2 .

20 Modalidad 4. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1 a 3, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados, independientemente, de R^2 .

Modalidad 5. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1 a 4, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de R^2 .

5 Modalidad 6. Un compuesto de la Modalidad 5, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de R^2 en la posición 3.

Modalidad 7. Un compuesto de la Modalidad 6, en donde R^1 es 3-(trifluorometil)fenilo o 3-(trifluorometoxi)fenilo.

10 Modalidad 8. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1 a 4, en donde R^1 es fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados de R^2 en las posiciones 3 y 5.

Modalidad 9. Un compuesto de la Modalidad 8, en donde R^1 es 3,5-diclorofenilo o 3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo.

15 Modalidad 10. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1 o 2, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de Q.

Modalidad 11. Un compuesto de la Modalidad 10, en donde R^1 es fenilo sustituido con un sustituyente seleccionado de Q en la posición 3.

20 Modalidad 12. Un compuesto de la Modalidad 1, en donde R^1 es piridinilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ; o piridinilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de Q.

Modalidad 13. Un compuesto de la Modalidad 12, en donde R^1 es piridinilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

5 Modalidad 14. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1 a 13, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 .

10 Modalidad 15. Un compuesto de la Modalidad 14, en donde cada R^2 es independientemente halógeno, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

Modalidad 16. Un compuesto de la Modalidad 15, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, haloalquilo de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

15 Modalidad 17. Un compuesto de la Modalidad 16, en donde cada R^2 es, independientemente, haloalquilo de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

Modalidad 18. Un compuesto de la Modalidad 16, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno o haloalquilo de C_1-C_2 .

20 Modalidad 19. Un compuesto de la Modalidad 16, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl, $-CF_3$ u $-OCF_3$.

Modalidad 20. Un compuesto de la Modalidad 19, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl.

25 Modalidad 21. Un compuesto de la Modalidad 19, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl o $-CF_3$.

Modalidad 22. Un compuesto de la Modalidad 19, en donde cada R^2 es, independientemente, $-CF_3$ u $-OCF_3$.

Modalidad 23. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1, 2, 10, 11 o 12, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 4 sustituyentes seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 .

Modalidad 24. Un compuesto de la Modalidad 23, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y haloalquilo de C_1-C_4 .

Modalidad 25. Un compuesto de la Modalidad 24, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de Cl y $-CF_3$.

Modalidad 26. Un compuesto de la Modalidad 25, en donde Q es 2-piridinilo sustituido con Cl y $-CF_3$.

Modalidad 27. Un compuesto de la Modalidad 26, en donde Q es 3-cloro-5-trifluorometil-piridin-2-ilo.

Modalidad 28. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 1 a 27, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(ciclohexilo)_2$ o $NH_2(fenilo)_2$.

Modalidad 29. Un compuesto de la Modalidad 28, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$ o $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

5 Modalidad 30. Un compuesto de la Modalidad 28, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH_4 o $NH(CH_2CH_3)_3$.

Modalidad 31. Un compuesto de la Modalidad 28, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K o NH_4 .

10 Modalidad 32. Un compuesto de la Modalidad 31, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na o K.

Modalidad 33. Un compuesto de la Modalidad 31, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na.

Modalidad 34. Un compuesto de la Modalidad 31, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, K.

15 Modalidad 35. Un compuesto de la Modalidad 1, en donde R^1 es distinto de 3-(trifluorometoxi)fenilo.

Modalidad 36. Un compuesto de la Modalidad 1, en donde R^1 es distinto de 2-fluorofenilo.

20 Modalidad 37. Un compuesto de la Modalidad 1, en donde R^1 es distinto de 2',3'-dicloro-[1,1'-bifenil]-3-ilo.

Modalidad 38. Un compuesto de la Modalidad 1, en donde R^1 es distinto de 3-(trifluorometil)fenilo.

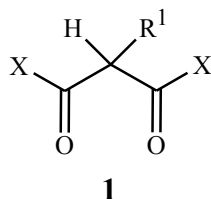
25 Modalidad 39. Un compuesto de la Modalidad 1, en donde R^1 es distinto de 3-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]fenilo.

Modalidad 40. Un compuesto de cualquiera de las Modalidades 35 a 38, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, distinto de Na.

Modalidad 41. Un compuesto de la Modalidad 7, en donde R^1 es 3-(trifluorometil)fenilo.

Modalidad 42. Un compuesto de la Modalidad 9, en donde R^1 es 3,5-diclorofenilo.

Modalidad 1A. Un método para preparar un compuesto de la Fórmula 1



15

en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

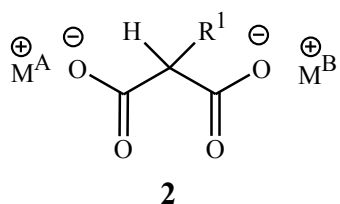
Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados

25

independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ y haloalcoxi de C₁-C₄; y

X es Cl o Br;

5 el método comprende poner en contacto un compuesto de la Fórmula **2**



en donde

15 R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

20 cada R² es, independientemente, halógeno, ciano, SF₅, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquiltio de C₁-C₄ o haloalquiltio de C₁-C₄;

25 Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ y haloalcoxi de C₁-C₄;

cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; y

cada R^A , R^B , R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C_1-C_4 ,

5 con un agente halogenante.

Modalidad 2A. El método de la Modalidad 1A, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

10 Modalidad 3A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A o 2A, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

15 Modalidad 4A. El método de cualquiera de las Modalidades 1 A a 3A, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

Modalidad 5A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 4A, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de R^2 .

20 Modalidad 6A. El método de la Modalidad 5A, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de R^2 en la posición 3.

Modalidad 7A. El método de la Modalidad 6A, en donde R^1 es 3-(trifluorometil)fenilo o 3-(trifluorometoxi)fenilo.

Modalidad 8A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 4A, en donde R^1 es fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados de R^2 en las posiciones 3 y 5.

5 Modalidad 9A. El método de la Modalidad 8A, en donde R^1 es 3,5-diclorofenilo o 3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo.

Modalidad 10A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A o 2A, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de Q.

10 Modalidad 11A. Un compuesto de la Modalidad 10A, en donde R^1 es fenilo sustituido con un sustituyente seleccionado de Q en la posición 3.

15 Modalidad 12A. El método de la Modalidad 1A, en donde R^1 es piridinilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ; o piridinilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de Q.

Modalidad 13A. El método de la Modalidad 12A, en donde R^1 es piridinilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

20 Modalidad 14A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 13A, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 .

25 Modalidad 15A. El método de la Modalidad 14A, en donde cada R^2 es independientemente halógeno, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

Modalidad 16A. El método de la Modalidad 15A, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, haloalquilo de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

5 Modalidad 17A. El método de la Modalidad 16A, en donde cada R^2 es, independientemente, haloalquilo de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

Modalidad 18A. El método de la Modalidad 16 A, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno o haloalquilo de C_1-C_2 .

10 Modalidad 19A. El método de la Modalidad 16A, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl, $-CF_3$ u $-OCF_3$.

Modalidad 20A. El método de la Modalidad 19A, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl.

15 Modalidad 21A. El método de la Modalidad 19A, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl o $-CF_3$.

Modalidad 22A. El método de la Modalidad 19A, en donde cada R^2 es, independientemente, $-CF_3$ u $-OCF_3$.

20 Modalidad 23A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A, 2A, 10A, 11A o 12A, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 .

25 Modalidad 24A. El método de la Modalidad 23A, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2

sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y haloalquilo de C₁-C₄.

Modalidad 25A. El método de la Modalidad 24A, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de Cl y -CF₃.

Modalidad 26A. El método de la Modalidad 25A, en donde Q es 2-piridinilo sustituido con Cl y -CF₃.

Modalidad 27A. El método de la Modalidad 24A, en donde Q es 3-cloro-5-trifluorometil-piridin-2-ilo.

Modalidad 28A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 27A, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(ciclohexilo)₂ o NH₂(fenilo)₂.

Modalidad 29A. Un compuesto de la Modalidad 28A, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃ o NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃.

Modalidad 30A. Un compuesto de la Modalidad 28A, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH₄ o NH(CH₂CH₃)₃.

Modalidad 31A. El método de la Modalidad 28A, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K o NH₄.

Modalidad 32A. El método de la Modalidad 28A, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na o K.

Modalidad 33A. El método de la Modalidad 28A, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, Na.

Modalidad 34A. El método de la Modalidad 28A, en donde cada M^A y M^B es, independientemente, K.

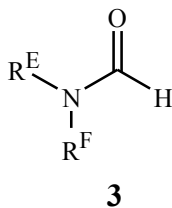
Modalidad 35A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 34A, en donde el agente halogenante es cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, fosgeno, trifosgeno, cloruro cianúrico, oxicloruro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, difosgeno, cloruro de sulfurilo, bromuro de tionilo, dibromuro de trifenilfosfina o tribromuro de fósforo.

Modalidad 36A. El método de la Modalidad 35A, en donde el agente halogenante es cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, fosgeno, trifosgeno o cloruro cianúrico.

Modalidad 37A. El método de la Modalidad 36A, en donde el agente halogenante es cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo.

Modalidad 38A. El método de la Modalidad 37A, en donde el agente halogenante es cloruro de oxalilo.

Modalidad 39A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 38A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo en presencia de piridina o un compuesto de la Fórmula **3**



en donde

R^E es alquilo de C_1-C_4 ;

R^F es alquilo de C_1-C_4 ; o

R^E y R^F se toman juntos como alquilenos de C_4-C_6 .

5 Modalidad 40A. El método de la Modalidad 39A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo en presencia de piridina.

Modalidad 41A. El método de la Modalidad 40A, en donde R^E es $-CH_3$; y R^F es $-CH_3$.

10 Modalidad 42A. El método de la Modalidad 39A, en donde R^E y R^F se toman juntos como alquilenos de C_5 .

Modalidad 43A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 42A, en donde la relación molar de piridina o el compuesto de la Fórmula **3** al compuesto de la Fórmula **2** es
15 aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,5.

Modalidad 44A. El método de la Modalidad 43A, en donde la relación molar de piridina o el compuesto de la Fórmula **3** al compuesto de la Fórmula **2** es aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,4.

20 Modalidad 45A. El método de la Modalidad 44A, en donde la relación molar de piridina o el compuesto de la Fórmula **3** al compuesto de la Fórmula **2** es aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,3.

25 Modalidad 46A. El método de la Modalidad 45A, en donde la relación molar de piridina o el compuesto de la

Fórmula **3** al compuesto de la Fórmula **2** es aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,2.

Modalidad 47A. El método de la Modalidad 46A, en donde la relación molar de piridina o el compuesto de la
5 Fórmula **3** al compuesto de la Fórmula **2** es aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,1.

Modalidad 48A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 47A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo en un solvente orgánico.

10 Modalidad 49A. El método de la Modalidad 48A, en donde el solvente orgánico es tolueno, diclorometano, ciclohexano, benceno, 1,2-dicloroetano, acetato de etilo o acetato de butilo.

Modalidad 50A. El método de la Modalidad 49A, en donde el
15 solvente orgánico es tolueno, diclorometano o ciclohexano.

Modalidad 51A. El método de la Modalidad 50A, en donde el solvente orgánico es tolueno.

Modalidad 52A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 51A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo
20 a una temperatura hasta aproximadamente 200 °C.

Modalidad 53A. El método de la Modalidad 52A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo una temperatura de aproximadamente 0 a aproximadamente 200 °C.

Modalidad 54A. El método de la Modalidad 53A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo a una temperatura de aproximadamente 0 a aproximadamente 100 °C.

5 Modalidad 55A. El método de la Modalidad 54A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo a una temperatura de aproximadamente 0 a aproximadamente 70 °C.

Modalidad 56A. El método de la Modalidad 55A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo a una temperatura de aproximadamente 18 a aproximadamente 30 °C.

10 Modalidad 57A. El método de la Modalidad 52A, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo una temperatura de aproximadamente 45 a aproximadamente 55 °C.

Modalidad 58A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 57A, en donde la puesta en contacto se
15 lleva a cabo al adicionar un compuesto de la Fórmula **2** al agente halogenante.

Modalidad 59A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 57A, en donde la puesta en contacto se
20 lleva a cabo al adicionar el agente halogenante a un compuesto de la Fórmula **2**.

Modalidad 60A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 59A, en donde el compuesto de la Fórmula **1**, opcionalmente, se aísla.

25 Modalidad 61A. El método de la Modalidad 60A, en donde el compuesto de la Fórmula **1** se aísla.

Modalidad 62A. El método de la Modalidad 60A, en donde el compuesto de la Fórmula **1** no se aísla (es decir, se usa *in-situ* en el solvente orgánico).

5 Modalidad 63A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 34A, en donde el agente halogenante es un agente de cloración o un agente de bromación.

10 Modalidad 64A. El método de la Modalidad 63A, en donde el agente de cloración es cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, fosgeno, trifosgeno, cloruro cianúrico, oxiclорuro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, difosgeno o cloruro de sulfurilo.

Modalidad 65A. El método de la Modalidad 63A, en donde el agente de bromación es bromuro de tionilo, dibromuro de trifenilfosfina o tribromuro de fósforo.

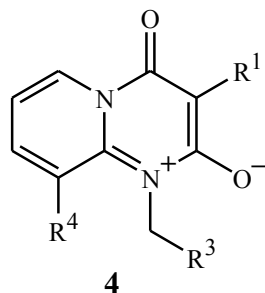
15 Modalidad 66A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 34A, en donde X es Cl.

Modalidad 67A. El método de cualquiera de las Modalidades 1A a 34A, en donde X es Br.

20 Modalidad 68A. Un compuesto de la Modalidad 7A, en donde R¹ es 3-(trifluórometil)fenilo.

Modalidad 69A. Un compuesto de la Modalidad 9A, en donde R¹ es 3,5-diclorofenilo.

Modalidad 1B. Un método para preparar un compuesto de la Fórmula **4**



5

en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

10

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

15

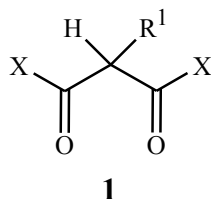
Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ;

20

R^3 es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C_1-C_4 ; y

R^4 es H, alquilo de C_1-C_4 o haloalquilo de C_1-C_4 ;

el método comprende preparar un compuesto de la Fórmula **1**



5

en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

10

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

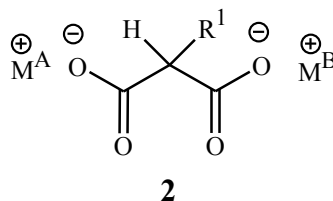
15

Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ; y

X es Cl o Br;

20

al poner en contacto un compuesto de la Fórmula **2**



en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

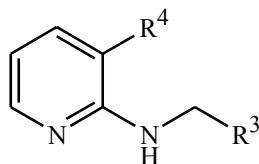
5 cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

10 Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ;

15 cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; y

cada R^A , R^B , R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C_1-C_4 , con un agente halogenante para producir un compuesto de la Fórmula 1; y

20 hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula 5



5

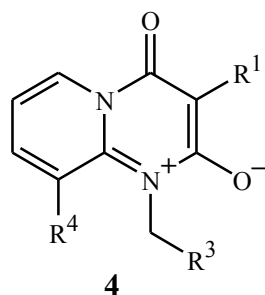
en donde

R^3 es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C_1-C_4 ; y

5 R^4 es H, alquilo de C_1-C_4 o haloalquilo de C_1-C_4 ;
con el compuesto de la Fórmula **1** para preparar el
compuesto de la Fórmula **4**.

Modalidad 2B. Un método para preparar un compuesto de
la Fórmula **4**

10



15

en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente
sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes
20 seleccionados independientemente de R^2 ;

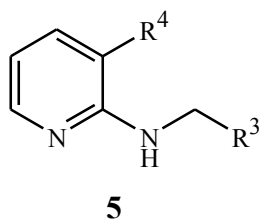
cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 ,
alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 ,
haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o
haloalquiltio de C_1-C_4 ;

Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ y haloalcoxi de C₁-C₄;

R³ es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁-C₄; y

R⁴ es H, alquilo de C₁-C₄ o haloalquilo de C₁-C₄;

el método comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula **5**

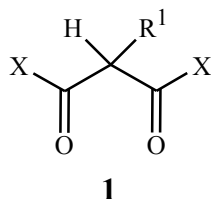


en donde

R³ es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁-C₄; y

R⁴ es H, alquilo de C₁-C₄ o haloalquilo de C₁-C₄;

con un compuesto de la Fórmula **1**



5

en donde el compuesto de la Fórmula **1** se prepara mediante el método de la Modalidad 1A.

10

Modalidad 3B. El método para preparar un compuesto de la Fórmula **4** que comprende hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula **5** con un compuesto de la Fórmula **1**; el método se caracteriza por la preparación del compuesto de la Fórmula **1** a partir del compuesto de la Fórmula **2** mediante el método descrito anteriormente, como se describe en la Breve descripción de la invención.

15

Modalidad 4B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 3B, en donde R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R².

20

Modalidad 5B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 4B, en donde R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R².

Modalidad 6B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 5B, en donde R¹ es fenilo opcionalmente

sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

5 Modalidad 7B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 6B, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de R^2 .

Modalidad 8B. El método de la Modalidad 7B, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de R^2 en la posición 3.

10 Modalidad 9B. El método de la Modalidad 8B, en donde R^1 es 3-(trifluorometil)fenilo o 3-(trifluorometoxi)fenilo.

Modalidad 10B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 6B, en donde R^1 es fenilo sustituido con 2 sustituyentes seleccionados de R^2 en las posiciones 3 y 5.

15 Modalidad 11B. El método de la Modalidad 10B, en donde R^1 es 3,5-diclorofenilo o 3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo.

Modalidad 12B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 4B, en donde R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de Q.

20 Modalidad 13B. El método de la Modalidad 12B, en donde R^1 es fenilo sustituido con un sustituyente seleccionado de Q en la posición 3.

Modalidad 14B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 3B, en donde R^1 es piridinilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados

independientemente de R^2 ; o piridinilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de Q.

5 Modalidad 15B. El método de la Modalidad 14B, en donde R^1 es piridinilo sustituido con 1 a 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 .

Modalidad 16B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 15B, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 .

10 Modalidad 17B. El método de la Modalidad 16B, en donde cada R^2 es independientemente halógeno, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

15 Modalidad 18B. El método de la Modalidad 17B, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno, haloalquilo de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

Modalidad 19B. El método de la Modalidad 18B, en donde cada R^2 es, independientemente, haloalquilo de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 .

20 Modalidad 20B. El método de la Modalidad 18B, en donde cada R^2 es, independientemente, halógeno o haloalquilo de C_1-C_2 .

Modalidad 21B. El método de la Modalidad 18B, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl, $-CF_3$ u $-OCF_3$.

25 Modalidad 22B. El método de la Modalidad 21B, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl.

Modalidad 23B. El método de la Modalidad 21B, en donde cada R^2 es, independientemente, Cl o $-CF_3$.

Modalidad 24B. El método de la Modalidad 21B, en donde cada R^2 es, independientemente, $-CF_3$ u $-OCF_3$.

5 Modalidad 25B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B, 2B, 3B, 12B, 13B o 14B, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 4 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 ,
10 alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 .

Modalidad 26B. El método de la Modalidad 25B, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y haloalquilo de C_1-C_4 .

15 Modalidad 27B. El método de la Modalidad 26B, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con 2 sustituyentes seleccionados independientemente de Cl y $-CF_3$.

Modalidad 28B. El método de la Modalidad 27B, en donde Q es 2-piridinilo sustituido con Cl y $-CF_3$.

20 Modalidad 29B. El método de la Modalidad 29B, en donde Q es 3-cloro-5-trifluorometil-piridin-2-ilo.

Modalidad 30B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 29B, en donde R^3 es tiazolilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con
25 halógeno o alquilo de C_1-C_2 .

Modalidad 31B. El método de la Modalidad 30B, en donde R^3 es tiazolilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo de C_1-C_2 .

5 Modalidad 32B. El método de la Modalidad 31B, en donde R^3 es tiazolilo opcionalmente sustituido con halógeno.

Modalidad 33B. El método de la Modalidad 32B, en donde R^3 es 5-tiazolilo opcionalmente sustituido con halógeno.

Modalidad 34B. El método de la Modalidad 33B, en donde R^3 es 2-cloro-5-tiazolilo.

10 Modalidad 35B. El método de la Modalidad 30B, en donde R^3 es tiazolilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo de C_1-C_4 .

Modalidad 36B. El método de la Modalidad 35B, en donde R^3 es pirimidinilo (es decir, no sustituido).

15 Modalidad 37B. El método de la Modalidad 36B, en donde R^3 es 5-pirimidinilo (es decir, no sustituido).

Modalidad 38B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 37B, en donde R^4 es H o alquilo de C_1-C_4 .

20 Modalidad 39B. El método de la Modalidad 38B, en donde R^4 es H o CH_3 .

Modalidad 40B. El método de la Modalidad 39B, en donde R^4 es H.

Modalidad 41B. El método de la Modalidad 39B, en donde R^4 es CH_3 .

Modalidad 42B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 41B, en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de una base.

5 Modalidad 43B. El método de la Modalidad 42B, en donde la base es una base orgánica.

Modalidad 44B. El método de la Modalidad 43B, en donde la base orgánica es trimetilamina, trietilamina, tributilamina *N,N*-diisopropiletetilamina, piridina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina o 2,6-lutidina.

10 Modalidad 45B. El método de la Modalidad 44B, en donde la base orgánica es trietilamina, tributilamina, piridina o 4-picolina.

Modalidad 46B. El método de la Modalidad 45B, en donde la base orgánica es trietilamina o 4-picolina.

15 Modalidad 47B. El método de la Modalidad 46B, en donde la base orgánica es trietilamina.

Modalidad 48B. El método de la Modalidad 46B, en donde la base orgánica es 4-picolina.

20 Modalidad 49B. El método de cualquiera de las Modalidades 40B a 48B, en donde la relación molar de la base a un compuesto de la Fórmula **1** es aproximadamente 1 a aproximadamente 10.

25 Modalidad 50B. El método de la Modalidad 49B, en donde la relación molar de la base a un compuesto de la Fórmula **1** es aproximadamente 1 a aproximadamente 5.

Modalidad 51B. El método de la Modalidad 50B, en donde la relación molar de la base a un compuesto de la Fórmula **1** es aproximadamente 1,8 a aproximadamente 2,5.

5 Modalidad 52B. El método de la Modalidad 50B, en donde la relación molar de la base a un compuesto de la Fórmula **1** es aproximadamente 1,5 a aproximadamente 3,5.

Modalidad 53B. El método de la Modalidad 52B, en donde la relación molar de la base a un compuesto de la Fórmula **1** es aproximadamente 2 a aproximadamente 3,5.

10 Modalidad 54B. El método de la Modalidad 53B, en donde la relación molar de la base a un compuesto de la Fórmula **1** es aproximadamente 2 a aproximadamente 3,25.

Modalidad 55B. El método de cualquiera de las Modalidades 42B a 54B, en donde la relación molar de la base a un compuesto de la Fórmula **1** es al menos aproximadamente 2.

15

Modalidad 56B. El método de cualquiera de las Modalidades 1B a 59B, en donde la puesta en contacto se lleva a cabo en un solvente.

20 Modalidad 57B. El método de la Modalidad 56B, en donde el solvente es tolueno, diclorometano, ciciclohexano, benceno, 1,2-dicloroetano, acetato de etilo o acetato de butilo, o una mezcla de estos.

Modalidad 58B. El método de la Modalidad 57B, en donde el solvente es tolueno.

25

Modalidad 59B. El método de 57B, en donde el solvente es una mezcla de tolueno y acetato de etilo.

Modalidad 60B. El método de 57B, en donde el solvente es una mezcla de tolueno y acetato de butilo.

5 Modalidad 61B. Un compuesto de la Modalidad 9B, en donde R^1 es 3-(trifluorometil)fenilo.

Modalidad 62B. Un compuesto de la Modalidad 11B, en donde R^1 es 3,5-diclorofenilo.

10 Modalidad 1C. Un compuesto que es 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo o 3,5-diclorobencenoetanimidato de etilo o sales de estos.

Modalidad 2C. Un compuesto de la Modalidad 1C, que es 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo o una sal de este.

15 Modalidad 3C. Un compuesto de la Modalidad 2C, que es clorhidrato de 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo (1:1).

Las combinaciones de las Modalidades 1 a 42 de la presente invención incluyen:

20 Modalidad A. Un compuesto de la Fórmula **2** de la Modalidad 1, en donde

25 R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ; cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 ;

Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2
sustituyentes seleccionados independientemente de
halógeno y haloalquilo de C₁-C₄; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, NH₄,

5 NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂,

NH₂(ciclohexilo)₂ o NH₂(fenilo)₂.

Modalidad B. Un compuesto de la modalidad A, en donde

R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2
sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

10 cada R² es, independientemente, halógeno, alquilo de
C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o
haloalcoxi de C₁-C₂; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH₄ o
NH(CH₂CH₃)₃.

15 Modalidad C. Un compuesto de la Modalidad B, en donde

R¹ es fenilo sustituido con sustituyentes
seleccionados de R² en las posiciones 3 y 5;

cada R² es, independientemente, Cl o -CF₃; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K o NH₄.

20 Modalidad D. Un compuesto de la Modalidad B, en donde

R¹ es fenilo sustituido con 1 sustituyente
seleccionado de R² en la posición 3;

cada R² es, independientemente, -CF₃ u -OCF₃; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K o NH₄.

Las combinaciones de las Modalidades 1 a 69A de la presente invención incluyen:

Modalidad AA. Un método para preparar un compuesto de la Fórmula **1** como se describe en la Modalidad 1A, en donde:

- 5 R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3
sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;
cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de
 C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o
haloalcoxi de C_1-C_4 ;
- 10 Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2
sustituyentes seleccionados independientemente de
halógeno y haloalquilo de C_1-C_4 ; y
cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, NH_4 ,
 $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$,
15 $NH_2(\text{ciclohexilo})_2$ o $NH_2(\text{fenilo})_2$.

Modalidad BB. El método de la Modalidad AA, en donde:

- R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2
sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;
cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de
20 C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 o
haloalcoxi de C_1-C_2 ; y
cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH_4 ,
 $NH(CH_2CH_3)_3$ o $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

Modalidad CC. El método de la Modalidad BB, en donde:

el agente halogenante es cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, fosgeno, trifosgeno, cloruro cianúrico, oxiclорuro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, difosgeno, cloruro de
 5 sulfurilo, bromuro de tionilo, dibromuro de trifenilfosfina o tribromuro de fósforo;
 la puesta en contacto se lleva a cabo en un solvente orgánico; y
 X es Cl o Br.

10 Modalidad DD. El método de la Modalidad CC, en donde:
 el agente halogenante es cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, fosgeno, trifosgeno o cloruro cianúrico;
 X es Cl; y
 el solvente orgánico es tolueno, diclorometano,
 15 ciciclohexano, benceno, 1,2-dicloroetano, acetato de etilo o acetato de butilo.

Las combinaciones de las Modalidades 1B a 62B de la presente invención incluyen:

20 Modalidad EE. El método para preparar un compuesto de la Fórmula **4** como se describió en cualquiera de las Modalidades 1B, 2B o 3B, en donde:

R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 ;

5 Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y haloalquilo de C_1-C_4 ;

R^3 es tiazolilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo de C_1-C_2 ; y

R^4 es H o alquilo de C_1-C_4 .

10 Modalidad FF. El método de la Modalidad EE, en donde:

R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, Cl o $-CF_3$;

R^3 es 2-cloro-5-tiazolilo; y

15 R^4 es CH_3 .

Modalidad GG. El método de la Modalidad EE, en donde:

R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente seleccionado de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, $-CF_3$ u $-OCF_3$;

20 R^3 es 5-pirimidinilo; y

R^4 es H.

Las modalidades de esta invención, que incluyen las Modalidades 1 a 42, 1A a 69A, 1B a 62B y A-GG mencionadas anteriormente, así como cualquiera de las modalidades
25 descritas en la presente invención, pueden combinarse de

cualquier forma. Además, las descripciones de las variables en las modalidades están relacionadas no solamente con los compuestos de las Fórmulas **1** a **5**, si no también con los compuestos iniciales y a los compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de las Fórmulas **1** a **5** (es decir, **1b**, **2a**, **6**, **6a**, **7**, **8**, **9**, **10**, **11** y **11a**, **1a** y **5a**. Adicionalmente, las modalidades de esta invención, que incluyen las Modalidades 1 a 54 descritas anteriormente así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, y cualquier combinación de estas, corresponden a cualquiera de los métodos de la presente invención.

Los ácidos malónicos usados en la preparación de un compuesto de la Fórmula **2** pueden ser inestables en reposo o en el almacenamiento (solos o como solución en un solvente adecuado) como resultado de la tendencia de al menos una de las dos entidades “-CO₂H” a decarboxilarse y generar, así, CO_{2(g)}. La formación de CO_{2(g)} no es deseable debido a que puede causar acumulación no deseada de presión en cualquiera de los envases de almacenamiento y crear una situación riesgosa. Además, la decarboxilación parcial de ácidos malónicos (es decir, decarboxilación de al menos una de las dos entidades “-CO₂H”) introduce una impureza (es decir, el ácido acético) en el reactivo. Cuando la impureza se crea durante la preparación de la Fórmula **2**, es difícil eliminarlas del componente de

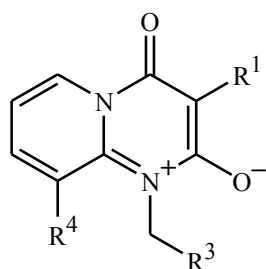
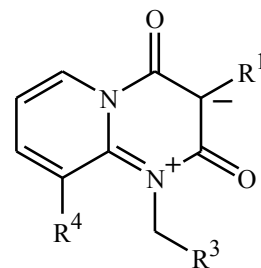
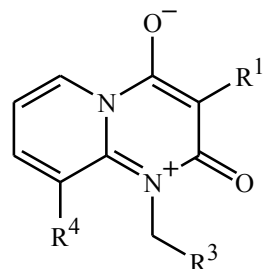
producto deseado. Dado que el compuesto de la Fórmula **2** es más estable que el ácido malónico inicial correspondiente en reposo (o como una solución en un solvente adecuado) un aspecto adicional de esta invención es una composición estable
5 que comprende un compuesto de la Fórmula **2** en un solvente adecuado. Los solventes adecuados para la composición incluyen los enumerados como adecuados para usarse en el método usado para preparar un compuesto de la Fórmula **1**.

Una persona con experiencia en la técnica apreciará que
10 las disales de ácido malónico de la presente invención pueden existir como la disal simétrica o la disal asimétrica. Los presentes compuestos, por lo tanto, no están limitados por el hecho de que el valor para M^A o M^B sea idéntico. Como los compuestos son útiles como intermedios,
15 el valor para M^A o M^B podría, por lo tanto, ser el mismo o diferente. Un aspecto de la invención es donde M^A y M^B son equivalentes (es decir, ambos cationes son idénticos) y otro aspecto de la invención es donde M^A y M^B son diferentes (es decir, ambos cationes no son idénticos). Por ejemplo, en un
20 compuesto de la Fórmula **1**, M^A y M^B pueden ser, ambos, Na. Alternativamente, M^A puede ser Na y M^B puede ser Li, o cualquier otra combinación de valores para M^A y M^B .

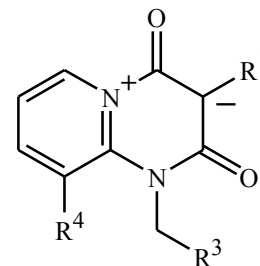
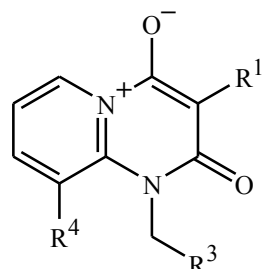
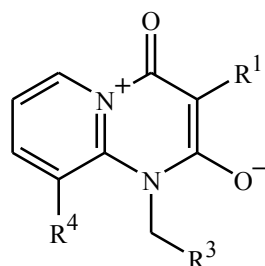
Los compuestos de la Fórmula **4** son sales internas mesoiónicas. Las “sales internas”, también conocidas en la

técnica como “zwitterions”, son moléculas eléctricamente neutras pero que portan cargas formales positivas y negativas en diferentes átomos en cada estructura de enlace de valencia según la teoría del enlace de valencia. Además, la estructura molecular de los compuestos de la Fórmula **4** se pueden 5 representar por seis estructuras de enlace de valencia como se muestra a continuación, en donde cada una coloca las cargas positivas y negativas en diferentes átomos. Debido a esta resonancia, los compuesto de la Fórmula **4** también se describen 10 como “mesoiónicos”. Aunque para que sea más simple, la estructura molecular de la Fórmula **4** se describe en la presente descripción como una estructura de enlace de valencia simple, esta estructura de enlace de valencia particular se debe entender como representativa de todas las seis estructuras de 15 enlace de valencia relevantes al enlace en las moléculas de los compuestos de la Fórmula **4**. Por lo tanto, en la presente descripción, las referencias a la Fórmula **4** están relacionadas con todas las seis estructuras de enlace de valencia aplicables y otras estructuras (por ejemplo, la teoría de orbitales 20 moleculares) A menos que se indique de cualquier otra forma.

5

**4**

10



15

20

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación de enlace restringida que causa el impedimento estérico. Por ejemplo, un compuesto de la Fórmula **4**, en donde la sustitución en R^1 (es decir, R^2 o Q) es un grupo alquilo estéricamente exigente (por ejemplo, isopropilo o fenilo) en la posición orto del anillo de fenilo con respecto al anillo de pirimidinio podría existir como dos rotámeros debido a la rotación limitada alrededor del enlace anillo de fenilo-anillo de pirimidinio. Esta invención comprende mezclas de isómeros conformacionales. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en un conformador en relación con otros.

Los compuestos seleccionados de la Fórmula 4 existen, típicamente, en más de una forma, y la Fórmula 4 incluye, así, todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que representa la Fórmula 4. Las formas no cristalinas incluyen modalidades sólidas como ceras y gomas, así como también modalidades líquidas como soluciones y fusiones. Las formas cristalinas incluyen modalidades que representan, prácticamente, un tipo de cristal único y modalidades que representan una mezcla de polimorfos (es decir, diferentes tipos cristalinos). El término “polimorfo” se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizarse en diferentes formas cristalinas, y estas formas tienen diferentes arreglos y/o configuraciones de las moléculas en la red cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, pueden diferir, además, en la composición debido a la presencia de o ausencia de agua co-cristalizada u otras moléculas que pueden estar unidas suave o fuertemente en la red cristalina. Los polimorfos pueden diferir en la propiedades químicas, físicas y biológicas según la forma del cristal, la densidad, la dureza, el color, la estabilidad química, el punto de fusión, la higroscopicidad, la suspensibilidad, la velocidad de disolución y la disponibilidad biológica. Una persona con experiencia en la técnica comprenderá que un polimorfo de un compuesto

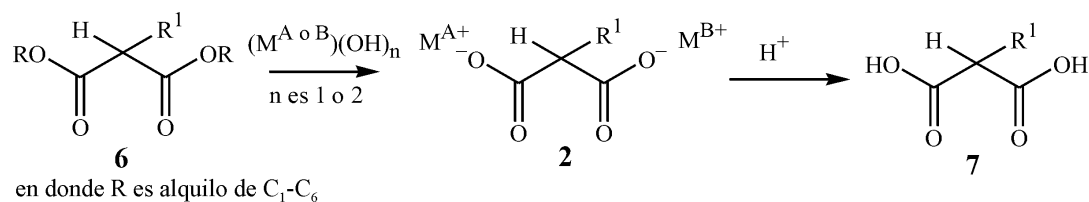
representado por la Fórmula 4 puede exhibir efectos benéficos (por ejemplo, conveniencia para la preparación de formulaciones útiles, rendimiento biológico mejorado) en relación con otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representado por la Fórmula 4. La preparación y aislamiento de un polimorfo específico de un compuesto representado por la Fórmula 4 puede obtenerse por métodos conocidos para las personas experimentadas en la técnica, que incluyen, por ejemplo, la cristalización mediante la selección de solventes y temperaturas.

Una persona con experiencia en la técnica reconoce que dado que en el medio ambiente y bajo condiciones fisiológicas las sales de un compuesto de la Fórmula 4 están en equilibrio con sus correspondientes formas que no son sales, las sales comparten la utilidad biológica de las formas que no son sales. Así, una amplia variedad de sales de los compuestos de la Fórmula 4 resulta útil para controlar plagas de invertebrados y parásitos animales (es decir, es adecuada para el uso en la salud animal). Las sales de los compuestos de la Fórmula 4 incluyen sales ácidas de adición con ácidos orgánicos e inorgánicos, tales como ácidos bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico.

En los siguientes Esquemas 1 a 9, las definiciones de M^A , M^B , R^1 , R^3 y R^4 en los compuestos de las Fórmulas **1**, **1b**, **2**, **2a**, **4**, **5**, **6**, **6a**, **7**, **8**, **9**, **10**, **11** y **11a** son como se definieron anteriormente en la Breve descripción de la invención y en la Descripción de las modalidades, a menos que se indique de cualquier otra forma. La Fórmula **1b** es un subconjunto de la Fórmula **1** y la Fórmula **2a** es un subconjunto de la Fórmula **2**, la Fórmula **6a** es un subconjunto de la Fórmula **6a** y la Fórmula **11a** es un subconjunto de la Fórmula **11**.

En el método ilustrado en el Esquema 1, los compuestos de la Fórmula **2**, cuando " M^{A+} " o " M^{B+} " es un catión metálico existen, frecuentemente, como un intermedio de reacción durante la hidrólisis de la base (es decir, saponificación) de los compuestos de la Fórmula **6** (malonatos de arilo), siempre se acidifican en el lugar, se convierten en y se usan como el ácido malónico correspondiente en el laboratorio (véase, por ejemplo: *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5116-5127).

Esquema 1



La reacción de saponificación puede ocurrir con distintas bases, tales como LiOH , NaOH , KOH , $\text{Ba}(\text{OH})_2$, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, NH_4OH . Por razones de bajo costo, se prefieren NaOH , KOH y $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Cuando el catión es el estado de oxidación +1, se necesitan al menos dos equivalentes de base para convertir ambos grupos éster en grupos carboxilato. Cuando el catión es el estado de oxidación +2, se necesita al menos un equivalente de base para convertir ambos grupos éster en grupos carboxilato. Un exceso de base no es nocivo para la reacción, y podría ser incluso deseable para llevar a cabo la reacción con una cantidad pequeña de exceso de base, que se encuentra en el intervalo de 0,02 a 0,2 equivalentes de base al malonato para asegurar la conversión completa del malonato más caro de la Fórmula 6.

La saponificación puede llevarse a cabo a una temperatura en el intervalo de baja a aproximadamente 0°C o temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) a una temperatura más alta de aproximadamente 100°C . Cuando la saponificación se lleva a cabo a una temperatura más alta, tal como aproximadamente 40°C o mayor, pueden suceder reacciones secundarias, tales como decarboxilaciones. La máxima preferencia es llevar a cabo la reacción a temperatura más baja, tal como a temperatura ambiente.

Debido a que la reacción de saponificación es exotérmica, es deseable controlar la velocidad de reacción, particularmente, cuando se lleva a cabo a gran escala. La

velocidad de reacción puede controlarse mediante la adición lenta de un compuesto de la Fórmula **6** en la solución base, o mediante la adición lenta de la base en la mezcla del compuesto de la Fórmula **6** en agua.

5 La preparación de un compuesto de la Fórmula **2** puede llevarse a cabo en un cosolvente, tal como un alcohol, un compuesto aromático o un alquil éter para facilitar la reacción. Cuando se usa un cosolvente, puede usarse, además, un catalizador de transferencia de fase, tal como un haluro de
10 tetrabutylamonio, para facilitar la hidrólisis. A fin de eliminar la posibilidad de que se forme el producto secundario parcialmente decarboxilado (es decir, arilacetato), la saponificación del malonato se lleva a cabo mejor en agua sin un cosolvente o catalizador de transferencia de fase. El
15 producto secundario de arilacetato no puede eliminarse fácilmente durante el aislamiento de un compuesto de la Fórmula **2**. Además, este producto secundario no se elimina fácilmente durante la preparación del dihaluro de malonilo subsiguiente o la preparación de un compuesto de la Fórmula **4**.

20 El aislamiento de la disal de malonato se logra, normalmente, mediante la eliminación del solvente una vez completada la reacción. La eliminación del solvente puede lograrse mediante la concentración directa de la mezcla de reacción de saponificación bajo vacío. Por ejemplo, la
25 solución acuosa de disales de malonato puede concentrarse

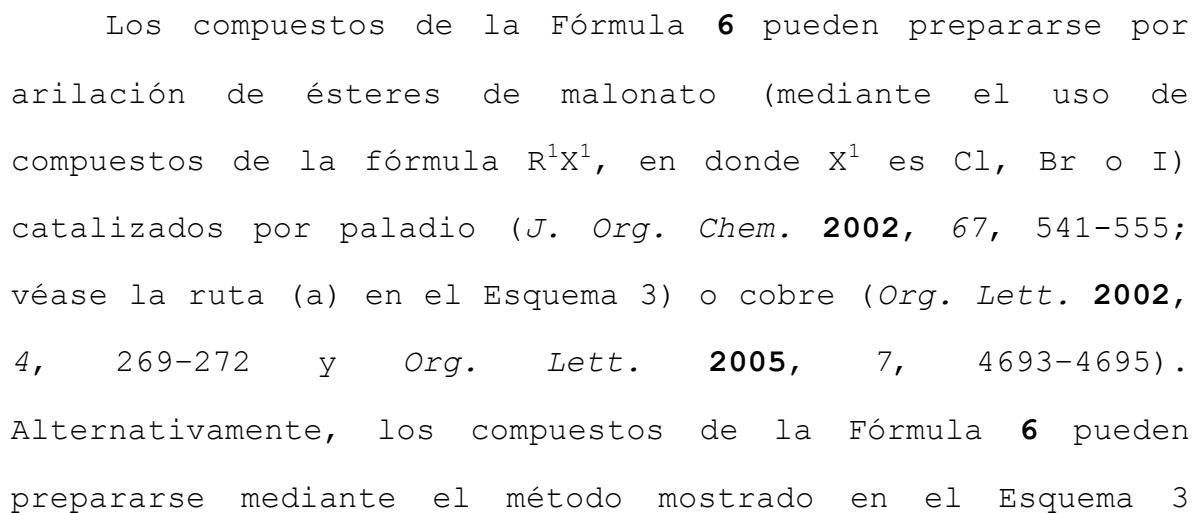
directamente para eliminar agua. El residuo resultante puede triturarse más aun con un solvente orgánico, tal como metanol, para aislar el compuesto de disal (*Chem. Commun.* **2000**, 1519-1520). Este método requiere, frecuentemente, 5 calentar la mezcla de reacción a temperaturas más altas que la ambiente para promover la destilación de agua. Dado que las soluciones acuosas de un compuesto de la Fórmula **2** exhiben una velocidad de descomposición más alta que las disales de malonilo sólido, podría usarse un procedimiento 10 alternativo. El exceso de agua podría eliminarse de la mezcla de reacción mediante la adición lenta de la mezcla de reacción a un solvente orgánico calentado capaz de destilar rápidamente agua azeotrópicamente. Al realizar la destilación de esta manera, la solución acuosa tendrá un tiempo mínimo de 15 exposición a la alta temperatura. Otro método para eliminar el exceso de agua incluye llevar a cabo la destilación a temperatura baja y bajo vacío. La destilación puede llevarse a cabo al adicionar lentamente la mezcla de reacción al solvente orgánico deseado, o al destilar una mezcla de la 20 solución acuosa de un compuesto de la Fórmula **2** y el solvente orgánico deseado. La destilación bajo vacío hace el proceso bastante eficiente mientras que la temperatura más baja (tal como las inferiores a 50 °C o incluso temperatura ambiente) evitará la descomposición del compuesto de la Fórmula **2**.

Los solventes adecuados para facilitar la eliminación por destilación de agua para el presente método de aislamiento incluyen solventes apróticos capaces de formar un azeótropo de punto de ebullición bajo con agua. El solvente aprótico es,
5 comúnmente, un solo solvente; puede ser, además, una mezcla de solventes, tal como isómeros de xileno. Los azeótropos de punto de ebullición bajo tienen, usualmente, un punto de ebullición menor que el punto de ebullición del agua y el punto de ebullición del solvente. Por definición, los
10 azeótropos de punto de ebullición bajo que contienen agua tienen puntos de ebullición normales menores que 100 °C (es decir, el punto de ebullición normal del agua). Así, el punto de ebullición del azeótropo de punto de ebullición bajo es sustancialmente menor que los puntos de ebullición del
15 compuesto de la Fórmula **2**, de manera que permanecerá en la mezcla de reacción durante la destilación. Como ya se mencionó, preferentemente, el solvente aprótico polar y el solvente aprótico capaces de formar un azeótropo de punto de ebullición bajo se seleccionan de manera que el solvente
20 aprótico polar tenga un punto de ebullición más alto que el azeótropo. El solvente polar, por lo tanto, no se elimina durante la destilación. Los solventes que forman azeótropos con agua son muy conocidos en la técnica y se han publicado compendios que enumeran sus puntos de ebullición (véase, por
25 ejemplo, *Azeotropic Data*, Número 6 en *Advances in Chemistry*

Series, American Chemical Society, Washington, D.C., 1952, particularmente, páginas 6-12). Los ejemplos de solventes apróticos adecuados que forman azeótropos de puntos de ebullición bajo con agua incluyen ésteres, tales como acetato de etilo, acetato de butilo y butirato de metilo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y xilenos; éteres, tales como metil éter de *terc*-butilo, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano; alcoholes, tales como isopropanol y alcohol de *n*-propilo; y otros, tales como acetonitrilo y ciciclohexano son adecuados para el presente método. Preferentemente, el azeótropo formado por el solvente aprótico y agua contiene un porcentaje más alto de agua que el soluble en el solvente aprótico a temperatura ambiente (por ejemplo, 15-35 °C) y, así, facilita la separación a gran escala del agua del azeótropo condensado en una trampa de decantación y el reciclado del solvente aprótico reducido en agua a la mitad de la columna de destilación. Se prefieren los solventes apróticos inmiscibles en agua, tales como acetato de etilo, benceno, tolueno y éter metílico de *terc*-butilo. La destilación puede llevarse a cabo a atmósfera ambiente o a presión reducida, tal como 13,3 kPa (100 mm Hg), que pueden lograrse fácilmente en un proceso de fabricación. La destilación a presión reducida aumenta la velocidad de destilación y disminuye la temperatura de ebullición y la temperatura de depósito. Una temperatura de depósito inferior

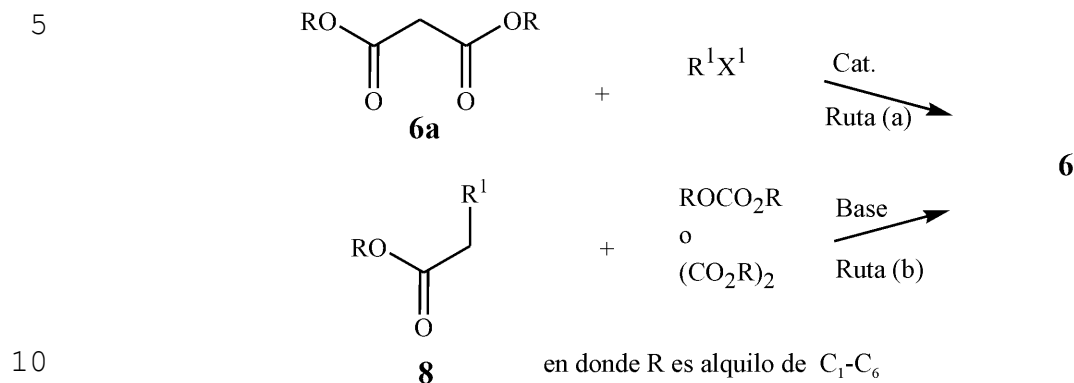
15

20



(véase, por ejemplo, *J. Med. Chem.* **1982**, 25(6), 745-747; véase la ruta (b) en el Esquema 3).

Esquema 3

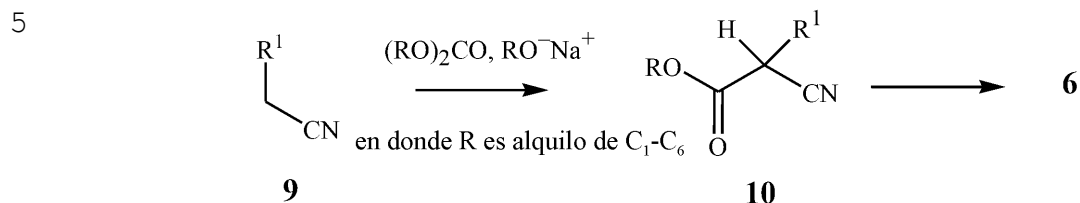


Los compuestos de la Fórmula **6** (en donde R es alquilo de C₁-C₆) pueden prepararse, además, a partir de los ácidos correspondientes mediante métodos muy conocidos en la técnica. Muchos de los ácidos se encuentran disponibles comercialmente o pueden prepararse fácilmente mediante métodos conocidos en la técnica.

Los compuestos de la Fórmula **6** pueden prepararse, además, mediante los métodos mostrados en el Esquema 4. La reacción de nitrilos de la Fórmula **9** con ésteres de nitrilo de rendimientos de carbonato de dialquilo de la Fórmula **10** y la subsiguiente hidrólisis ácida en presencia de un alcohol proporcionan los compuestos de la Fórmula **6** (véase, por ejemplo, *Helvética Chimica Acta* **1991**, 74(2), 309-314). Muchos de los nitrilos de

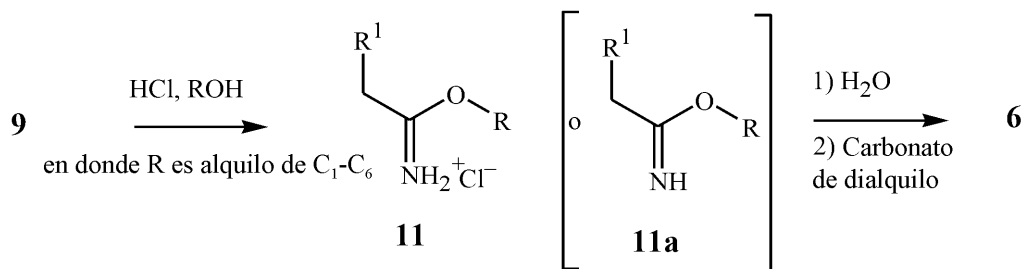
la Fórmula **9** se encuentran disponibles comercialmente o se preparan fácilmente mediante métodos conocidos en la técnica.

Esquema 4



10 Alternativamente, puede prepararse un compuesto de la
 Fórmula **6** mediante hidrólisis de la sal de éster de imidato
 de la Fórmula **11** o éster de imidato de la Fórmula **11a** como
 se muestra en el Esquema 5. En este método, un compuesto de
 la Fórmula **9** se pone en contacto con un ácido fuerte como
 15 cloruro de hidrógeno disuelto en un solvente alcohólico, tal
 como metanol o etanol (conocido, además, como la reacción de
 Pinner) para proporcionar sales de éster de imidato de la
 Fórmula **11** o ésteres de imidato de la Fórmula **11a**. Los
 compuestos de la Fórmula **11** u **11a** pueden hidrolizarse en
 20 condiciones acuosas y, después, hacerse reaccionar con un
 carbonato de dialquilo bajo condiciones básicas para
 proporcionar un compuesto de la Fórmula **6**.

Esquema 5

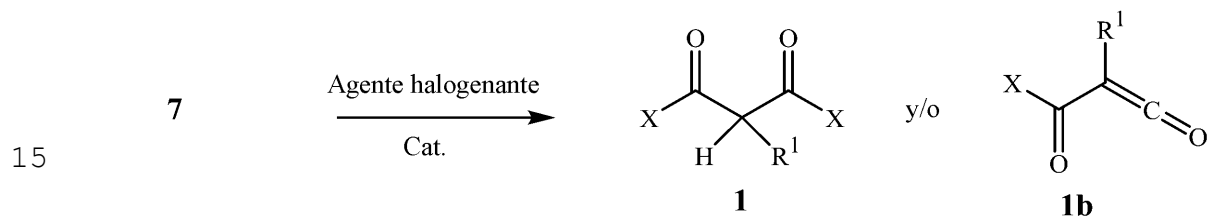


Las sales de éster de imidato de la Fórmula **11** o los ésteres de imidato de la Fórmula **11a** son particularmente útiles en la preparación de un compuesto de la Fórmula **6**. Por lo tanto, un aspecto de esta invención es un compuesto de las Fórmulas **11** u **11a**, en donde R¹ es 3,5-diclorofenilo, 3-triflúorometilfenilo, 3-triflúorometoxifenilo o 3-triflúorometilo-5-clorofenilo y R es metilo o etilo, los cuales son particularmente útiles en la preparación de un compuesto de la Fórmula **6**. Particularmente, un compuesto de la Fórmula **11**, en donde R¹ es 3,5-diclorofenilo y R es metilo (**11b**) o etilo (**11c**) es particularmente útil en la preparación de un compuesto de la Fórmula **6**, el cual es útil en la preparación de un compuesto de la Fórmula **2**, (un compuesto de la presente invención) el cual es, a su vez, útil en el método para preparar un compuesto de la Fórmula **4** (un método de la presente invención).

Existen muchos informes sobre la conversión de ácidos malónicos en los di-haluros de malonilo correspondientes

mediante el uso de diferentes reactivos de halogenación, tales como SOCl_2 , $(\text{COCl})_2$, POCl_3 , trifosgeno, PCl_5 y PPh_3Br_2 en presencia o ausencia de un catalizador tal como *N,N*-dimetilformamida (véase *Tetrahedron*, **2011**, 2548-2554) y sobre la conversión de ácido carboxílico en los haluros de ácido correspondientes (*Science of Synthesis, 20a-Product Class 1: acid halides*, **2006**, 15-52) como se muestra en el Esquema 6. El compuesto de la Fórmula **1b** puede formarse, además, en la reacción de la reacción de halogenación como un subproducto durante la formación de un compuesto de la Fórmula **1**.

Esquema 6



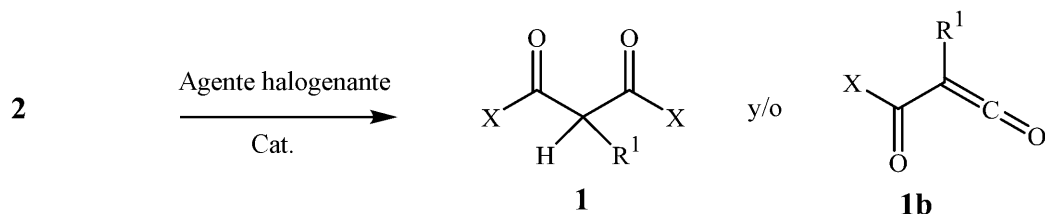
Sorpresivamente, la conversión de las disales de ácido malónico de la Fórmula **2** puede convertirse directamente en dihaluros de malonilo de la Fórmula **1** de conformidad con la presente invención, como se muestra en el Esquema 7, abajo. Nótese que el compuesto de la Fórmula **1b** puede formarse, además, en la reacción de halogenación de la presente invención. La reacción se lleva a cabo de la misma forma que la conversión de los ácidos malónicos en los di-haluros de

ácido correspondientes, pero no requiere el aislamiento del ácido malónico. La conversión puede conducirse con varios reactivos de halogenación, tales como SOCl_2 , $(\text{COCl})_2$, POCl_3 , trifosgeno, PCl_5 y PPh_3Br_2 . Puede usarse cloruro de tionilo, (es decir, SOCl_2), sin embargo, el cloruro de oxalilo (es decir, $(\text{COCl})_2$) puede usarse con temperaturas de reacción inferiores (aproximadamente 0°C a aproximadamente 30°C) para afectar la conversión. A fin de convertir un mol de disal de ácido malónico en el dihaluro correspondiente, la cantidad mínima requerida de reactivo de halogenación es dos equivalentes, de manera de convertir ambos grupos de disales de carboxilato en grupos de haluro de ácido. La reacción se lleva a cabo, usualmente, con un exceso de reactivo de halogenación, de aproximadamente 2,02 a aproximadamente 3,0 equivalentes de agente de halogenación comparado con la disal de ácido malónico a fin de asegurar la conversión completa del compuesto de la Fórmula **2**.

La reacción puede llevarse a cabo en presencia de un catalizador, tal como piridina, *N,N*-dimetilformamida o 1-formilpiperidina, con una relación molar del catalizador al compuesto de la Fórmula **2** en el intervalo de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,4 o de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,05. La reacción puede llevarse a cabo en solventes apróticos, tales como tolueno, diclorometano, ciciclohexano, benceno, 1,2-dicloroetano, acetato de etilo o

acetato de butilo, o una combinación de estos solventes. La reacción sucede a diferentes temperaturas dependiendo del agente de cloración. Cuando se usa $(\text{COCl})_2$, la temperatura se encuentra en el intervalo de aproximadamente 0 °C a temperatura ambiente o de aproximadamente 18 °C a aproximadamente 30 °C. Cuando se usa SOCl_2 como el agente de halogenación, puede usarse una temperatura de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 80 °C.

La combinación de un compuesto de la Fórmula **2** con el agente de halogenación puede lograrse de distintas formas. Un método es adicionar un compuesto de la Fórmula **2** como un sólido (o como suspensión en un solvente adecuado) en una solución de reactivo de halogenación en un solvente aprótico, tal como tolueno, diclorometano, ciciclohexano, benceno, 1,2-dicloroetano, acetato de etilo o acetato de butilo, o una combinación de estos solventes. Puede usarse el mismo solvente o solventes distintos para formar la solución de reactivo de halogenación y suspensión con un compuesto de la Fórmula **2**. Este método mantiene el compuesto de la Fórmula **2** continuamente expuesto al reactivo de halogenación en gran exceso y, por lo tanto, se halogena ni bien se adiciona el sólido o la suspensión.

Esquema 7

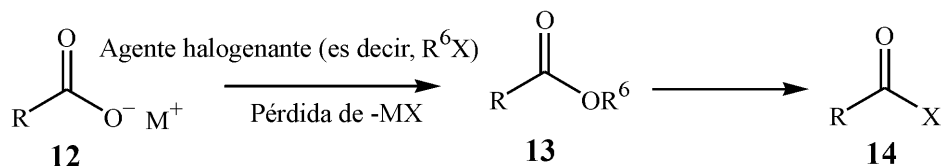
5

10

15

20

Aunque la conversión de disales de ácido malónico en dihaluros de malonilo usa condiciones de reacción similares a la conversión de ácidos malónicos en dihaluros de malonilo, la disal de malonato se convierte directamente en el dihaluro de malonilo correspondiente sin formación del ácido malónico. Se sabe que los carboxilatos de metal se convierten en el haluro de ácido correspondiente directamente (*Science of Synthesis, 20a-Product Class 1: acid halides, 2006*, 15-52, discusión del mecanismo en la página 29). La ventaja de usar disales de ácido malónico de la presente invención es que solamente los haluros de amonio o metal correspondientes se generan como subproductos de reacción. Esto elimina las condiciones de reacción acídicas que pueden encontrarse durante la conversión tradicional de ácido carboxílico en el haluro de ácido correspondiente, dado que se generan haluros de hidrógeno como subproductos de reacción, como se muestra en el Esquema 8.

Esquema 8

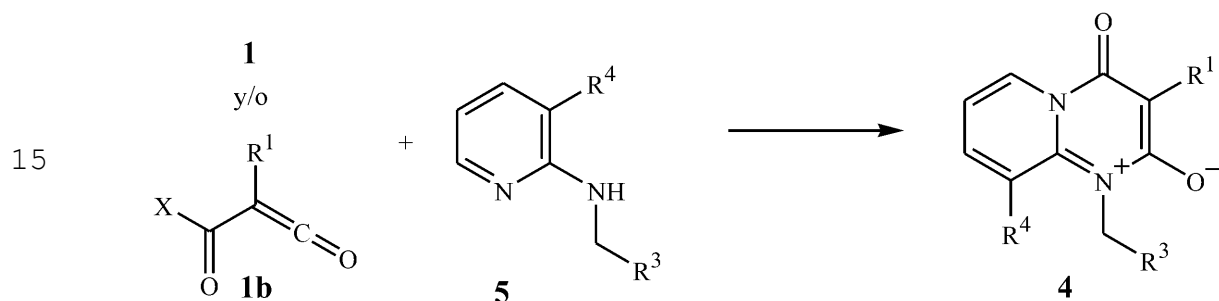
5

La fuerte reactividad de los haluros de ácido o los dihaluros de malonilo hacia nucleófilos relativamente débiles, tales como agua, requiere que la humedad se excluya rigurosamente cuando se preparan, manipulan o almacenan haluros de ácido o dihaluros de malonilo. La reacción debe conducirse
 10 bajo nitrógeno seco en solventes secos para obtener buenos rendimientos. Por la misma razón, la solución de haluro de malonilo cruda de la Fórmula **1** debe usarse inmediatamente y sin purificación, a fin de minimizar la posibilidad de introducir
 15 humedad durante la manipulación o el almacenamiento.

Un compuesto de la Fórmula **4** puede prepararse mediante la reacción de un compuesto de la Fórmula **1** con un compuesto de la Fórmula **5**. Específicamente, un compuesto de la Fórmula **4** puede prepararse mediante la condensación de un compuesto de
 20 la Fórmula **1** con un compuesto de la Fórmula **5**, o mediante la condensación de un compuesto de la Fórmula **1** (o una mezcla de un compuesto de las Fórmulas **1** y **1b**) con un compuesto de la Fórmula **5**, como se muestra en el Esquema 9. Un compuesto de la Fórmula **1** (o una mezcla de un compuesto de la Fórmula **1** y **1b**)
 25 se generan, frecuentemente, *en el lugar* durante la preparación

de los compuestos de la Fórmula **4**. El compuesto de la Fórmula **1** (o una mezcla de un compuesto de la Fórmula **1** y **1b**) puede elaborarse de conformidad con el Esquema 6, mencionado anteriormente, y puede existir en-el lugar en varias concentraciones. Por ejemplo, en las descripciones anteriores, donde se menciona una mezcla de un compuesto de la Fórmula **1** y **1b**, una mezcla particularmente útil para preparar un compuesto de la Fórmula **4** es una composición que comprende un compuesto de la Fórmula **1** a **1b** en una relación de 0,01:99,09 a 99,09:0,01, 49:1 a 99:1, 80:1 a 99:1 o 89:1 a 1:99.

Esquema 9



La estequiometría de esta reacción incluye cantidades equimolares de los compuestos de la Fórmula **1** (y/o una mezcla de un compuesto de la Fórmula **1** y **1b**) con un compuesto de la Fórmula **5**. Sin embargo, pequeños excesos molares de uno de los reactivos no perjudican la reacción y, si uno de los reactivos es mucho menos caro o su preparación es más accesible, el uso en un leve exceso (por ejemplo, 1,05 equivalentes molares)

podría ser deseable para asegurar la conversión completa del reactivo más caro o cuya preparación es menos accesible.

Un compuesto de la Fórmula **1b** se forma, frecuentemente, como un subproducto cuando se prepara un compuesto de la Fórmula **1** y, así, es útil, además, en la preparación de un compuesto de la Fórmula **4**. En una instancia, un compuesto de la Fórmula **1b**, en donde R¹ es 3-trifluorometilfenilo y X es Cl puede usarse para preparar el compuesto correspondiente de la Fórmula **4**. En otra instancia, un compuesto de la Fórmula **1b**, en donde R¹ es 3,5-diclorofenilo y X es Cl puede usarse para preparar el compuesto correspondiente de la Fórmula **4**. Un compuesto de la Fórmula **1b**, en donde R¹ es 3-trifluorometilfenilo y X es Cl puede aislarse, (¹H NMR (CDCl₃) δ ppm 7,91 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,65 (dd, J=7.9 Hz, 7.9 Hz, 1H), ¹⁹F NMR (CDCl₃) δ ppm -62,81 (s)), pero, normalmente, se hace reaccionar inmediatamente con un compuesto de la Fórmula **5** (es decir, en el lugar) como se mostró arriba en el Esquema 9.

Estas reacciones se llevan a cabo, más típicamente, en presencia de un aceptor ácido (véase, por ejemplo, *Zeitschrift für Naturforschung, Teil B: Anorganische Chemie, Organische Chemie* **1982**, 37B(2), 222-233). Los aceptores ácidos típicos incluyen, pero no se limitan a, aminas orgánicas, tales como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, *N,N*-diisopropiletilamina, piridina y piridinas sustituidas, óxidos de metal, tales como óxido de calcio,

hidróxidos de metal, tales como hidróxido de sodio y de potasio, carbonatos de metal, tales como carbonato de potasio y carbonato de sodio, y bicarbonatos de metal, tales como bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio.

5 El aceptor ácido se adiciona a la mezcla de reacción de manera que la relación molar del aceptor ácido al compuesto de la Fórmula **1** se encuentre, típicamente, en el intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 5. Típicamente, una relación en el intervalo de aproximadamente 2,0 a
10 aproximadamente 3,0 proporciona velocidad de reacción y altos rendimientos de producto.

Estas reacciones se llevan a cabo, típicamente, en un solvente aprótico, tal como tolueno, diclorometano, ciciclohexano, benceno, 1,2-dicloroetano, acetato de etilo o
15 acetato de butilo, o una combinación de estos solventes. El solvente usado para la etapa de ciclización puede ser el mismo solvente usado para el cloruro de malonilo o un solvente diferente.

Los compuestos de la Fórmula **1** (o su solución en un
20 solvente aprótico) y **5**, el aceptor ácido y el solvente aprótico pueden combinarse en cualquier orden para formar una mezcla de reacción. Se descubre que dos modos de mezclado son particularmente beneficiosos; el primero es adicionar el aceptor ácido lentamente en la mezcla de compuestos de las
25 Fórmulas **1** y **5** para captar el subproducto del haluro de

hidrógeno. El segundo modo de adición es, primero, preparar una mezcla de un compuesto de la Fórmula **5** y el aceptor ácido y, después, adicionar lentamente una solución de un compuesto de la Fórmula **1** a la mezcla resultante. Estos dos modos de adición
5 proporcionan un mejor control de la velocidad de reacción y un rendimiento general más alto para la ciclización. Dado que la reacción de ciclización y la operación de captación del ácido acompañante son exotérmicas, esta etapa se lleva a cabo a temperatura baja, en el intervalo de aproximadamente -10 a
10 aproximadamente 40 °C. El enfriamiento es necesario para eliminar el exceso de calor generado, particularmente, al comienzo de cada operación de mezclado cuando se genera la mayoría del calor durante un período corto de tiempo.

Sin entrar en otros detalles innecesarios, se considera
15 que, basándose en la descripción precedente, un experimentado en la técnica podrá usar al máximo la presente invención. Por lo tanto, los siguientes ejemplos se interpretarán como solamente ilustrativos, sin limitar la descripción en ningún sentido. La materia prima para los siguientes Ejemplos podría
20 no haberse preparado, necesariamente, mediante una fase de preparación particular cuyo procedimiento se describe en otros Ejemplos. Los porcentajes son en peso, excepto para las mezclas de solventes para cromatografía o, en donde se indique de otra manera. Las partes y los porcentajes para las mezclas de
25 solventes para cromatografía son en volumen, a menos que se

indique de otra manera. Los espectros de ^1H NMR se informan en ppm corriente abajo a partir de tetrametilsilano a 300 MHz, a menos que se indique de cualquier otra forma; “s” significa singulete, “d” significa doblete, “t” significa triplete, “m”
 5 significa multiplete, “dd” significa doblete de dobletes, “br s” significa singulete amplio y “dec.” significa descomposición.

Ejemplo 1

Preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-
 10 3-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxil-9-metil-4-oxo-4H-pirido[1,2-
a]piridinio

Etapas A: Preparación de 2-(3,5-diclorofenil)propandioato de 1,3-dimetilo

A un reactor de 3 cuellos y 1 l equipado con sonda de
 15 temperatura, agitador superior, condensador de reflujo y
 burbujeador de nitrógeno, se adicionó yoduro de cobre (I)
 (4,0 g, 0,021 mol), ácido 2-picolínico (5,2 g, 0,042 mol),
 3,5-dicloroyodobenceno (99 g, 0,36 mol) y carbonato de cesio
 (233 g, 0,72 mol) bajo nitrógeno. Después, se adicionó
 20 dioxano (600 ml) y malonato de dimetilo (91 g, 0,69 mol,
 1,9 eq.) a la mezcla sólida con agitación bajo nitrógeno.
 Después, la mezcla resultante se calentó a 90 °C durante 7
 horas y se formó una suspensión verde-amarillo claro. Se
 adicionó agua (300 ml) y hexanos (200 ml) a la mezcla de

reacción enfriada a temperatura ambiente, se agitó durante 5 minutos, se transfirió a un embudo de separación y se extrajo dos veces con 75 ml de dioxano-hexanos (2:1). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con cloruro de amonio acuoso saturado (200 ml) y se concentró a sequedad para eliminar todo el dioxano. El residuo se mezcló con MeOH (100 ml) y agua (200 ml). Después de agitar durante 30 minutos, la mezcla se enfrió a 0 °C con un baño de agua y hielo externo, y se agitó lentamente durante 2 horas. La filtración dio 98,6 g de material crudo que se disolvió en MeOH (160 ml) a 50 °C, con agitación, se enfrió a 0 °C durante 6 horas y después se mantuvo a 0 °C durante 2 horas. La filtración dio 85,6 g del compuesto del título como un sólido cristalino blanco fino. El filtrado se concentró para eliminar todo el MeOH y el residuo se filtró para dar 4,12 g adicionales del compuesto del título para un rendimiento combinado de 89 %.

Una segunda preparación de 2-(3,5-

diclorofenil)propanodioato de 1,3-dimetilo

Etapa A1a: Preparación de clorhidrato de 3,5-

diclorobencenoetanimidato de metilo (1:1)

Se pasó cloruro de hidrógeno por una mezcla de tolueno (485 ml), metanol (16,8 g, 0,112 mol) y 3,5-diclorofenilacetoniitrilo (100 g, 0,107 mol) a 25 °C. Cuando cesó la captación de cloruro de hidrógeno, la mezcla se depuró con nitrógeno durante 30 minutos. La mezcla se filtró,

el sólido recolectado se lavó con tolueno (150 ml) y se secó durante la noche en un horno de vacío (50 °C a 85 kPa (25 pulg Hg)) para dar un sólido blancuzco (98,4 g, 72 %).

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm 4,06 (s, 3H), 4,10 (s, 2H), 7,44-7,53 (m, 2H), 7,61 (t, 1H).

Etapa Alb: Preparación de 3,5-diclorobencenoacetato de metilo

El clorhidrato de 3,5-diclorobencenoetanimidato de metilo (1:1) (es decir, el producto de la Etapa Ala) (50 g, 0,107 mol) se adicionó a una mezcla de tolueno (167 ml) y agua (167 ml). Después de 60 minutos, la fase orgánica se quitó, se secó (MgSO₄) y se evaporó para dar el compuesto del título como un aceite (39 g, 91 %).

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm 3,63 (s, 3H), 3,77 (s, 2H), 7,38 (d, 2H), 7,52 (t, 1H).

Etapa Alc: Preparación de 2-(3,5-diclorofenil)propandioato de 1,3-dimetilo

Una mezcla de metóxido de sodio en metanol (28,46 g, 25 %, 0,132 mol) y tolueno (150 ml) se hirvió con la ayuda de una columna Oldershaw de cinco placas para eliminar el azeótropo de metanol/tolueno. La mezcla se enfrió a 60 °C y se adicionó tolueno (un volumen igual al volumen total del destilado) a la mezcla. Se adicionó carbonato de dimetilo (35,95 g, 0,399 mol) a la mezcla de reacción. Se adicionó 3,5-diclorobencenoacetato de metilo (es decir, el producto de la Etapa Alb) (22,2 g,

0,101 mol) en tolueno (17 ml) a la mezcla durante 70 minutos. Cuando la adición se completó, la mezcla se agitó durante 60 minutos más a 60 °C. La mezcla se hirvió y el azeótropo de carbonato de dimetilo/metanol se eliminó mediante el uso de la columna Odershaw. La mezcla se enfrió a 25 °C y se adicionó, por goteo, ácido acético (9,5 g, 0,158 mol). Se adicionó agua (100 ml) a la mezcla y la fase orgánica se separó y se quitó bajo presión reducida. La cristalización del residuo resultante de metanol (36 mL) dio el producto como un sólido blanco (23,9 g, 85 %) que se funde a 72-73 °C.

^1H NMR (CDCl_3) δ ppm 3,78 (s, 6H), 4,57 (s, 1H), 7,30-7,37 (m, 3H).

Una tercera preparación de 2-(3,5-diclorofenil)propanodioato de 1,3-dimetilo

15 Etapa A2a: Preparación de ácido 3,5-dicloro- α -cianobencenoacético de metilo

Se hirvió una mezcla de metóxido de sodio (25 % en metanol, 225,9 g, 1,045 mol) y tolueno (996 ml) para eliminar el azeótropo de metanol/tolueno. Se adicionó tolueno, en porciones, según fue necesario, durante el curso de la destilación. Cuando la temperatura del cabezal alcanzó 110 °C, la destilación se siguió durante 20 minutos. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se adicionó tolueno de manera que el volumen fuera el mismo que antes de la destilación. Se adicionó metanol (74 ml) y

dimetilcarbonato (118,4 g, 1,31 mol) a la mezcla de reacción. La mezcla se calentó a 50 °C y se adicionó 3,5-diclorofenilacetoniitrilo (148,2 g, 0,796 mol) en tolueno (140 ml) durante 3,5 horas. La mezcla resultante se dejó
5 enfriar a temperatura ambiente durante la noche, después, se calentó a 50 °C durante 2 horas más. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se adicionó, por goteo, ácido acético (80 g, 1,33 mol). Se adicionó agua (350 ml) a la mezcla de reacción, se separó la fase orgánica y el
10 solvente se eliminó bajo presión reducida. La cristalización del residuo resultante de metanol (171 ml) dio el producto como un sólido blanco (148 g, 76 %) que se funde a 97-99 °C. ^1H NMR (CDCl_3) δ ppm 3,85 (s, 3H), 4,69 (s, 1H), 7,37-7,38 (m, 2H), 7,42-7,43 (m, 1H).

15 Etapa A2b: Preparación de 2-(3,5-
 diclorofenil)propandioato de 1,3-dimetilo

Se adicionó ácido 3,5-dicloro- α -ciano-bencenoacético de metilo (es decir, el producto de la Etapa A2a) (50 g, 0,205 mol) a cloruro de hidrógeno (63,5 g, 1,73 mol) en
20 metanol (200 ml). La mezcla se calentó a 45-50 °C. Después de 210 minutos, se adicionó agua (2 g) a la mezcla de reacción. Después de 110 minutos más, la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente. Después de agitar durante la noche, el solvente se eliminó bajo presión reducida y la mezcla se
25 dividió entre acetato de etilo (200 ml) y agua (200 ml). La

capa orgánica se separó, se secó y se evaporó. La cristalización del residuo resultante de metanol (60 ml) dio el producto como un sólido blanco (50,68 g, 79 %), cuyas propiedades físicas eran idénticas a las del material
5 preparado en las Etapas A y Alc, mencionadas anteriormente.

Etapa B: Preparación de 2-(3,5-
diclorofenil)propanodioato de potasio (2:1)

Se adicionó hidróxido de potasio (45 % acuoso, 19 g, 152,7 mmol) a una mezcla agitada de 2-(3,5-
10 diclorofenil)propanodioato de 1,3 dimetilo (es decir, el producto de la Etapa A, Etapa Alc o Etapa A2b) (20,0 g, 72,4 mmol) en agua (40 ml) a 30 °C mediante una bomba de jeringa durante 2,5 horas. La jeringa se enjuagó con agua (1 ml) y el líquido de enjuague se adicionó, de una vez, a
15 la mezcla de reacción. Se observó un suave aumento de temperatura (a 30-35 °C). La suspensión/lechada blanca resultante, generalmente, se transformó en una solución transparente durante 3 horas. Después, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas.

20 Se colocó una trampa Dean-Stark con condensador a un matraz de 500 ml y fondo redondeado que contenía tolueno (300 ml). El tolueno se agitó con calentamiento para mantener un reflujo vigoroso (temperatura interna de 125 °C). La solución acuosa de 2-(3,5-diclorofenil)propanodioato de potasio
25 (2:1) (total de 59 ml, como se preparó anteriormente) se

adicionó mediante una bomba de jeringa al tolueno a reflujo durante 2 horas. La temperatura disminuyó y se mantuvo a 115 °C. Después de 2,5 horas, se recolectaron 43,9 g de agua y se eliminaron. Después de que no hubo más agua visiblemente recolectada, la mezcla se mantuvo a la misma temperatura durante 1 hora más antes de quitar el calentamiento, y la agitación continuó a temperatura ambiente durante 16 horas. La filtración de la mezcla fría dio una torta húmeda que se secó a 50 °C en un horno de vacío durante 20 horas para dar un sólido blanco fino, un compuesto de la presente invención (23,55 g, 98,6 % después de descontar 0,1 equivalentes de hidróxido de potasio) que se funde a 240 - 260 °C (dec.).

¹H NMR (CD₃OD) δ 7,45-7,44 (m, 2H), 7,23-7,22 (m, 1H), 4,41 (s, 1H).

15 Etapa C: Preparación de N-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-
 3-metil-2-piridinamina

A un matraz de tres cuellos y 2 l equipado con una termocavidad y condensador se le cargó N-(3-metil-2-piridinil)formamida (100 g), carbonato de potasio (109,6 g), bromuro de tetrabutilamonio (4,73 g), alcohol isopropílico (7,500 ml) y 2-cloro-5-(clorometil)tiazol (destilado, 123,9 g) bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción, después, se calentó a 73-75 °C y se mantuvo a esa temperatura durante 5,5 horas. Después, la mezcla se enfrió a 50 °C y se

25 adicionó 10 % de NaOH acuoso (880 g) mediante un embudo

adicional durante un período de 20 minutos. La masa de reacción turbia resultante se agitó a 57-60 °C durante aproximadamente 3,5 horas. A la mezcla de reacción se le adicionó agua (aproximadamente 800 ml) durante un período de 5 minutos; después, la mezcla de reacción se enfrió a 10 °C y se agitó a 10 °C durante 10 minutos. La suspensión se filtró y los sólidos resultantes se lavaron con agua fría (2 x 200 ml), se secaron con aire y se secaron más aun bajo presión reducida a 40 °C durante 16 horas para proporcionar un sólido blanco (134 g).

¹H NMR (dmso-d₆) δ 7,94 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,72 (t, 1H), 6,54 (dd, 1H), 4,61 (d, 2H), 2,04 (s, 3H).

Etapa D: Preparación de dicloruro de 2-(3,5-diclorofenil)propanodioilo

A una mezcla de cloruro de oxalilo enfriada con agua y hielo (13,76 g, 108,4 mmol) en tolueno (100 ml) bajo nitrógeno se adicionó *N,N*-dimetilformamida (6 gotas). Se adicionó 2-(3,5-diclorofenil)propanodioato de potasio (2:1) (es decir, el producto de la Etapa B) (11,60 g, 35,67 mmol) en 6 lotes de 1,9 g cada uno en intervalos de 15 minutos (Advertencia: se observaron efluentes gaseosos). Se observó un aumento de temperatura, pero la temperatura se mantuvo a temperatura ambiente (23-25 °C) mediante un baño de agua y hielo externo. El baño se quitó 30 minutos después de la adición completa de la sal de dipotasio y la mezcla resultante, después, se agitó a temperatura ambiente durante

2 horas más. Se quitaron los componentes volátiles y cualquier exceso de cloruro de oxalilo bajo presión reducida (2,7 kPa (20 mm Hg)) durante 15 minutos. El material resultante se usó directamente en la siguiente etapa.

5 Etapa E: Preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxi-9-metil-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]piridinio

La mezcla de dicloruro de 2-(3,5-diclorofenil)propanodioilo obtenida en la Etapa D se enfrió a
 10 0 °C en un baño de agua y hielo, después, se adicionó, lentamente, una solución de *N*-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-metil-2-piridinamina (es decir, el producto de la Etapa C) (8,68 g, 36,2 mmol) en tolueno (80 ml) durante 20 minutos. La mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 30 minutos, se quitó
 15 el baño de agua y hielo y continuó la agitación a temperatura ambiente durante 2 horas más. La mezcla de reacción, después, se enfrió con un baño de agua y hielo durante 15 minutos, después, se adicionó, por goteo, una mezcla de trietilamina (7,32 g, 72,3 mmol) en tolueno (20 ml) durante 30 minutos. Se
 20 observó un aumento de temperatura, pero la temperatura se mantuvo a 23-30 °C. Después de la adición, se quitó el baño de agua y hielo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se diluyó con agua (80 ml) y se agitó durante 30 minutos, se filtró, y la torta amarilla
 25 resultante se lavó con agua (30 ml) y acetato de etilo

(30 ml). La torta húmeda se secó en un horno de vacío a 50 °C durante 6 horas para dar el compuesto del título como un sólido amarillo (14,58 g, 91,8 %).

¹H NMR (CD₃COCD₃) δ 9,41-9,39 (m, 1H), 8,40-8,38 (m, 1H),
 5 8,14-8,13 (m, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,67-7,41 (m, 1H), 7,24-
 7,23 (m, 1H), 5,66 (s, 2H), 2,92 (s, 3H).

Ejemplo 1A

Una segunda preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-
 10 tiazolil)metil]-3-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxi-9-metil-4-
oxo-4H-pirido[1,2-a]piridinio

EtapA A: Preparación de 2-(3,5-
 diclorofenil)propanodioato de sodio (2:1)

Se combinaron 2-(3,5-diclorofenil)propanodioato de 1,3-
 15 dimetilo (50 g, 0,18 mol) y agua (75 ml) en un reactor de
 500 ml (encamisado) equipado con un termómetro y agitador
 superior. A la mezcla se adicionó NaOH (37 % acuoso, 39,4 g,
 0,36 mol, 2,02 eq.) durante un período de 2,5 horas a 23-
 25 °C mediante una bomba de jeringa. Después de la adición,
 20 se usó agua (1 ml) para enjuagar la jeringa y el líquido de
 enjuague se adicionó a la mezcla de reacción. La mezcla de
 reacción blanca y espesa se volvió una solución transparente
 después de 6 horas. Después de completarse, la mezcla de
 reacción se llevó para la azeodestilación.

Se calentó tolueno (250 ml) en un reactor encamisado de 500 ml equipado con una trampa Dean-Stark a una temperatura de depósito de 108 °C. Al tolueno caliente se le cargó la masa de reacción mencionada anteriormente mediante una bomba de jeringa a una velocidad que no permitiera que la temperatura descendiera más allá de 104 °C. Después de la destilación completa, se recolectó aproximadamente 99 g de agua mediante una trampa Dean-Stark. Después de que cesó la recolección de agua, la masa de reacción se reflujo más aun (108 °C) durante 1 hora y, después, se calentó a temperatura ambiente (23-25 °C) y se agitó durante 1 hora. El producto se filtró y se secó con aire con succión durante aproximadamente 15 minutos bajo atmósfera de N₂. El producto se secó más aun en un horno de vacío bajo barrido de nitrógeno a 50 °C durante 25 horas. El producto seco dio 51 g (96,5 %, sobre la base de la entrada corregida y la salida real del ensayo) del producto del título como un sólido blanco; pureza por HPLC: 94,60 % de área (4,32 % de área del subproducto de la decarboxilación); contenido de humedad (1,03 %, por KF); M.P. = 240 - 260 °C (dec.).

¹H NMR (CD₃OD) δ 7,45-7,44 (m, 2H), 7,23-7,22 (m, 1H), 4,41 (s, 1H).

Etapas B: Preparación de dicloruro de 2-(3,5-diclorofenil)propanodiol

Se adicionó tolueno (200 ml) a un matraz de 1 l, fondo redondo y 4 cuellos bajo atmósfera de nitrógeno. Se adicionó

cloruro de oxalilo (25,81 g, 0,203 mol, 3 eq.) durante 5 minutos. La mezcla se enfrió a 2-5 °C y se adicionó 1-formilpiperidina (0,12 g, 1,02 mmol, 0,02 eq.). La sal de disodio mencionada anteriormente obtenida en el Ejemplo 1A, Etapa A (es decir, 2-(3,5-diclorofenil)propanodioato de sodio (2:1)) (20 g, 68 mmol) se adicionó en 4 lotes (5 g cada uno) al intervalo de tiempo de 15 minutos (se observó un leve efluente gaseoso con exotermicidad suave de 2-3 °C). La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente (23-25 °C) y se mantuvo durante 3 horas. La masa se calentó más aun a 40 °C durante 1 hora. Después de completarse la reacción, la masa de reacción se destiló a 40 °C bajo vacío (aproximadamente 12,0-16,0 kPa (90-120 mm Hg)) durante aproximadamente 30 minutos para eliminar los compuestos volátiles y el exceso de cloruro de oxalilo (durante la destilación, la temperatura de la masa de reacción se redujo de 40 °C a 32 °C, se recolectó aproximadamente 53 ml del destilado). Después de la destilación, el material resultante se usó directamente en la siguiente etapa.

¹H NMR (tolueno-d₈, mezcla de reacción a 4 horas) δ 7,10-6,70 (m, 3H), 4,49-4,45 (m, 1H).

Etapa C: Preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(3,5-diclorofenil)-2-hidroxi-9-metil-4-oxo-4H-pirido[1,2-a]piridinio

La mezcla de reacción mencionada anteriormente se enfrió
5 a 0 °C con un baño de hielo, después, se adicionó una
suspensión de N-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-metil-2-
piridinamina (16,36 g, 68,24 mmol, 1 eq.) en tolueno (100 ml)
a esta mezcla en porciones de 10 ml como lotes a un intervalo
de 3 minutos cada una, bajo atmósfera de nitrógeno. El matraz
10 cónico se enjuagó con tolueno (10 ml) y se adicionó a la masa
de reacción de dicloruro de 2-(3,5-diclorofenil)propanodioil
con agitación vigorosa. La mezcla resultante, después, se
calentó y se agitó a 20-25 °C durante 2 horas. Después, la
mezcla de reacción se enfrió a 0 °C nuevamente y se adicionó,
15 por goteo, trietilamina (13,81 g, 136,7 mmol, 2 eq.) en
tolueno (20 ml) durante 1 hora a 0-5 °C mediante una bomba de
jeringa. Después de la adición, se eliminó el baño de hielo y
la mezcla se agitó a temperatura ambiente (23-25 °C) durante 6
horas. Se adicionó agua (110 ml) a la masa de reacción durante
20 10 minutos; se agitó durante 30 minutos y se filtró. El sólido
filtrado se lavó tres veces con agua (3 x 50 ml), seguido por
un lavado de acetato de etilo (2 x 55 ml) preenfriado (5 °C).
La torta húmeda se secó por succión durante aproximadamente 30
minutos y se secó más aun en un horno de vacío a 50 °C durante
25 22 horas para obtener un sólido amarillo (22,9 g, 74,13 %).

^1H NMR (CD_3COCD_3) δ 9,41-9,39 (m, 1H), 8,40-8,38 (m, 1H), 8,14-8,13 (m, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,67-7,41 (m, 1H), 7,24-7,23 (m, 1H), 5,66 (s, 2H), 2,92 (s, 3H).

5 Ejemplo 2

Preparación de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato de sodio (2:1)

Etapas A: Preparación de 2-[3-

(trifluorometil)fenil]propanodioato de sodio (2:1)

10 Un matraz de fondo redondo de 100 ml se cargó con 2-[3-(trifluoro-metil)fenil]propanodioato de 1,3-dimetilo (5 g, 90,6 % p/p, 16,4 mmol), y H_2O (10 ml). La mezcla agitada se enfrió a 2 °C mediante el uso de un baño externo de agua y hielo. Se adicionó solución de hidróxido de sodio (50 %
15 acuoso, 3,0 g, 37,5 mmol) a la mezcla mediante un embudo adicional durante 10 minutos a 2-6 °C. Una vez que se completó la adición de la solución de hidróxido de sodio, el baño externo de agua y hielo se eliminó, la mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó a
20 temperatura ambiente durante 16 horas. Se adicionó carbón activo (0,5 g), la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos y, después, se filtró.

El filtrado acuoso se cargó en un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con una trampa Dean-Stark con condensador y
25 sonda de temperatura. Se adicionó tolueno (20 ml) a la mezcla

que, después, se calentó (la temperatura del baño se fijó a 115 °C) y se eliminó el exceso de agua azeotrópicamente. Después de que no hubo más agua visiblemente recolectada, la mezcla de reacción se mantuvo a 110 °C durante 1 hora, después, se eliminó la trampa Dean-Stark y la mezcla se enfrió a temperatura ambiente. Se adicionó tolueno (20 ml) a la mezcla de reacción y se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, después, se filtró. El sólido húmedo se lavó con acetonitrilo (20 ml) y se secó en un horno de vacío a 50 °C durante 16 horas para dar un sólido blanco, un compuesto de la presente invención (4 g, 79 %) que se funde a >300 °C.

^1H NMR (D_2O) δ 7,51-7,68 (m, 4H), 4,54 (s, 1H).

Ejemplo 3

15 Preparación de sal interna de 2-hidrox-4-oxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluorometil)fenilo]-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

Etapas A: Preparación de N-(5-pirimidinilmetileno)-2-piridinamina

20 Se agitó una solución de 2-aminopiridina (11,314 g, 120,3 mmol) y pirimidin-5-carboxaldehído (14,0 g, 129,6 mmol) en cloroformo (300 ml) a temperatura ambiente durante 15 minutos. Después, se eliminaron los volátiles bajo presión reducida (1 hora a 75 °C) para dar un sólido amarillo. El sólido crudo se disolvió en cloroformo (300 ml) y la solución

se agitó durante 15 minutos. Después, se eliminaron los volátiles bajo presión reducida (1 hora a 75 °C) para dar un sólido amarillo. El sólido crudo se disolvió nuevamente en cloroformo (300 ml), la solución se agitó durante 15 minutos y se eliminaron los volátiles bajo presión reducida (1 hora a 85 °C) para dar un sólido amarillo. Este sólido se secó en un horno de vacío durante la noche a 80 °C para dar 22,090 g (99,8 %) del compuesto del título.

¹H NMR (CDCl₃) δ 9,26-9,32 (m, 4H), 8,52 (d, 1H), 7,82 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,26 (t, 1H).

Etapas B: Preparación de N-[(5-pirimidinil)metil]-2-piridinamina

Se adicionó borohidruro de sodio en polvo (98 %, 2,868 g, 75,5 mmol) a una solución de metanol (80 ml) y tetrahidrofurano (400 ml), y la mezcla se agitó vigorosamente durante 5 minutos. El producto del Ejemplo 3, Etapa A (13,9 g, 75,5 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano (400 ml) y la solución resultante se adicionó, por goteo, a la suspensión de borohidruro de sodio a una velocidad constante de aproximadamente 33 ml/min. La apariencia de la mezcla de reacción cambió de una suspensión amarillo claro levemente turbia a una solución rojo transparente. El progreso de reacción se monitoreó por cromatografía de capa fina mediante la elución con un 10 % de metanol: 40 % de diclorometano: 50 % de solvente de tolueno. Una vez completada la reacción,

se adicionó ácido acético (3 ml) por goteo, y la mezcla de reacción se agitó durante 5 minutos. Se adicionaron ácido acético (2 ml) y agua (30 ml), la mezcla de reacción se agitó brevemente y, después, se adicionó acetato de etilo (500 ml).

5 La mezcla de reacción se lavó con solución de hidróxido de sodio acuoso 1 N (300 ml), se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y el solvente se eliminó bajo presión reducida a 50 °C. El aceite crudo resultante se disolvió en diclorometano (50 ml) y la solución se eluyó a través de un

10 tapón de gel de sílice (100 g) con acetato de etilo (3 l). El eluyente se concentró a un aceite amarillo anaranjado, el cual se cristalizó lentamente para dar 8,909 g (63,4 %) del producto del título como un sólido amarillo pálido.

¹H NMR (CDCl₃) δ 9,12 (s, 1H), 8,76 (s, 2H), 8,10 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 6,64 (t, 1H), 6,42 (d, 1H), 4,99 (br s, NH),

15 4,61 (d, 2H).

Etapas C: Preparación de 1,3-dimetil 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato

Se purgó dioxano (100 ml) con gas de nitrógeno durante 10

20 minutos. Se adicionaron fenantroleno (1,0 g) y yoduro de cobre (I) (1,0 g) al dioxano, la suspensión se dejó agitar bajo una atmósfera de nitrógeno durante 5 minutos y, después, se adicionaron carbonato de cesio (18,72 g, 57,45 mmol), malonato de dimetilo (5,46 g, 50,6 mmol) y 1-yodo-3-(trifluorometil)benceno (12,5 g, 46,0 mmol). La mezcla de

25

reacción se calentó a reflujo durante 18 horas y, después, se enfrió a temperatura ambiente. Se adicionó 1 N HCl acuoso a la mezcla de reacción, se separaron las capas y se extrajo la capa acuosa con acetato de etilo (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio y se filtraron. Se adicionó un auxiliar de filtro diatomáceo Celite® (5 g) al filtrado y la suspensión resultante se concentró bajo presión reducida a 50 °C para dar un sólido que consiste en el producto crudo adsorbido en Celite®. Este sólido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice, se eluyó con un gradiente de 100 % de hexanos a 25 % de acetato de etilo en hexanos para dar 7,36 g (58,0 %) del producto del título.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7,59-7,65 (m, 3H), 7,49 (t, 1H), 4,70 (s, 1H), 3,76 (s, 6H).

15 Etapa D: Preparación de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato de potasio (2:1)

Una mezcla de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato de 1,3-dimetilo (es decir, el producto del Ejemplo 3, Etapa C) (50,0 g, 181 mmol) y agua (100 ml) en un matraz de fondo redondo de 500 ml se agitó a 0 °C. Se adicionó hidróxido de potasio (45 % acuoso, 50 g, 401 mmol) mediante una bomba de jeringa durante 20 minutos mientras se mantuvo la temperatura de la reacción entre 0-5 °C. Una vez que se completó la adición de la solución de hidróxido de potasio,

la mezcla de reacción se calentó a 23 °C y se agitó a temperatura ambiente durante la noche.

Se colocó una trampa Dean-Stark con condensador en el matraz de fondo redondo de 500 ml que contenía la solución acuosa de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato de potasio (2:1). Se adicionó tolueno (200 ml), después, la solución se calentó a reflujo (~86 °C) y el agua se eliminó azeotrópicamente. Dado que se eliminó más agua, la temperatura de reflujo aumentó y la temperatura de depósito alcanzó 110 °C al final de la destilación. Después de que no hubo más agua visiblemente recolectada, la mezcla resultante se mantuvo a temperatura de reflujo (110 °C) durante 1 hora más antes de quitar el calentamiento, y la mezcla resultante se agitó mientras se enfriaba a temperatura ambiente. Se adicionó acetonitrilo (250 ml) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró y la torta húmeda se cargó nuevamente en un matraz individual de fondo redondo de 500 ml, seguido por acetonitrilo (250 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y se filtró. La torta húmeda se lavó con acetonitrilo (30 ml). El producto sólido se secó en un horno de vacío (50 °C a 68 kPa (20 pulg. Hg)) durante 20 horas para dar un sólido beige, un compuesto de la presente invención (62 g, 97 % sobre la base de 95 % de área de HPLC y después de descontar el exceso de KOH). M.P. = 95,8 °C.

^1H NMR (D_2O) δ 7,53-7,68 (m, 4H), 4,54 (s, 1H).

Etapas E: Síntesis de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluorometil)fenilo]-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

5 A una mezcla agitada de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato de potasio (2:1) (es decir, el producto del Ejemplo 3, Etapa D) (6,0 g, 18,5 mmol) y tolueno (60 ml) en un matraz de fondo redondo de 10 ml a 3 °C se adicionó, por porciones, cloruro de oxalilo (5,4 g, 42,6 mmol) mediante una pipeta, mientras se mantenía la temperatura interna entre 3-5 °C. Una vez que se completó la adición del cloruro de oxalilo, se adicionó *N,N*-dimetilformamida (4 gotas) a la mezcla de reacción a 5 °C. La mezcla de reacción resultante se agitó a 5 °C con enfriamiento externo provisto por un baño de agua y hielo durante 30 minutos. El baño se quitó y se permitió que la temperatura interna llegara a 22 °C. La mezcla de reacción se agitó a 22 °C durante aproximadamente 5 horas. Una vez que se completó la conversión en dicloruro de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioil, la mezcla de reacción se enfrió a 3 °C. Se adicionó *N*-[(5-pirimidinil)metil]-2-piridinamina (es decir, el producto del Ejemplo 3, Etapa B) (3,4 g, 18,3 mmol) a la mezcla de reacción a 3 °C. Se adicionó, por porciones, trietilamina (3,75 g, 36,7 mmol) a la mezcla de reacción mediante un embudo adicional durante

15 minutos, mientras se mantuvo la mezcla de reacción a una temperatura entre 3-6 °C mediante el uso de un baño externo de agua y hielo. Una vez que se completó la adición de tietilamina, se quitó el baño de agua y hielo y la mezcla de
5 reacción se dejó calentar a temperatura ambiente. Se adicionó heptano (50 ml) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después, se filtró. El sólido húmedo se cargó nuevamente en un matraz de fondo redondo limpio, seguido por agua (40 ml). La mezcla de
10 reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, se filtró y el sólido húmedo se lavó con heptano (15 ml). El producto sólido se secó en un horno de vacío a (50 °C a 2,7 kPa (20 mm Hg)) durante 20 horas para obtener un producto sólido amarillo 7,75 g. El producto sólido se
15 purificó más aun mediante agitación en 77 ml de una mezcla 7:1 de metiléter de *terc*-butilo/acetato de etilo, después, se filtró para dar el compuesto del título (6,2 g, 50 %; 94,6 % puro sobre la base del área de HPLC)

¹H NMR (CDCl₃) δ 5,64 (br s, 2H), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,50-
20 7,52 (m, 2H), 8,03-8,11 (m, 1H), 8,13-8,16 (m, 2H) 8,83 (s, 2H), 9,19 (s, 1H), 9,55-9,58 (dd, 1H).

Ejemplo 3A

Segunda preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluórometil)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

5 Etapa A: Preparación de 2-[3-(trifluórometil)fenil]propanodioato de sodio (2:1)

Una mezcla de 2-[3-(trifluórometil)fenil]propanodioato de 1,3-dimetilo (es decir, el producto del Ejemplo 3, Etapa C) (5,0 g, 90,6 % en peso) y agua (10 ml) en un matraz de
 10 fondo redondo de 100 ml se agitó a 2 °C. Se adicionó hidróxido de sodio (50 % acuoso, 3,0 g, 38 mmol) mediante un embudo de adición durante 10 minutos, mientras se mantuvo la temperatura de reacción entre 2-6 °C. Una vez que se completó la adición de la solución de hidróxido de sodio, la
 15 mezcla de reacción se calentó a 23 °C y se agitó a temperatura ambiente durante la noche.

Se adicionó carbón activo (0,5 g) a la mezcla de reacción, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos y, después, se filtró. El filtrado acuoso se cargó
 20 en un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con una trampa Dean-Stark, un condensador y una sonda de temperatura. Se adicionó tolueno (20 ml), después, la solución se calentó a reflujo y el agua se eliminó azeotrópicamente. Después de que no hubo más agua visiblemente recolectada, la mezcla
 25 resultante se mantuvo a temperatura de reflujo (110 °C)

durante 1 hora más antes de quitar el calentamiento, y la mezcla resultante se agitó mientras se enfriaba a temperatura ambiente. Se adicionó tolueno (20 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después, la suspensión se filtró y los sólidos se lavaron con acetonitrilo (20 ml). Después, los sólidos se secaron en un horno de vacío a 50 °C durante 16 horas para dar el compuesto del título como un sólido blanco (4,0 g, 94,9 % de área de HPLC, 79 % de rendimiento sobre la base del % de área).

10 ¹H NMR (D₂O) δ 7,51-7,68 (m, 4H), 4,54 (s, 1H).

Etapa B: Síntesis de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluorometil)fenilo]-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

A una mezcla agitada de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato de sodio (2:1) (es decir, el producto del Ejemplo 3A, Etapa A) (5,0 g, 95,0 % de área, 16 mmol) y diclorometano (50 ml) en un matraz de fondo redondo de 250 ml a -1 °C se adicionó 1-formilpiperidina (0,09 g, 0,8 mmol). Después, se adicionó cloruro de oxalilo (5,6 g, 98 %, 43 mmol) mediante un embudo adicional durante 5 minutos mientras se mantuvo la temperatura interna entre -3 y +1 °C. La mezcla de reacción resultante se agitó entre -3 y +2 °C durante 10 minutos, después, a 20-22 °C durante 2-3 horas. Una vez que se completó la conversión en dicloruro de 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanpdioilo, la mezcla de reacción se

15

20

25

enfrió a 0 °C, después, se adicionó una mezcla de *N*-[(5-pirimidinil)metil]-2-piridinamina (es decir, el producto del Ejemplo 3, Etapa B) (3,2 g, 95,3 %, 16,4 mmol) y 4-picolina (3,1 g, 98 %, 32,6 mmol) en diclorometano (20 ml) a la mezcla
5 de cloruro de ácido mediante una bomba de jeringa durante 10 minutos a 0 a 3 °C. Una vez que se completó la adición, la mezcla de reacción se calentó a 10 °C durante 10 minutos y se agitó a 9 a 12 °C durante 30 minutos hasta que se observó la conversión completa del intermedio de cloruro de ácido (al
10 apagar con metanol determinar por HPLC la ausencia de 2-[3-(trifluórometil)fenil]propanodioato de 1,3-dimetilo). La mezcla de reacción se calentó a 18 °C, después, se adicionó agua (15 ml) a la mezcla de reacción a 18 a 20 °C y la mezcla de dos fases se agitó a 18 a 20 °C durante 15 minutos. La mezcla se
15 asentó y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo con diclorometano (2 x 25 ml). Las capas orgánicas se combinaron y, después, se adicionó *i*-propanol (30 ml) a la solución orgánica combinada seguido por agua (1,25 ml). La mezcla resultante se destiló con una temperatura de depósito de 82 °C y con la
20 temperatura de cabezal a 42-82 °C bajo presión atmosférica para eliminar diclorometano y agua. Cuando la temperatura de cabezal alcanzó el punto de ebullición de *i*-propanol puro, la destilación se detuvo y se adicionó *i*-propanol (30 ml) adicional al concentrado caliente, la mezcla se dejó enfriar a
25 temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante

la noche, tiempo durante el cual el sólido se cristalizó. La mezcla, después, se filtró y los sólidos húmedos se lavaron con *i*-propanol (3 x 5 ml). El producto sólido se secó en un horno de vacío a 50-55 °C y ~33,3 kPa (250 mm Hg) para dar el
5 compuesto del título como un sólido amarillo (5,0 g, 99,0 % de área de HPLC, 98,3 % en peso, 75,9 % de rendimiento a partir de la sal de disodio (es decir, 2-[3-(trifluorometil)fenil]propanodioato de sodio (2:1)).

Por medio de los procedimientos descritos en la
10 presente descripción, combinados con métodos conocidos en la técnica, se pueden preparar los siguientes compuestos de las Tablas I-1 a I-35. Mediante los procedimientos descritos en la presente descripción junto con métodos conocidos en la técnica, los métodos para preparar un compuesto de la
15 Fórmula **1** pueden prepararse a partir de un compuesto de la Fórmula **2** como se ilustra en las Tablas M-1 a M-155. Mediante los procedimientos descritos en la presente descripción junto con métodos conocidos en la técnica, puede prepararse un compuesto de la Fórmula **4** a partir de los
20 compuestos de las Fórmulas **1** y **5** mediante el uso del método de preparación de un compuesto de la Fórmula **1** a partir de un compuesto de la Fórmula **2**. En las tablas, se usan las siguientes abreviaturas: *t* es terciario, *s* es secundario, *n* es normal, *i* es iso, *c* es ciclo, Me es metilo, Et es etilo,
25 Pr es propilo, *i*-Pr es isopropilo, *t*-Bu es butilo terciario,

Hex es hexilo, Ph es fenilo, CN es ciano y Bn es bencilo (-CH₂Ph). En las Tablas I-1 a I-35, M-1 a M-174 y C-1 a C-42, los valores para Y1 a Y41 se asignan a cada sustituyente de conformidad con el siguiente cuadro:

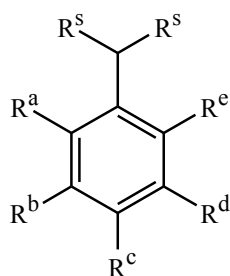
5	Y1	2-fluorofenilo	Y18	2-bromo-5-cloro-4-
	Y2	3-clorofenilo		piridinilo
	Y3	3-(CF ₃) fenilo	Y19	3-bromo-5-fluorofenilo
	Y4	3-fluorofenilo	Y20	3-cloro-5-fluorofenilo
	Y5	3-cianofenilo	Y21	3-fluoro-4-clorofenilo
10	Y6	4-fluorofenilo	Y22	2,4-diclorofenilo
	Y7	4-clorofenilo	Y23	2,4-difluorofenilo
	Y8	4-(CF ₃) fenilo	Y24	2-fluoro-4-cianofenilo
	Y9	4-cianofenilo	Y25	2-fluoro-4-clorofenilo
	Y10	3-(OCF ₃) fenilo	Y26	2-metil-4-clorofenilo
15	Y11	4-bromofenilo	Y27	2-fluoro-4-(CF ₃) fenilo
	Y12	6-cloro-3-piridinilo	Y28	2,4-bis(CF ₃) fenilo
	Y13	6-fluoro-3-piridinilo	Y29	2-fluoro-4-bromofenilo
	Y14	6-(CF ₃)-3-piridinilo	Y30	2-cloro-4-fluorofenilo
	Y15	4,6-dicloro-3-	Y31	2-(CF ₃)-4-fluorofenilo
20		piridinilo	Y32	2-metil-4-(CF ₃) fenilo
	Y16	2-fluoro-6-cloro-3-	Y33	2-cloro-4-(CF ₃) fenilo
		piridinilo	Y34	2-(CF ₃)-4-clorofenilo
	Y17	2,6-dicloro-3-	Y35	2,5-difluorofenilo
		piridinilo	Y36	2-fluoro-5-(CF ₃) fenilo

Y37	2-fluoro-5-clorofenilo	Y40	2-cloro-5- (CF ₃) fenilo
Y38	2,5-diclorofenilo	Y41	3-cloro-5- (CF ₃) -2-
Y39	2-fluoro-5- (OCF ₃) fenilo		piridinilo

5

Tabla I-1

10



cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^b, R^c, R^d y R^e son H

15

20

<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>
F	CF ₃	OCF ₃	Y1	Y10	Y19	Y28
Cl	CH ₂ F	OCHF ₂	Y2	Y11	Y20	Y29
Br	CHF ₂	OCH ₂ CF ₃	Y3	Y12	Y21	Y30
I	OMe	SCF ₃	Y4	Y13	Y22	Y31
Me	OEt	SCF ₃	Y5	Y14	Y23	Y32
Et	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y6	Y15	Y24	Y33
Pr	Ph	CO ₂ Me	Y7	Y16	Y25	Y34
<i>i</i> -Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y8	Y17	Y26	Y35
<i>t</i> -Bu	SF ₅	CN	Y9	Y18	Y27	Y36

	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>		
	Y37	Y38	Y39	Y40	Y41		
	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a , R ^c , R ^d y R ^e son H						
	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
5	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
10	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	
15	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a , R ^b , R ^d y R ^e son H						
	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	F	<i>t</i> -Bu	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Me	Y6	Y14	Y22
	Cl	CF ₃	SF ₅	CO ₂ Et	Y7	Y15	Y23
	Br	CH ₂ F	OCF ₃	CN	Y8	Y16	Y24
20	I	CHF ₂	OCHF ₂	Y1	Y9	Y17	Y25
	Me	OMe	OCH ₂ CF ₃	Y2	Y10	Y18	Y26
	Et	OEt	SCF ₃	Y3	Y11	Y19	Y27
	Pr	O- <i>n</i> -Pr	SCF ₃	Y4	Y12	Y20	Y28
	<i>i</i> -Pr	Ph	SCHF ₂	Y5	Y13	Y21	Y29

	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	Y30	Y32	Y34	Y36	Y38	Y40
	Y31	Y33	Y35	Y37	Y39	Y41
	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es F; R ^c , R ^d y R ^e son H					
5	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27
10	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32
15	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33
	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es F; R ^b , R ^d y R ^e son H					
	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	F	<i>i</i> -Pr	O- <i>n</i> -Pr	SCF ₃	Y2	Y9
	Cl	<i>t</i> -Bu	Ph	SCF ₃	Y3	Y10
20	Br	CF ₃	O- <i>i</i> -Pr	SCHF ₂	Y4	Y11
	I	CH ₂ F	SF ₅	CO ₂ Me	Y5	Y12
	Me	CHF ₂	OCF ₃	CO ₂ Et	Y6	Y13
	Et	OMe	OCHF ₂	CN	Y7	Y14
	Pr	OEt	OCH ₂ CF ₃	Y1	Y8	Y15
						Y22

	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	Y23	Y26	Y29	Y32	Y35	Y38	Y41
	Y24	Y27	Y30	Y33	Y36	Y39	
	Y25	Y28	Y31	Y34	Y37	Y40	
5	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es F; R ^b , R ^c y R ^e son H						
	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
10	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
15	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	
	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es F; R ^b , R ^c y R ^d son H						
	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
	F	Pr	OMe	OCF ₃	CO ₂ Me	Y4	Y10
20	Cl	<i>i</i> -Pr	OEt	OCHF ₂	CO ₂ Et	Y5	Y11
	Br	<i>t</i> -Bu	O- <i>n</i> -Pr	OCH ₂ CF ₃	CN	Y6	Y12
	I	CF ₃	Ph	SCF ₃	Y1	Y7	Y13
	Me	CH ₂ F	O- <i>i</i> -Pr	SCF ₃	Y2	Y8	Y14
	Et	CHF ₂	SF ₅	SCHF ₂	Y3	Y9	Y15

	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
	Y16	Y20	Y24	Y28	Y32	Y36	Y40
	Y17	Y21	Y25	Y29	Y33	Y37	Y41
	Y18	Y22	Y26	Y30	Y34	Y38	
5	Y19	Y23	Y27	Y31	Y35	Y39	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a es Cl; R^c, R^d y R^e son H

	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
10	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
15	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a es Cl; R^b, R^d y R^e son H

	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
20	F	Et	CH ₂ F	Ph	OCH ₂ CF ₃	CO ₂ Et	Y4
	Cl	Pr	CHF ₂	O- <i>i</i> -Pr	SCF ₃	CN	Y5
	Br	<i>i</i> -Pr	OMe	SF ₅	SCF ₃	Y1	Y6
	I	<i>t</i> -Bu	OEt	OCF ₃	SCHF ₂	Y2	Y7
	Me	CF ₃	O- <i>n</i> -Pr	OCHF ₂	CO ₂ Me	Y3	Y8

	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	Y9	Y14	Y19	Y24	Y29	Y34	Y39
	Y10	Y15	Y20	Y25	Y30	Y35	Y40
	Y11	Y16	Y21	Y26	Y31	Y36	Y41
5	Y12	Y17	Y22	Y27	Y32	Y37	
	Y13	Y18	Y23	Y28	Y33	Y38	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a es Cl; R^b, R^c y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
10	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
15	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a es Cl; R^b, R^c y R^d son H

20	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
	F	Me	<i>t</i> -Bu	OMe	O- <i>i</i> -Pr	OCH ₂ CF ₃	CO ₂ Me
	Cl	Et	CF ₃	OEt	SF ₅	SCF ₃	CO ₂ Et
	Br	Pr	CH ₂ F	O- <i>n</i> -Pr	OCF ₃	SCF ₃	CN
	I	<i>i</i> -Pr	CHF ₂	Ph	OCHF ₂	SCHF ₂	Y1

5	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
	Y2	Y8	Y14	Y20	Y26	Y32	Y38
	Y3	Y9	Y15	Y21	Y27	Y33	Y39
	Y4	Y10	Y16	Y22	Y28	Y34	Y40
	Y5	Y11	Y17	Y23	Y29	Y35	Y41
	Y6	Y12	Y18	Y24	Y30	Y36	
	Y7	Y13	Y19	Y25	Y31	Y37	
cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es OMe; R ^c , R ^d y R ^e son H							
10	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
15	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	
cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es OMe; R ^b , R ^d y R ^e son H							
20	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	F	I	Pr	CF ₃	OMe	Ph	OCF ₃
	Cl	Me	<i>i</i> -Pr	CH ₂ F	OEt	O- <i>i</i> -Pr	OCHF ₂
	Br	Et	<i>t</i> -Bu	CHF ₂	O- <i>n</i> -Pr	SF ₅	OCH ₂ CF ₃

5	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	SCF ₃	Y2	Y9	Y16	Y23	Y30	Y37
	SCF ₃	Y3	Y10	Y17	Y24	Y31	Y38
	SCHF ₂	Y4	Y11	Y18	Y25	Y32	Y39
	CO ₂ Me	Y5	Y12	Y19	Y26	Y33	Y40
	CO ₂ Et	Y6	Y13	Y20	Y27	Y34	Y41
	CN	Y7	Y14	Y21	Y28	Y35	
	Y1	Y8	Y15	Y22	Y29	Y36	
cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es OMe; R ^b , R ^c y R ^e son H							
10	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
15	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
20	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	
	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es OMe; R ^b , R ^c y R ^d son H						
	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
	F	Br	Me	Pr	<i>t</i> -Bu	CH ₂ F	OMe
	Cl	I	Et	<i>i</i> -Pr	CF ₃	CHF ₂	OEt

	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
	O- <i>n</i> -Pr	SCF ₃	Y4	Y12	Y20	Y28	Y36
	Ph	SCHF ₂	Y5	Y13	Y21	Y29	Y37
	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Me	Y6	Y14	Y22	Y30	Y38
5	SF ₅	CO ₂ Et	Y7	Y15	Y23	Y31	Y39
	OCF ₃	CN	Y8	Y16	Y24	Y32	Y40
	OCHF ₂	Y1	Y9	Y17	Y25	Y33	Y41
	OCH ₂ CF ₃	Y2	Y10	Y18	Y26	Y34	
	SCF ₃	Y3	Y11	Y19	Y27	Y35	
10	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es Me; R ^c , R ^d y R ^e son H						
	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
15	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
20	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	
	cada R ^s es CO ₂ ⁻ Li ⁺ ; R ^a es Me; R ^b , R ^d y R ^e son H						
	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	F	Cl	Br	I	Me	Et	Pr

	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
	<i>i</i> -Pr	O- <i>i</i> -Pr	CO ₂ Et	Y8	Y17	Y26	Y35
	<i>t</i> -Bu	SF ₅	CN	Y9	Y18	Y27	Y36
	CF ₃	OCF ₃	Y1	Y10	Y19	Y28	Y37
5	CH ₂ F	OCHF ₂	Y2	Y11	Y20	Y29	Y38
	CHF ₂	OCH ₂ CF ₃	Y3	Y12	Y21	Y30	Y39
	OMe	SCF ₃	Y4	Y13	Y22	Y31	Y40
	OEt	SCF ₃	Y5	Y14	Y23	Y32	Y41
	O- <i>n</i> -Pr	SCHF ₂	Y6	Y15	Y24	Y33	
10	Ph	CO ₂ Me	Y7	Y16	Y25	Y34	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a es Me; R^b, R^c y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
15	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
20	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a es Me; R^b, R^c y R^d son H

	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
5	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
10	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^d es Cl; R^a, R^c y R^e son H

	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
15	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
20	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^d es CF₃; R^a, R^c y R^e son H

	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
5	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
10	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^b es Br; R^a, R^c y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
15	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
20	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^b es OCF₃; R^a, R^c y R^e son H

	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
5	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
10	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^d}$
15	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
20	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
5	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
10	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^b es CN; R^a, R^c y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
15	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
20	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^b es Me; R^a, R^c y R^e son H

	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
5	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
10	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^b es I; R^a , R^c y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
15	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
20	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a y R^b son F; R^c y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
5	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
10	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a es F; R^b es Cl; R^c y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
15	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
20	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

R^s es CO₂⁻Li⁺; R^c es OMe; R^a, R^b y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
5	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
10	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^c es Me; R^a, R^b y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
15	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
20	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^c es F; R^a, R^b y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
5	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
10	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^c es Cl; R^a, R^b y R^e son H

	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
15	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
	I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
20	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

cada R^s es CO₂⁻Li⁺; R^a y R^e son F; R^c y R^d son H

	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
	F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
	Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
	Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
5	I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
	Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
	Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
	Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
	<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
10	<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
	CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

Tabla I-2

La Tabla I-2 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la
 15 frase “cada R^s es CO₂⁻Li⁺” en cada título de fila se reemplaza
 con la frase “R^s es CO₂⁻Na⁺”. Los valores para R^a, R^b, R^c, R^d y
 R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla
 permanecen iguales.

20 Tabla I-3

La Tabla I-3 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la
 frase “cada R^s es CO₂⁻Li⁺” en cada título de fila se reemplaza
 con la frase “cada R^s es CO₂⁻K⁺”. Los valores de R^a, R^b, R^c, R^d

y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-4

5 La Tabla I-4 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-\text{NH}_4^+$ ”. Los valores de R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

10

Tabla I-5

 La Tabla I-5 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{1/2 Ca}]^+$ ”. Los valores para R^a ,
15 R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-6

 La Tabla I-6 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la
20 frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{1/2 Ba}]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-7

La Tabla I-7 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Me})_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-8

La Tabla I-8 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-9

La Tabla I-9 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-10

La Tabla I-10 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$ ”. Los

valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-11

5 La Tabla I-11 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Bn}_2)]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

10

Tabla I-12

La Tabla I-12 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$ ”. Los
15 valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-13

La Tabla I-13 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que
20 la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-14

La Tabla I-14 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$ ”. Los
 5 valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-15

La Tabla I-15 es idéntica a la Tabla I-1, excepto que
 10 la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “cada R^s es $CO_2^- [NHEt(i-Pr)_2]^+$ ”. Los valores de R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-1A

15 La Tabla I-1A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-Li^+$, el otro R^s es $CO_2^-Na^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

20

Tabla I-2A

La Tabla I-2A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-K^+$, el otro R^s es $CO_2^-Na^+$ ”. Los valores
 25

para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-3A

5 La Tabla I-3A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-\text{NH}_4^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

10

Tabla I-4A

La Tabla I-4A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\frac{1}{2}\text{Ca}]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los
15 valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-5A

La Tabla I-5A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la
20 frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\frac{1}{2}\text{Ba}]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-6A

La Tabla I-6A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(ME)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-Na^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-7A

La Tabla I-7A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-Na^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-8A

La Tabla I-8A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(n-Bu)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-Na^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-9A

La Tabla I-9A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza

con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

5 Tabla I-10A

La Tabla I-10A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de
10 fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-11A

La Tabla I-11A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza
15 con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-12A

20 La Tabla I-12A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de
25 fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-13A

La Tabla I-13A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Et})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-14A

La Tabla I-14A es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NHEt}(i\text{-Pr})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-1B

La Tabla I-1B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es CO_2^-Li^+ , el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-2B

La Tabla I-2B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es CO_2^-K^+ , el otro R^s es CO_2^-Na^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-3B

La Tabla I-3B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-\text{NH}_4^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

15 Tabla I-4B

La Tabla I-4B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\frac{1}{2} \text{Ca}]^+$, el otro R^s es CO_2^{-+} ”. Los valores R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-5B

La Tabla I-5B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza

con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{1/2 Ba}]^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c y R^d que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

5 Tabla I-6B

La Tabla I-6B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{ME})_3]^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-7B

La Tabla I-7B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-8B

La Tabla I-8B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-9B

La Tabla I-9B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-K^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-10B

La Tabla I-10B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-K^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

15 Tabla I-11B

La Tabla I-11B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(c-Hex)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-K^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-12B

La Tabla I-12B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza

con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

5 Tabla I-13B

La Tabla I-13B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Et})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de
10 fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-14B

La Tabla I-14B es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se
15 reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-[\text{NHEt}(i\text{-Pr})_2]^+$, el otro R^s es CO_2^-K^+ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

20 Tabla I-1C

La Tabla I-1C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es CO_2^-Li^+ , el otro R^s es $\text{CO}_2^-[\frac{1}{2} \text{Ca}]^+$ ”. Los

valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-2C

5 La Tabla I-2C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es CO_2^-K^+ , el otro R^s es $\text{CO}_2^-[\frac{1}{2} \text{Ca}]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

10

Tabla I-3C

La Tabla I-3C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $\text{CO}_2^-\text{NH}_4^+$, el otro R^s es $\text{CO}_2^-[\frac{1}{2} \text{Ca}]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

15

Tabla I-4C

La Tabla I-4C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es CO_2^-Li^+ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es CO_2^-Na^+ , el otro R^s es $\text{CO}_2^-[\frac{1}{2} \text{Ca}]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

20

Tabla I-5C

La Tabla I-5C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[1/2 Ba]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-6C

La Tabla I-6C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(Me)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-7C

La Tabla I-7C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-8C

La Tabla I-8C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(n-Bu)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-9C

La Tabla I-9C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-10C

La Tabla I-10C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-11C

La Tabla I-11C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(c-Hex)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-12C

La Tabla I-12C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Me)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-13C

La Tabla I-13C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Et)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-14C

La Tabla I-14C es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^- [NH Et(i-Pr)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^- [1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-1D

La Tabla I-1D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-Li^+$, el otro R^s es $CO_2^- [NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-2D

La Tabla I-2D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^- [NH(Et)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-K^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-3D

La Tabla I-3D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-NH_4^+$, el otro R^s es CO_2^-
 5 $[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-4D

10 La Tabla I-4D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^- [NH(Et)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^- [1/2 Ca]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que
 15 aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-5D

La Tabla I-5D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^- [NH(Et)_3]^+$, el otro R^s es
 20 $CO_2^- [1/2 Ba]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-6D

La Tabla I-6D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(Me)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-7D

La Tabla I-7D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-Na^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-8D

La Tabla I-8D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH(n-Bu)_3]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-9D

La Tabla I-9D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-10D

La Tabla I-10D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-11D

La Tabla I-11D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(c-Hex)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-12D

La Tabla I-12D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Me)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-13D

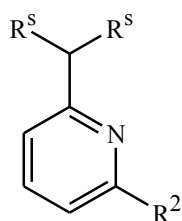
La Tabla I-13D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NH_2(Et)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-14D

La Tabla I-14D es idéntica a la Tabla I-1, excepto que la frase “cada R^s es $CO_2^-Li^+$ ” en cada título de fila se reemplaza con la frase “un R^s es $CO_2^-[NHEt(i-Pr)_2]^+$, el otro R^s es $CO_2^-[NH(Et)_3]^+$ ”. Los valores para R^a , R^b , R^c , R^d y R^e que aparecen en cada título de fila o dentro de la tabla permanecen iguales.

Tabla I-15

5

 R^2 es CF_3

	<u>R^S</u>	<u>R^S</u>	<u>R^S</u>
10	$CO_2^-Li^+$	$CO_2^- [1/2 Ba]^+$	$CO_2^- [NH_2 (Bn)_2]^+$
	$CO_2^-Na^+$	$CO_2^- [NH (Me)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2 (c-Hex)_2]^+$
	$CO_2^-K^+$	$CO_2^- [NH (Et)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2 (Me)_2]^+$
	$CO_2^- [NH_4]^+$	$CO_2^- [NH (n-Bu)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2 (Et)_2]^+$
	$CO_2^- [1/2 Ca]^+$	$CO_2^- [NH_2 (Ph)_2]^+$	$CO_2^- [NH Et (i-Pr)_2]^+$

15 La Tabla I-16 se construye igual que la Tabla I-15 excepto que la frase " R^2 es CF_3 " en el título de fila se reemplaza con " R^2 es H" como se muestra abajo para la Tabla I-16. Las Tablas I-17 a I-24 se construyen similarmente.

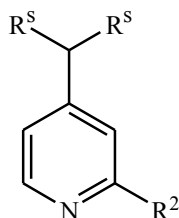
	<u>Tabla</u>	<u>R^2 es</u>
20	I-16	H
	I-17	Cl
	I-18	Br
	I-19	I
	I-20	2-cloro-4-(trifluorometil)fenilo

- I-21 2-fluoro-5-(trifluorometil) fenilo
 I-22 2-cloro-4-cianofenilo
 I-23 2-fluoro-4-cianofenilo
 I-24 3-cloro-5-trifluorometil-2-piridilo

5

Tabla I-25

10

 R^2 es CF_3

15

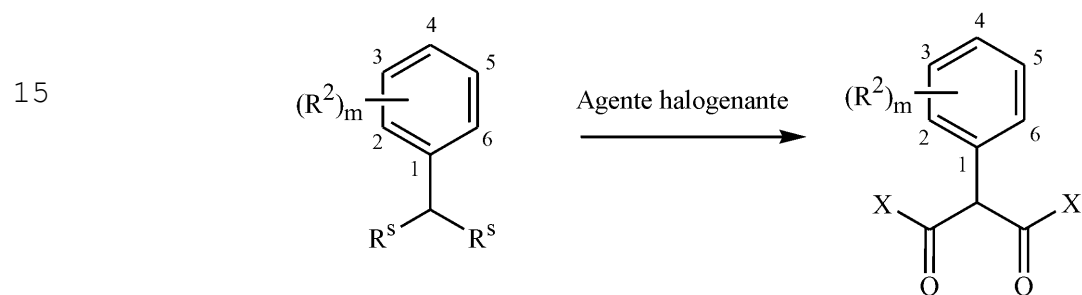
$\underline{R^S}$	$\underline{R^S}$	$\underline{R^S}$
$CO_2^-Li^+$	$CO_2^- [1/2 Ba]^+$	$CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$
$CO_2^-Na^+$	$CO_2^- [NH(Me)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(c-Hex)_2]^+$
$CO_2^-K^+$	$CO_2^- [NH(Et)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$
$CO_2^- [NH_4]^+$	$CO_2^- [NH(n-Bu)_3]^+$	$CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^- [1/2 Ca]^+$	$CO_2^- [NH_2(Ph)_2]^+$	$CO_2^- [NH_2(i-Pr)_2]^+$

20

La Tabla I-26 se construye igual que la Tabla I-25 excepto que la frase " R^2 es CF_3 " en el título de fila se reemplaza con la frase " R^2 es H" como se muestra abajo para la Tabla I-26. Las Tablas I-27 a I-34 se construyen similarmente.

Tabla R² es

	I-26	H
	I-27	Cl
	I-28	Br
5	I-29	I
	I-30	2-cloro-4-(trifluorometil) fenilo
	I-31	2-fluoro-5-(trifluorometil) fenilo
	I-32	2-cloro-4-cianofenilo
	I-33	2-fluoro-4-cianofenilo
10	I-34	3-cloro-5-trifluorometil-2-piridilo

Tabla M-1

20 cada R^S es CO⁻Li⁺; X es Cl; y el reactivo halogenante es (COCl)₂

(R ²) _m	(R ²) _m	(R ²) _m	(R ²) _m
2-F	2-Br	2-Me	2-n-Pr
2-Cl	2-I	2-Et	2-CN

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
5	2-OMe	3-OCH ₂ CF ₃	3-Y19	4-F
	2-OEt	3-SCF ₃	3-Y20	4-Cl
	3-F	3-SCHF ₂	3-Y21	4-Br
	3-Cl	3-SCH ₂ F	3-Y22	4-I
	3-Br	3-CN	3-Y23	4-Me
10	3-I	3-Y1	3-Y24	4-Et
	3-Me	3-Y2	3-Y25	4- <i>n</i> -Pr
	3-Et	3-Y3	3-Y26	4- <i>i</i> -Pr
	3- <i>n</i> -Pr	3-Y4	3-Y27	4-OMe
	3- <i>i</i> -Pr	3-Y5	3-Y28	4-OEt
15	3-OMe	3-Y6	3-Y29	4- <i>t</i> -Bu
	3-OEt	3-Y7	3-Y30	4-CF ₃
	3- <i>t</i> -Bu	3-Y8	3-Y31	4-CH ₂ F
	3-CF ₃	3-Y9	3-Y32	4-CHF ₂
	3-CH ₂ F	3-Y10	3-Y33	4-O- <i>n</i> -Pr
20	3-CHF ₂	3-Y11	3-Y34	4-Ph
	3-O- <i>n</i> -Pr	3-Y12	3-Y35	4-O- <i>i</i> -Pr
	3-Ph	3-Y13	3-Y36	4-SF ₅
	3-O- <i>i</i> -Pr	3-Y14	3-Y37	4-OCF ₃
	3-SF ₅	3-Y15	3-Y38	4-OCHF ₂
	3-OCF ₃	3-Y16	3-Y39	4-OCH ₂ F
	3-OCHF ₂	3-Y17	3-Y40	4-OCH ₂ CF ₃
	3-OCH ₂ F	3-Y18	3-Y41	4-SCF ₃

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	4-SCHF ₂	2-F-3-OCH ₂ F	2-F-3-Y18	2-F-3-Y41
	4-SCH ₂ F	2-F-3-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y19	2,4-di-F
	4-CN	2-F-3-SCF ₃	2-F-3-Y20	2-F-4-Cl
5	2,3-di-F	2-F-3-SCHF ₂	2-F-3-Y21	2-F-4-Br
	2-F-3-Cl	2-F-3-SCH ₂ F	2-F-3-Y22	2-F-4-I
	2-F-3-Br	2-F-3-CN	2-F-3-Y23	2-F-4-Me
	2-F-3-I	2-F-3-Y1	2-F-3-Y24	2-F-4-Et
	2-F-3-Me	2-F-3-Y2	2-F-3-Y25	2-F-4- <i>n</i> -Pr
10	2-F-3-Et	2-F-3-Y3	2-F-3-Y26	2-F-4- <i>i</i> -Pr
	2-F-3- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y4	2-F-3-Y27	2-F-4-OMe
	2-F-3- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y5	2-F-3-Y28	2-F-4-OEt
	2-F-3-OMe	2-F-3-Y6	2-F-3-Y29	2-F-4- <i>t</i> -Bu
	2-F-3-OEt	2-F-3-Y7	2-F-3-Y30	2-F-4-CF ₃
15	2-F-3- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y8	2-F-3-Y31	2-F-4-CH ₂ F
	2-F-3-CF ₃	2-F-3-Y9	2-F-3-Y32	2-F-4-CHF ₂
	2-F-3-CH ₂ F	2-F-3-Y10	2-F-3-Y33	2-F-4-O- <i>n</i> -Pr
	2-F-3-CHF ₂	2-F-3-Y11	2-F-3-Y34	2-F-4-Ph
	2-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y12	2-F-3-Y35	2-F-4-O- <i>i</i> -Pr
20	2-F-3-Ph	2-F-3-Y13	2-F-3-Y36	2-F-4-SF ₅
	2-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y14	2-F-3-Y37	2-F-4-OCF ₃
	2-F-3-SF ₅	2-F-3-Y15	2-F-3-Y38	2-F-4-OCHF ₂
	2-F-3-OCF ₃	2-F-3-Y16	2-F-3-Y39	2-F-4-OCH ₂ F
	2-F-3-OCHF ₂	2-F-3-Y17	2-F-3-Y40	2-F-4-OCH ₂ CF ₃

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	2-F-4-SCF ₃	2-F-5-OCHF ₂	2-F-5-Y17	2-F-5-Y40
	2-F-4-SCHF ₂	2-F-5-OCH ₂ F	2-F-5-Y18	2-F-5-Y41
	2-F-4-SCH ₂ F	2-F-5-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y19	2,6-di-F
5	2-F-4-CN	2-F-5-SCF ₃	2-F-5-Y20	2-F-6-Cl
	2,5-di-F	2-F-5-SCHF ₂	2-F-5-Y21	2-F-6-Br
	2-F-5-Cl	2-F-5-SCH ₂ F	2-F-5-Y22	2-F-6-I
	2-F-5-Br	2-F-5-CN	2-F-5-Y23	2-F-6-Me
	2-F-5-I	2-F-5-Y1	2-F-5-Y24	2-F-6-Et
10	2-F-5-Me	2-F-5-Y2	2-F-5-Y25	2-F-6- <i>n</i> -Pr
	2-F-5-Et	2-F-5-Y3	2-F-5-Y26	2-F-6-CN
	2-F-5- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y4	2-F-5-Y27	2-F-6-OMe
	2-F-5- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y5	2-F-5-Y28	2-F-6-OEt
	2-F-5-OMe	2-F-5-Y6	2-F-5-Y29	2-MeO-3-F
15	2-F-5-OEt	2-F-5-Y7	2-F-5-Y30	2-MeO-3-Cl
	2-F-5- <i>t</i> -Bu	2-F-5-Y8	2-F-5-Y31	2-MeO-3-Br
	2-F-5-CF ₃	2-F-5-Y9	2-F-5-Y32	2-MeO-3-I
	2-F-5-CH ₂ F	2-F-5-Y10	2-F-5-Y33	2-MeO-3-Me
	2-F-5-CHF ₂	2-F-5-Y11	2-F-5-Y34	2-MeO-3-Et
20	2-F-5-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y12	2-F-5-Y35	2-MeO-3- <i>n</i> -Pr
	2-F-5-Ph	2-F-5-Y13	2-F-5-Y36	2-MeO-3- <i>i</i> -Pr
	2-F-5-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y14	2-F-5-Y37	2,3-di-OMe
	2-F-5-SF ₅	2-F-5-Y15	2-F-5-Y38	2-MeO-3-OEt
	2-F-5-OCF ₃	2-F-5-Y16	2-F-5-Y39	2-MeO-3- <i>t</i> -Bu

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	2-MeO-3-CF ₃	2-MeO-3-Y6	2-MeO-3-Y29	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu
	2-MeO-3-CH ₂ F	2-MeO-3-Y7	2-MeO-3-Y30	2-MeO-4-CF ₃
	2-MeO-3-CHF ₂	2-MeO-3-Y8	2-MeO-3-Y31	2-MeO-4-CH ₂ F
5	2-MeO-3-O- <i>n</i> -	2-MeO-3-Y9	2-MeO-3-Y32	2-MeO-4-CHF ₂
	Pr	2-MeO-3-Y10	2-MeO-3-Y33	2-MeO-4-O- <i>n</i> -
	2-MeO-3-Ph	2-MeO-3-Y11	2-MeO-3-Y34	Pr
	2-MeO-3-O- <i>i</i> -	2-MeO-3-Y12	2-MeO-3-Y35	2-MeO-4-Ph
	Pr	2-MeO-3-Y13	2-MeO-3-Y36	2-MeO-4-O- <i>i</i> -
10	2-MeO-3-SF ₅	2-MeO-3-Y14	2-MeO-3-Y37	Pr
	2-MeO-3-OCF ₃	2-MeO-3-Y15	2-MeO-3-Y38	2-MeO-4-SF ₅
	2-MeO-3-OCHF ₂	2-MeO-3-Y16	2-MeO-3-Y39	2-MeO-4-OCF ₃
	2-MeO-3-OCH ₂ F	2-MeO-3-Y17	2-MeO-3-Y40	2-MeO-4-OCHF ₂
	2-MeO-3-	2-MeO-3-Y18	2-MeO-3-Y41	2-MeO-4-OCH ₂ F
15	OCH ₂ CF ₃	2-MeO-3-Y19	2-MeO-4-F	2-MeO-4-
	2-MeO-3-SCF ₃	2-MeO-3-Y20	2-MeO-4-Cl	OCH ₂ CF ₃
	2-MeO-3-SCHF ₂	2-MeO-3-Y21	2-MeO-4-Br	2-MeO-4-SCF ₃
	2-MeO-3-SCH ₂ F	2-MeO-3-Y22	2-MeO-4-I	2-MeO-4-SCHF ₂
	2-MeO-3-CN	2-MeO-3-Y23	2-MeO-4-Me	2-MeO-4-SCH ₂ F
20	2-MeO-3-Y1	2-MeO-3-Y24	2-MeO-4-Et	2-MeO-4-CN
	2-MeO-3-Y2	2-MeO-3-Y25	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-F
	2-MeO-3-Y3	2-MeO-3-Y26	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Cl
	2-MeO-3-Y4	2-MeO-3-Y27	2,4-di-OMe	2-MeO-5-Br
	2-MeO-3-Y5	2-MeO-3-Y28	2-MeO-4-OEt	2-MeO-5-I

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	2-MeO-5-Me	2-MeO-5-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y22	2-MeO-6-I
	2-MeO-5-Et	2-MeO-5-CN	2-MeO-5-Y23	2-MeO-6-Me
	2-MeO-5- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y1	2-MeO-5-Y24	2-MeO-6-Et
5	2-MeO-5- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y2	2-MeO-5-Y25	2-MeO-6- <i>n</i> -Pr
	2,5-di-OMe	2-MeO-5-Y3	2-MeO-5-Y26	2-MeO-6-CN
	2-MeO-5-OEt	2-MeO-5-Y4	2-MeO-5-Y27	2,6-di-OMe
	2-MeO-5- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-Y5	2-MeO-5-Y28	2-MeO-6-OEt
	2-MeO-5-CF ₃	2-MeO-5-Y6	2-MeO-5-Y29	3-F-5-Cl
10	2-MeO-5-CH ₂ F	2-MeO-5-Y7	2-MeO-5-Y30	3,5-di-Cl
	2-MeO-5-CHF ₂	2-MeO-5-Y8	2-MeO-5-Y31	3-Br-5-Cl
	2-MeO-5-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y9	2-MeO-5-Y32	3- <i>i</i> -5-Cl
		2-MeO-5-Y10	2-MeO-5-Y33	3-Me-5-Cl
	2-MeO-5-Ph	2-MeO-5-Y11	2-MeO-5-Y34	3-Et-5-Cl
15	2-MeO-5-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y12	2-MeO-5-Y35	3- <i>n</i> -Pr-5-Cl
		2-MeO-5-Y13	2-MeO-5-Y36	3- <i>i</i> -Pr-5-Cl
	2-MeO-5-SF ₅	2-MeO-5-Y14	2-MeO-5-Y37	3-OMe-5-Cl
	2-MeO-5-OCF ₃	2-MeO-5-Y15	2-MeO-5-Y38	3-OEt-5-Cl
	2-MeO-5-OCHF ₂	2-MeO-5-Y16	2-MeO-5-Y39	3- <i>t</i> -Bu-5-Cl
20	2-MeO-5-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y17	2-MeO-5-Y40	3-CF ₃ -5-Cl
	2-MeO-5-	2-MeO-5-Y18	2-MeO-5-Y41	3-CH ₂ F-5-Cl
	OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y19	2-MeO-6-F	3-CHF ₂ -5-Cl
	2-MeO-5-SCF ₃	2-MeO-5-Y20	2-MeO-6-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl
	2-MeO-5-SCHF ₂	2-MeO-5-Y21	2-MeO-6-Br	3-Ph-5-Cl

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y14-5-Cl	3-Y37-5-Cl	3-OCF ₃ -5-CF ₃
	3-SF ₅ -5-Cl	3-Y15-5-Cl	3-Y38-5-Cl	3-OCHF ₂ -5-CF ₃
	3-OCF ₃ -5-Cl	3-Y16-5-Cl	3-Y39-5-Cl	3-OCH ₂ F-5-CF ₃
5	3-OCHF ₂ -5-Cl	3-Y17-5-Cl	3-Y40-5-Cl	3-OCH ₂ CF ₃ -5-
	3-OCH ₂ F-5-Cl	3-Y18-5-Cl	3-Y41-5-Cl	CF ₃
	3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl	3-Y19-5-Cl	3-F-5-CF ₃	3-SCF ₃ -5-CF ₃
	3-SCF ₃ -5-Cl	3-Y20-5-Cl	3-Cl-5-CF ₃	3-SCHF ₂ -5-CF ₃
	3-SCHF ₂ -5-Cl	3-Y21-5-Cl	3-Br-5-CF ₃	3-SCH ₂ F-5-CF ₃
10	3-SCH ₂ F-5-Cl	3-Y22-5-Cl	3- <i>i</i> -5-CF ₃	3-CN-5-CF ₃
	3-CN-5-Cl	3-Y23-5-Cl	3-Me-5-CF ₃	3-F-5-OCF ₃
	3-Y1-5-Cl	3-Y24-5-Cl	3-Et-5-CF ₃	3-Cl-5-OCF ₃
	3-Y2-5-Cl	3-Y25-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-Br-5-OCF ₃
	3-Y3-5-Cl	3-Y26-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3- <i>i</i> -5-OCF ₃
15	3-Y4-5-Cl	3-Y27-5-Cl	3-OMe-5-CF ₃	3-Me-5-OCF ₃
	3-Y5-5-Cl	3-Y28-5-Cl	3-OEt-5-CF ₃	3-Et-5-OCF ₃
	3-Y6-5-Cl	3-Y29-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
	3-Y7-5-Cl	3-Y30-5-Cl	3,5-di-CF ₃	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
	3-Y8-5-Cl	3-Y31-5-Cl	3-CH ₂ F-5-CF ₃	3-OMe-5-OCF ₃
20	3-Y9-5-Cl	3-Y32-5-Cl	3-CHF ₂ -5-CF ₃	3-OEt-5-OCF ₃
	3-Y10-5-Cl	3-Y33-5-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃
	3-Y11-5-Cl	3-Y34-5-Cl	3-Ph-5-CF ₃	3-CF ₃ -5-OCF ₃
	3-Y12-5-Cl	3-Y35-5-Cl	3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-OCF ₃
	3-Y13-5-Cl	3-Y36-5-Cl	3-SF ₅ -5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-OCF ₃

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	3-O- <i>n</i> -Pr-5-	3-OMe-5-F	3-Et-5-OMe	3-CN-5-OMe
	OCF ₃	3-OEt-5-F	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,3,6-tri-F
	3-Ph-5-OCF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-F	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-Cl
5	3-O- <i>i</i> -Pr-5-	3-CF ₃ -5-F	3,5-di-OMe	2,6-di-F-3-Br
	OCF ₃	3-CH ₂ F-5-F	3-OEt-5-OMe	2,6-di-F-3-I
	3-SF ₅ -5-OCF ₃	3-CHF ₂ -5-F	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe	2,6-di-F-3-Me
	3,5-di-OCF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	3-CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-Et
	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃	3-Ph-5-F	3-CH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>n</i> -
10	3-OCH ₂ F-5-OCF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	3-CHF ₂ -5-OMe	Pr
	3-OCH ₂ CF ₃ -5-	3-SF ₅ -5-F	3-O- <i>n</i> -Pr-5-	2,6-di-F-3- <i>i</i> -
	OCF ₃	3-OCF ₃ -5-F	OMe	Pr
	3-SCF ₃ -5-OCF ₃	3-OCHF ₂ -5-F	3-Ph-5-OMe	2,6-di-F-3-
	3-SCHF ₂ -5-OCF ₃	3-OCH ₂ F-5-F	3-O- <i>i</i> -Pr-5-	OMe
15	3-SCH ₂ F-5-OCF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-F	OMe	2,6-di-F-3-
	3-CN-5-OCF ₃	3-SCF ₃ -5-F	3-SF ₅ -5-OMe	OEt
	3,5-di-F	3-SCHF ₂ -5-F	3-OCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3- <i>t</i> -
	3-Cl-5-F	3-SCH ₂ F-5-F	3-OCHF ₂ -5-OMe	Bu
	3-Br-5-F	3-CN-5-F	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-CF ₃
20	3- <i>i</i> -5-F	3-F-5-OMe	3-OCH ₂ CF ₃ -5-	2,6-di-F-3-
	3-Me-5-F	3-Cl-5-OMe	OMe	CH ₂ F
	3-Et-5-F	3-Br-5-OMe	3-SCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-
	3- <i>n</i> -Pr-5-F	3- <i>i</i> -5-OMe	3-SCHF ₂ -5-OMe	CHF ₂
	3- <i>i</i> -Pr-5-F	3-Me-5-OMe	3-SCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-O-

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	n -Pr	SCHF ₂	2,3-di-F-5-	OCF ₃
	2,6-di-F-3-Ph	2,6-di-F-3-	OEt	2,3-di-F-5-
	2,6-di-F-3-O-	SCH ₂ F	2,3-di-F-5- <i>t</i> -	OCHF ₂
5	<i>i</i> -Pr	2,6-di-F-3-CN	Bu	2,3-di-F-5-
	2,6-di-F-3-SF ₅	2,3,5-tri-F	2,3-di-F-5-CF ₃	OCH ₂ F
	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5-Cl	2,3-di-F-5-	2,3-di-F-5-
	OCF ₃	2,3-di-F-5-Br	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃
	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5-I	2,3-di-F-5-	2,3-di-F-5-
10	OCHF ₂	2,3-di-F-5-Me	CHF ₂	SCF ₃
	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5-Et	2,3-di-F-5-O-	2,3-di-F-5-
	OCH ₂ F	2,3-di-F-5- <i>n</i> -	<i>n</i> -Pr	SCHF ₂
	2,6-di-F-3-	Pr	2,3-di-F-5-Ph	2,3-di-F-5-
	OCH ₂ CF ₃	2,3-di-F-5- <i>i</i> -	2,3-di-F-5-O-	SCH ₂ F
15	2,6-di-F-3-	Pr	<i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-CN
	SCF ₃	2,3-di-F-5-	2,3-di-F-5-SF ₅	
	2,6-di-F-3-	OMe	2,3-di-F-5-	

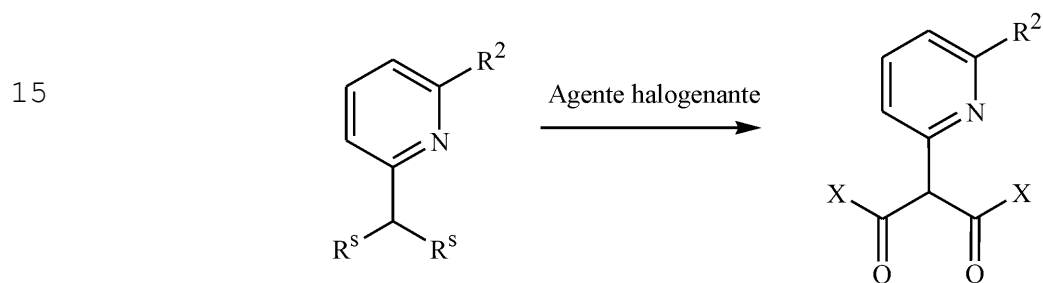
La Tabla M-2 se construye igual que la Tabla M-1, excepto que la frase “cada R^s, X y el reactivo halogenante” en el título de fila de la Tabla M-1 se reemplaza con los valores respectivos de “cada R^s, X y el reactivo halogenante” enumerados abajo. Por ejemplo, el título de fila en la Tabla M-2 es “cada R^s es CO₂⁻Na⁺; X es Cl; y el reactivo halogenante es COCl₂”. Las Tablas M-3 a M-75 se construyen similarmente.

	<u>Tabla</u>	<u>Cada R^s es</u>	<u>Ccada X es</u>	<u>El reactivo</u> <u>halogenante es</u>
	M-2	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	COCl ₂
	M-3	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	COCl ₂
5	M-4	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-5	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-6	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-7	CO ₂ ⁻ [NH (Me) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-8	CO ₂ ⁻ [NH (Et) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
10	M-9	CO ₂ ⁻ [NH (<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-10	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-11	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-12	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-13	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
15	M-14	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-15	CO ₂ ⁻ [NHEt (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
	M-16	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	SOCl ₂
	M-17	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	SOCl ₂
	M-18	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	SOCl ₂
20	M-19	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	SOCl ₂
	M-20	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	SOCl ₂
	M-21	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	SOCl ₂
	M-22	CO ₂ ⁻ [NH (Me) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
	M-23	CO ₂ ⁻ [NH (Et) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂

	<u>Tabla</u>	<u>Cada R^s es</u>	<u>Ccada X es</u>	<u>El reactivo</u> <u>halogenante es</u>
	M-24	$\text{CO}_2^- [\text{NH} (n\text{-Bu})_3]^+$	Cl	SOCl_2
	M-25	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Ph})_2]^+$	Cl	SOCl_2
5	M-26	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Bn})_2]^+$	Cl	SOCl_2
	M-27	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (c\text{-Hex})_2]^+$	Cl	SOCl_2
	M-28	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Me})_2]^+$	Cl	SOCl_2
	M-29	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Et})_2]^+$	Cl	SOCl_2
	M-30	$\text{CO}_2^- [\text{NHEt} (i\text{-Pr})_2]^+$	Cl	SOCl_2
10	M-31	$\text{CO}_2^- \text{Li}^+$	Cl	trifosgeno
	M-32	$\text{CO}_2^- \text{Na}^+$	Cl	trifosgeno
	M-33	$\text{CO}_2^- \text{K}^+$	Cl	trifosgeno
	M-34	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_4]^+$	Cl	trifosgeno
	M-35	$\text{CO}_2^- [1/2 \text{ Ca}]^+$	Cl	trifosgeno
15	M-36	$\text{CO}_2^- [1/2 \text{ Ba}]^+$	Cl	trifosgeno
	M-37	$\text{CO}_2^- [\text{NH} (\text{Me})_3]^+$	Cl	trifosgeno
	M-38	$\text{CO}_2^- [\text{NH} (\text{Et})_3]^+$	Cl	trifosgeno
	M-39	$\text{CO}_2^- [\text{NH} (n\text{-Bu})_3]^+$	Cl	trifosgeno
	M-40	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Ph})_2]^+$	Cl	trifosgeno
20	M-41	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Bn})_2]^+$	Cl	trifosgeno
	M-42	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (c\text{-Hex})_2]^+$	Cl	trifosgeno
	M-43	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Me})_2]^+$	Cl	trifosgeno
	M-44	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2 (\text{Et})_2]^+$	Cl	trifosgeno
	M-45	$\text{CO}_2^- [\text{NHEt} (i\text{-Pr})_2]^+$	Cl	trifosgeno

	<u>Tabla</u>	<u>Cada R^s es</u>	<u>Ccada X es</u>	<u>El reactivo</u> <u>halogenante es</u>
	M-46	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Br	SOBr ₂
	M-47	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Br	SOBr ₂
5	M-48	CO ₂ ⁻ K ⁺	Br	SOBr ₂
	M-49	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-50	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-51	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-52	CO ₂ ⁻ [NH (Me) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
10	M-53	CO ₂ ⁻ [NH (Et) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-54	CO ₂ ⁻ [NH (<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-55	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-56	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-57	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
15	M-58	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-59	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-60	CO ₂ ⁻ [NHEt (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
	M-61	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	fosgeno
	M-62	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	fosgeno
20	M-63	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	fosgeno
	M-64	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	fosgeno
	M-65	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	fosgeno
	M-66	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	fosgeno
	M-67	CO ₂ ⁻ [NH (Me) ₃] ⁺	Cl	fosgeno

<u>Tabla</u>	<u>Cada R^s es</u>	<u>Ccada X es</u>	<u>El reactivo</u> <u>halogenante es</u>
M-68	$\text{CO}_2^- [\text{NH}(\text{Et})_3]^+$	Cl	fosgeno
M-69	$\text{CO}_2^- [\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$	Cl	fosgeno
5 M-70	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$	Cl	fosgeno
M-71	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$	Cl	fosgeno
M-72	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$	Cl	fosgeno
M-73	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$	Cl	fosgeno
M-74	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_2(\text{Et})_2]^+$	Cl	fosgeno
10 M-75	$\text{CO}_2^- [\text{NH}(\text{Et})(i\text{-Pr})_2]^+$	Cl	fosgeno

Tabla M-76

20 R^2 es CF_3 ; X es Cl; y el reactivo halogenante es $(\text{COCl})_2$

R^s	R^s	R^s
$\text{CO}_2^- \text{Li}^+$	$\text{CO}_2^- [\text{NH}_4]^+$	$\text{CO}_2^- [\text{NH}(\text{Me})_3]^+$
$\text{CO}_2^- \text{Na}^+$	$\text{CO}_2^- [1/2 \text{Ca}]^+$	$\text{CO}_2^- [\text{NH}(\text{Et})_3]^+$
$\text{CO}_2^- \text{K}^+$	$\text{CO}_2^- [1/2 \text{Ba}]^+$	$\text{CO}_2^- [\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$

R^S	R^S	R^S
$CO_2^- [NH_2(Ph)_2]^+$	$CO_2^- [NH_2(c-Hex)_2]^+$	$CO_2^- [NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^- [NH_2(Bn)_2]^+$	$CO_2^- [NH_2(Me)_2]^+$	$CO_2^- [NHEt(i-Pr)_2]^+$

La Tabla M-77 se construye igual que la Tabla M-76,
 5 excepto que la frase en el título de fila (es decir, " R^2 es CF_3 ;
 X es Cl; y el reactivo halogenante es $(COCl)_2$ ") se reemplaza
 con el título de fila para la Tabla M-77 que se muestra abajo.
 Por ejemplo, el título de fila en la Tabla M-77 es " R^2 es H; X
 es Cl; y el reactivo halogenante es $(COCl)_2$ ". Las Tablas M-78 a
 10 M-125 se construyen similarmente.

<u>Tabla</u>	<u>R^2 es</u>	<u>X es</u>	<u>El reactivo halogenante es</u>
M-77	H	Cl	$(COCl)_2$
M-78	Cl	Cl	$(COCl)_2$
15 M-79	Br	Cl	$(COCl)_2$
M-80	I	Cl	$(COCl)_2$
M-81	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Cl	$(COCl)_2$
M-82	2-fluoro-5- (trifluorometil) fenilo	Cl	$(COCl)_2$
20 M-83	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	$(COCl)_2$
M-84	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	$(COCl)_2$
M-85	3-cloro-5-trifluorometil- 2-piridilo	Cl	$(COCl)_2$

	M-86	CF ₃	Cl	SOCl ₂
	M-87	H	Cl	SOCl ₂
	M-88	Cl	Cl	SOCl ₂
	M-89	Br	Cl	SOCl ₂
5	M-90	I	Cl	SOCl ₂
	M-91	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Cl	SOCl ₂
	M-92	2-fluoro-5- (trifluorometil) fenilo	Cl	SOCl ₂
10	M-93	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	SOCl ₂
	M-94	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	SOCl ₂
	M-95	3-cloro-5-trifluorometil- 2-piridilo	Cl	SOCl ₂
	M-96	CF ₃	Br	SOBr ₂
15	M-97	H	Br	SOBr ₂
	M-98	Cl	Br	SOBr ₂
	M-99	Br	Br	SOBr ₂
	M-100	I	Br	SOBr ₂
	M-101	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Br	SOBr ₂
20	M-102	2-fluoro-5- (trifluorometil) fenilo	Br	SOBr ₂
	M-103	2-cloro-4-cianofenilo	Br	SOBr ₂
	M-104	2-fluoro-4-cianofenilo	Br	SOBr ₂

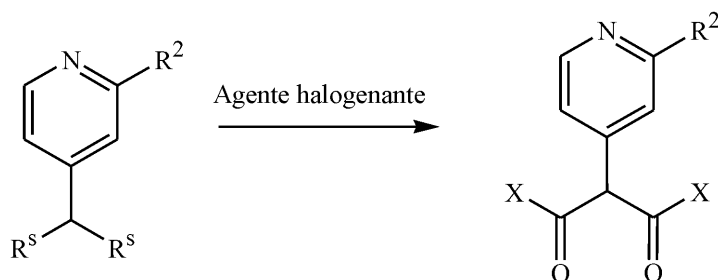
	M-105	3-cloro-5-triflúorometil- 2-piridilo	Br	SOBr ₂
	M-106	CF ₃	Cl	fosgeno
	M-107	H	Cl	fosgeno
5	M-108	Cl	Cl	fosgeno
	M-109	Br	Cl	fosgeno
	M-110	I	Cl	fosgeno
	M-111	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Cl	fosgeno
10	M-112	2-fluoro-5- (triflúorometil) fenilo	Cl	fosgeno
	M-113	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	fosgeno
	M-114	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	fosgeno
	M-115	3-cloro-5-triflúorometil- 2-piridilo	Cl	fosgeno
15	M-116	CF ₃	Cl	trifosgeno
	M-117	H	Cl	trifosgeno
	M-118	Cl	Cl	trifosgeno
	M-119	Br	Cl	trifosgeno
20	M-120	I	Cl	trifosgeno
	M-121	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Cl	trifosgeno
	M-122	2-fluoro-5- (triflúorometil) fenilo	Cl	trifosgeno

M-123	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	trifosgeno
M-124	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	trifosgeno
M-125	3-cloro-5-trifluórometil - 2-piridilo	Cl	trifosgeno

5

Tabla M-125

10



R^2 es CF_3 ; X es Cl; y el reactivo halogenante es $(COCl)_2$

15

20

$\underline{R^s}$	$\underline{R^s}$	$\underline{R^s}$
$CO_2^-Li^+$	$CO_2^-[1/2 Ba]^+$	$CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$
$CO_2^-Na^+$	$CO_2^-[NH(Me)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(c-Hex)_2]^+$
$CO_2^-K^+$	$CO_2^-[NH(Et)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Me)_2]^+$
$CO_2^-[NH_4]^+$	$CO_2^-[NH(n-Bu)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^-[1/2 Ca]^+$	$CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$	$CO_2^-[NHEt(i-Pr)_2]^+$

25

La Tabla M-126 se construye igual que la Tabla M-125, excepto que la frase en cada título de fila (es decir, “ R^2 es CF_3 ; X es Cl; y el reactivo halogenante es $(COCl)_2$ ”) se reemplaza con el título de fila respectivo para la Tabla M-126 que se enumeran abajo. Por ejemplo, el título de fila en

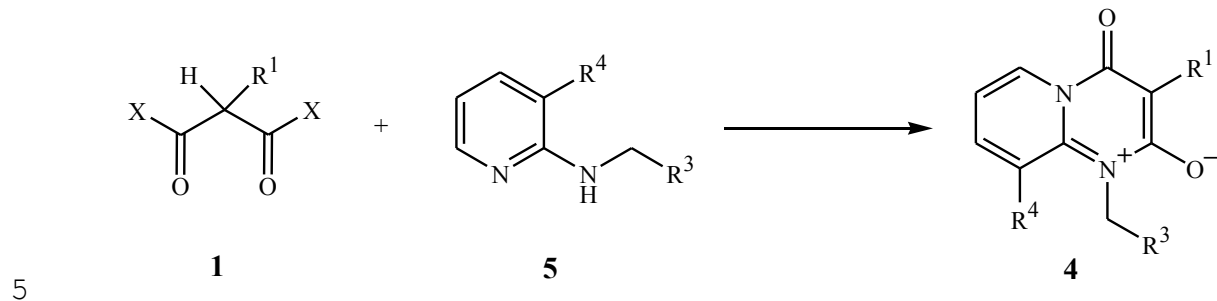
la Tabla M-126 es “R² es H; X es Cl; y el reactivo halogenante es (COCl)₂”. Las Tablas M-127 a M-174 se construyen similarmente.

	<u>Tabla</u>	<u>R² es</u>	<u>X es</u>	<u>El reactivo</u> <u>halogenante es</u>
5	M-126	H	Cl	(COCl) ₂
	M-127	Cl	Cl	(COCl) ₂
	M-128	Br	Cl	(COCl) ₂
	M-129	I	Cl	(COCl) ₂
10	M-130	2-cloro-4-(trifluorometil) fenilo	Cl	(COCl) ₂
	M-131	2-fluoro-5-(trifluorometil) fenilo	Cl	(COCl) ₂
	M-132	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	(COCl) ₂
15	M-133	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	(COCl) ₂
	M-134	3-cloro-5-trifluorometil-2-piridilo	Cl	(COCl) ₂
	M-135	CF ₃	Cl	SOCl ₂
	M-136	H	Cl	SOCl ₂
20	M-137	Cl	Cl	SOCl ₂
	M-138	Br	Cl	SOCl ₂
	M-139	I	Cl	SOCl ₂
	M-140	2-cloro-4-(trifluorometil) fenilo	Cl	SOCl ₂

	M-141	2-fluoro-5- (trifluorometil) fenilo	Cl	SOCl ₂
	M-142	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	SOCl ₂
	M-143	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	SOCl ₂
5	M-144	3-cloro-5-trifluorometil -2- piridilo	Cl	SOCl ₂
	M-145	CF ₃	Br	SOBr ₂
	M-146	H	Br	SOBr ₂
	M-147	Cl	Br	SOBr ₂
10	M-148	Br	Br	SOBr ₂
	M-149	I	Br	SOBr ₂
	M-150	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Br	SOBr ₂
	M-151	2-fluoro-5- (trifluorometil) fenilo	Br	SOBr ₂
15	M-152	2-cloro-4-cianofenilo	Br	SOBr ₂
	M-153	2-fluoro-4-cianofenilo	Br	SOBr ₂
	M-154	3-cloro-5-trifluorometil -2- piridilo	Br	SOBr ₂
20	M-155	CF ₃	Cl	fosgeno
	M-156	H	Cl	fosgeno
	M-157	Cl	Cl	fosgeno
	M-158	Br	Cl	fosgeno
	M-159	I	Cl	fosgeno

	M-160	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Cl	fosgeno
	M-161	2-fluoro-5- (trifluórometil) fenilo	Cl	fosgeno
5	M-162	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	fosgeno
	M-163	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	fosgeno
	M-164	3-cloro-5-trifluórometil -2- piridilo	Cl	fosgeno
	M-165	CF ₃	Cl	trifosgeno
10	M-166	H	Cl	trifosgeno
	M-167	Cl	Cl	trifosgeno
	M-168	Br	Cl	trifosgeno
	M-169	I	Cl	trifosgeno
	M-170	2-cloro-4- (trifluorometil) fenilo	Cl	trifosgeno
15				
	M-171	2-fluoro-5- (trifluórometil) fenilo	Cl	trifosgeno
	M-172	2-cloro-4-cianofenilo	Cl	trifosgeno
	M-173	2-fluoro-4-cianofenilo	Cl	trifosgeno
20	M-174	3-cloro-5-trifluórometil -2- piridilo	Cl	trifosgeno

Tabla C-1



X es Cl; R³ es 2-cloro-5-piridinilo; R⁴ es H

	(R ²) _m	(R ²) _m	(R ²) _m	(R ²) _m
10	2-F	3- <i>n</i> -Pr	3-SCF ₃	3-Y13
	2-Cl	3- <i>i</i> -Pr	3-SCHF ₂	3-Y14
	2-Br	3-OMe	3-SCH ₂ F	3-Y15
	2-I	3-OEt	3-CN	3-Y16
	2-Me	3- <i>t</i> -Bu	3-Y1	3-Y17
	2-Et	3-CF ₃	3-Y2	3-Y18
15	2- <i>n</i> -Pr	3-CH ₂ F	3-Y3	3-Y19
	2-CN	3-CHF ₂	3-Y4	3-Y20
	2-OMe	3-O- <i>n</i> -Pr	3-Y5	3-Y21
	2-OEt	3-Ph	3-Y6	3-Y22
	3-F	3-O- <i>i</i> -Pr	3-Y7	3-Y23
	3-Cl	3-SF ₅	3-Y8	3-Y24
20	3-Br	3-OCF ₃	3-Y9	3-Y25
	3-I	3-OCHF ₂	3-Y10	3-Y26
	3-Me	3-OCH ₂ F	3-Y11	3-Y27
	3-Et	3-OCH ₂ CF ₃	3-Y12	3-Y28

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
5	3-Y29	4- <i>t</i> -Bu	2-F-3- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y5
	3-Y30	4-CF ₃	2-F-3-OMe	2-F-3-Y6
	3-Y31	4-CH ₂ F	2-F-3-OEt	2-F-3-Y7
	3-Y32	4-CHF ₂	2-F-3- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y8
	3-Y33	4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-CF ₃	2-F-3-Y9
10	3-Y34	4-Ph	2-F-3-CH ₂ F	2-F-3-Y10
	3-Y35	4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-CHF ₂	2-F-3-Y11
	3-Y36	4-SF ₅	2-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y12
	3-Y37	4-OCF ₃	2-F-3-Ph	2-F-3-Y13
	3-Y38	4-OCHF ₂	2-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y14
15	3-Y39	4-OCH ₂ F	2-F-3-SF ₅	2-F-3-Y15
	3-Y40	4-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-OCF ₃	2-F-3-Y16
	3-Y41	4-SCF ₃	2-F-3-OCHF ₂	2-F-3-Y17
	4-F	4-SCHF ₂	2-F-3-OCH ₂ F	2-F-3-Y18
	4-Cl	4-SCH ₂ F	2-F-3-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y19
20	4-Br	4-CN	2-F-3-SCF ₃	2-F-3-Y20
	4-I	2,3-di-F	2-F-3-SCHF ₂	2-F-3-Y21
	4-Me	2-F-3-Cl	2-F-3-SCH ₂ F	2-F-3-Y22
	4-Et	2-F-3-Br	2-F-3-CN	2-F-3-Y23
	4- <i>n</i> -Pr	2-F-3-I	2-F-3-Y1	2-F-3-Y24
20	4- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Me	2-F-3-Y2	2-F-3-Y25
	4-OMe	2-F-3-Et	2-F-3-Y3	2-F-3-Y26
	4-OEt	2-F-3- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y4	2-F-3-Y27

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	2-F-3-Y28	2-F-4-OEt	2-F-5- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y4
	2-F-3-Y29	2-F-4- <i>t</i> -Bu	2-F-5- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y5
	2-F-3-Y30	2-F-4-CF ₃	2-F-5-OMe	2-F-5-Y6
5	2-F-3-Y31	2-F-4-CH ₂ F	2-F-5-OEt	2-F-5-Y7
	2-F-3-Y32	2-F-4-CHF ₂	2-F-5- <i>t</i> -Bu	2-F-5-Y8
	2-F-3-Y33	2-F-4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-CF ₃	2-F-5-Y9
	2-F-3-Y34	2-F-4-Ph	2-F-5-CH ₂ F	2-F-5-Y10
	2-F-3-Y35	2-F-4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-CHF ₂	2-F-5-Y11
10	2-F-3-Y36	2-F-4-SF ₅	2-F-5-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y12
	2-F-3-Y37	2-F-4-OCF ₃	2-F-5-Ph	2-F-5-Y13
	2-F-3-Y38	2-F-4-OCHF ₂	2-F-5-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y14
	2-F-3-Y39	2-F-4-OCH ₂ F	2-F-5-SF ₅	2-F-5-Y15
	2-F-3-Y40	2-F-4-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-OCF ₃	2-F-5-Y16
15	2-F-3-Y41	2-F-4-SCF ₃	2-F-5-OCHF ₂	2-F-5-Y17
	2,4-di-F	2-F-4-SCHF ₂	2-F-5-OCH ₂ F	2-F-5-Y18
	2-F-4-Cl	2-F-4-SCH ₂ F	2-F-5-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y19
	2-F-4-Br	2-F-4-CN	2-F-5-SCF ₃	2-F-5-Y20
	2-F-4-I	2,5-di-F	2-F-5-SCHF ₂	2-F-5-Y21
20	2-F-4-Me	2-F-5-Cl	2-F-5-SCH ₂ F	2-F-5-Y22
	2-F-4-Et	2-F-5-Br	2-F-5-CN	2-F-5-Y23
	2-F-4- <i>n</i> -Pr	2-F-5-I	2-F-5-Y1	2-F-5-Y24
	2-F-4- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Me	2-F-5-Y2	2-F-5-Y25
	2-F-4-OMe	2-F-5-Et	2-F-5-Y3	2-F-5-Y26

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
5	2-F-5-Y27	2-F-6-OMe	2-MeO-3-OCHF ₂	2-MeO-3-Y16
	2-F-5-Y28	2-F-6-OEt	2-MeO-3-OCH ₂ F	2-MeO-3-Y17
	2-F-5-Y29	2-MeO-3-F	2-MeO-3-	2-MeO-3-Y18
	2-F-5-Y30	2-MeO-3-Cl	OCH ₂ CF ₃	2-MeO-3-Y19
	2-F-5-Y31	2-MeO-3-Br	2-MeO-3-SCF ₃	2-MeO-3-Y20
10	2-F-5-Y32	2-MeO-3-I	2-MeO-3-SCHF ₂	2-MeO-3-Y21
	2-F-5-Y33	2-MeO-3-Me	2-MeO-3-SCH ₂ F	2-MeO-3-Y22
	2-F-5-Y34	2-MeO-3-Et	2-MeO-3-CN	2-MeO-3-Y23
	2-F-5-Y35	2-MeO-3- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y1	2-MeO-3-Y24
	2-F-5-Y36	2-MeO-3- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y2	2-MeO-3-Y25
15	2-F-5-Y37	2,3-di-OMe	2-MeO-3-Y3	2-MeO-3-Y26
	2-F-5-Y38	2-MeO-3-OEt	2-MeO-3-Y4	2-MeO-3-Y27
	2-F-5-Y39	2-MeO-3- <i>t</i> -Bu	2-MeO-3-Y5	2-MeO-3-Y28
	2-F-5-Y40	2-MeO-3-CF ₃	2-MeO-3-Y6	2-MeO-3-Y29
	2-F-5-Y41	2-MeO-3-CH ₂ F	2-MeO-3-Y7	2-MeO-3-Y30
20	2,6-di-F	2-MeO-3-CHF ₂	2-MeO-3-Y8	2-MeO-3-Y31
	2-F-6-Cl	2-MeO-3-O- <i>n</i> -	2-MeO-3-Y9	2-MeO-3-Y32
	2-F-6-Br	Pr	2-MeO-3-Y10	2-MeO-3-Y33
	2-F-6-I	2-MeO-3-Ph	2-MeO-3-Y11	2-MeO-3-Y34
	2-F-6-Me	2-MeO-3-O- <i>i</i> -	2-MeO-3-Y12	2-MeO-3-Y35
	2-F-6-Et	Pr	2-MeO-3-Y13	2-MeO-3-Y36
	2-F-6- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-SF ₅	2-MeO-3-Y14	2-MeO-3-Y37
	2-F-6-CN	2-MeO-3-OCF ₃	2-MeO-3-Y15	2-MeO-3-Y38

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	2-MeO-3-Y39	2-MeO-4-OCF ₃	2-MeO-5-O- <i>n</i> -	2-MeO-5-Y9
	2-MeO-3-Y40	2-MeO-4-OCHF ₂	Pr	2-MeO-5-Y10
	2-MeO-3-Y41	2-MeO-4-OCH ₂ F	2-MeO-5-Ph	2-MeO-5-Y11
5	2-MeO-4-F	2-MeO-4-	2-MeO-5-O- <i>i</i> -	2-MeO-5-Y12
	2-MeO-4-Cl	OCH ₂ CF ₃	Pr	2-MeO-5-Y13
	2-MeO-4-Br	2-MeO-4-SCF ₃	2-MeO-5-SF ₅	2-MeO-5-Y14
	2-MeO-4-I	2-MeO-4-SCHF ₂	2-MeO-5-OCF ₃	2-MeO-5-Y15
	2-MeO-4-Me	2-MeO-4-SCH ₂ F	2-MeO-5-OCHF ₂	2-MeO-5-Y16
10	2-MeO-4-Et	2-MeO-4-CN	2-MeO-5-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y17
	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-F	2-MeO-5-	2-MeO-5-Y18
	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Cl	OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y19
	2,4-di-OMe	2-MeO-5-Br	2-MeO-5-SCF ₃	2-MeO-5-Y20
	2-MeO-4-OEt	2-MeO-5-I	2-MeO-5-SCHF ₂	2-MeO-5-Y21
15	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-Me	2-MeO-5-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y22
	2-MeO-4-CF ₃	2-MeO-5-Et	2-MeO-5-CN	2-MeO-5-Y23
	2-MeO-4-CH ₂ F	2-MeO-5- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-Y1	2-MeO-5-Y24
	2-MeO-4-CHF ₂	2-MeO-5- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y2	2-MeO-5-Y25
	2-MeO-4-O- <i>n</i> -	2,5-di-OMe	2-MeO-5-Y3	2-MeO-5-Y26
20	Pr	2-MeO-5-OEt	2-MeO-5-Y4	2-MeO-5-Y27
	2-MeO-4-Ph	2-MeO-5- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-Y5	2-MeO-5-Y28
	2-MeO-4-O- <i>i</i> -	2-MeO-5-CF ₃	2-MeO-5-Y6	2-MeO-5-Y29
	Pr	2-MeO-5-CH ₂ F	2-MeO-5-Y7	2-MeO-5-Y30
	2-MeO-4-SF ₅	2-MeO-5-CHF ₂	2-MeO-5-Y8	2-MeO-5-Y31

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
5	2-MeO-5-Y32	3- <i>i</i> -5-Cl	3-Y1-5-Cl	3-Y24-5-Cl
	2-MeO-5-Y33	3-Me-5-Cl	3-Y2-5-Cl	3-Y25-5-Cl
	2-MeO-5-Y34	3-Et-5-Cl	3-Y3-5-Cl	3-Y26-5-Cl
	2-MeO-5-Y35	3- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y4-5-Cl	3-Y27-5-Cl
	2-MeO-5-Y36	3- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y5-5-Cl	3-Y28-5-Cl
10	2-MeO-5-Y37	3-OMe-5-Cl	3-Y6-5-Cl	3-Y29-5-Cl
	2-MeO-5-Y38	3-OEt-5-Cl	3-Y7-5-Cl	3-Y30-5-Cl
	2-MeO-5-Y39	3- <i>t</i> -Bu-5-Cl	3-Y8-5-Cl	3-Y31-5-Cl
	2-MeO-5-Y40	3-CF ₃ -5-Cl	3-Y9-5-Cl	3-Y32-5-Cl
	2-MeO-5-Y41	3-CH ₂ F-5-Cl	3-Y10-5-Cl	3-Y33-5-Cl
15	2-MeO-6-F	3-CHF ₂ -5-Cl	3-Y11-5-Cl	3-Y34-5-Cl
	2-MeO-6-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y12-5-Cl	3-Y35-5-Cl
	2-MeO-6-Br	3-Ph-5-Cl	3-Y13-5-Cl	3-Y36-5-Cl
	2-MeO-6-I	3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y14-5-Cl	3-Y37-5-Cl
	2-MeO-6-Me	3-SF ₅ -5-Cl	3-Y15-5-Cl	3-Y38-5-Cl
20	2-MeO-6-Et	3-OCF ₃ -5-Cl	3-Y16-5-Cl	3-Y39-5-Cl
	2-MeO-6- <i>n</i> -Pr	3-OCHF ₂ -5-Cl	3-Y17-5-Cl	3-Y40-5-Cl
	2-MeO-6-CN	3-OCH ₂ F-5-Cl	3-Y18-5-Cl	3-Y41-5-Cl
	2,6-di-OMe	3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl	3-Y19-5-Cl	3-F-5-CF ₃
	2-MeO-6-OEt	3-SCF ₃ -5-Cl	3-Y20-5-Cl	3-Cl-5-CF ₃
	3-F-5-Cl	3-SCHF ₂ -5-Cl	3-Y21-5-Cl	3-Br-5-CF ₃
	3,5-di-Cl	3-SCH ₂ F-5-Cl	3-Y22-5-Cl	3- <i>i</i> -5-CF ₃
	3-BrV-5-Cl	3-CN-5-Cl	3-Y23-5-Cl	3-Me-5-CF ₃

	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
5	3-Et-5-CF ₃	3-Cl-5-OCF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-	3-SF ₅ -5-F
	3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-Br-5-OCF ₃	OCF ₃	3-OCF ₃ -5-F
	3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3- <i>i</i> -5-OCF ₃	3-SCF ₃ -5-OCF ₃	3-OCHF ₂ -5-F
	3-OMe-5-CF ₃	3-Me-5-OCF ₃	3-SCHF ₂ -5-OCF ₃	3-OCH ₂ F-5-F
	3-OEt-5-CF ₃	3-Et-5-OCF ₃	3-SCH ₂ F-5-OCF ₃	3-OCH ₂ CF ₃ -5-F
10	3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃	3-CN-5-OCF ₃	3-SCF ₃ -5-F
	3,5-di-CF ₃	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃	3,5-di-F	3-SCHF ₂ -5-F
	3-CH ₂ F-5-CF ₃	3-OMe-5-OCF ₃	3-Cl-5-F	3-SCH ₂ F-5-F
	3-CHF ₂ -5-CF ₃	3-OEt-5-OCF ₃	3-Br-5-F	3-CN-5-F
	3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃	3- <i>i</i> -5-F	3-F-5-OMe
15	3-Ph-5-CF ₃	3-CF ₃ -5-OCF ₃	3-Me-5-F	3-Cl-5-OMe
	3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-OCF ₃	3-Et-5-F	3-Br-5-OMe
	3-SF ₅ -5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-OCF ₃	3- <i>n</i> -Pr-5-F	3- <i>i</i> -5-OMe
	3-OCF ₃ -5-CF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-	3- <i>i</i> -Pr-5-F	3-Me-5-OMe
	3-OCHF ₂ -5-CF ₃	OCF ₃	3-OMe-5-F	3-Et-5-OMe
20	3-OCH ₂ F-5-CF ₃	3-Ph-5-OCF ₃	3-OEt-5-F	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe
	3-OCH ₂ CF ₃ -5-	3-O- <i>i</i> -Pr-5-	3- <i>t</i> -Bu-5-F	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe
	CF ₃	OCF ₃	3-CF ₃ -5-F	3,5-di-OMe
	3-SCF ₃ -5-CF ₃	3-SF ₅ -5-OCF ₃	3-CH ₂ F-5-F	3-OEt-5-OMe
	3-SCHF ₂ -5-CF ₃	3,5-di-OCF ₃	3-CHF ₂ -5-F	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe
	3-SCH ₂ F-5-CF ₃	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	3-CF ₃ -5-OMe
	3-CN-5-CF ₃	3-OCH ₂ F-5-OCF ₃	3-Ph-5-F	3-CH ₂ F-5-OMe
	3-F-5-OCF ₃		3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	3-CHF ₂ -5-OMe

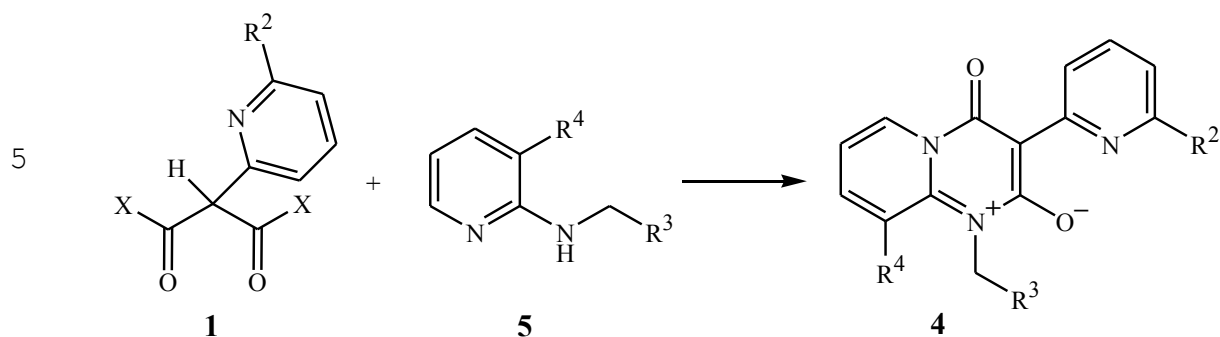
	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
	3-O- <i>n</i> -Pr-5-	2,6-di-F-3- <i>i</i> -	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5-
	OMe	Pr	OCH ₂ F	OEt
	3-Ph-5-OMe	2,6-di-F-3-	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5- <i>t</i> -
5	3-O- <i>i</i> -Pr-5-	OMe	OCH ₂ CF ₃	Bu
	OMe	2,6-di-F-3-	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5-CF ₃
	3-SF ₅ -5-OMe	OEt	SCF ₃	2,3-di-F-5-
	3-OCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3- <i>t</i> -	2,6-di-F-3-	CH ₂ F
	3-OCHF ₂ -5-OMe	Bu	SCHF ₂	2,3-di-F-5-
10	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-CF ₃	2,6-di-F-3-	CHF ₂
	3-OCH ₂ CF ₃ -5-	2,6-di-F-3-	SCH ₂ F	2,3-di-F-5-O-
	OMe	CH ₂ F	2,6-di-F-3-CN	<i>n</i> -Pr
	3-SCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-	2,3,5-tri-F	2,3-di-F-5-Ph
	3-SCHF ₂ -5-OMe	CHF ₂	2,3-di-F-5-Cl	2,3-di-F-5-O-
15	3-SCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-O-	2,3-di-F-5-Br	<i>i</i> -Pr
	3-CN-5-OMe	<i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-I	2,3-di-F-5-SF ₅
	2,3,6-tri-F	2,6-di-F-3-Ph	2,3-di-F-5-Me	2,3-di-F-5-
	2,6-di-F-3-Cl	2,6-di-F-3-O-	2,3-di-F-5-Et	OCF ₃
	2,6-di-F-3-Br	<i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5- <i>n</i> -	2,3-di-F-5-
20	2,6-di-F-3-I	2,6-di-F-3-SF ₅	Pr	OCHF ₂
	2,6-di-F-3-Me	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5- <i>i</i> -	2,3-di-F-5-
	2,6-di-F-3-Et	OCF ₃	Pr	OCH ₂ F
	2,6-di-F-3- <i>n</i> -	2,6-di-F-3-	2,3-di-F-5-	2,3-di-F-5-
	Pr	OCHF ₂	OMe	OCH ₂ CF ₃

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
<u>2,3-di-F-5-</u>	<u>2,3-di-F-5-</u>	<u>2,3-di-F-5-</u>	<u>2,3-di-F-5-CN</u>
SCF ₃	SCHF ₂	SCH ₂ F	

La Tabla C-2 se construye igual que la Tabla C-1,
 5 excepto que la frase en el título de fila (es decir, “X es
 Cl; R³ es 2-cloro-5-piridinilo; R⁴ es H”) se reemplaza con la
 frase enumerada para la Tabla C-2 abajo. Por ejemplo, el
 título de fila en la Tabla C-2 es “X es Cl; R³ es 5-
 pirimidinilo; R⁴ es H”. Las Tablas C-3 a C-14 se construyen
 10 similarmente.

<u>Tabla</u>	<u>Título de la fila</u>
C-2	X es Cl; R ³ es 5-pirimidinilo; R ⁴ es H
C-3	X es Cl; R ³ es 2-Me-5-pirimidinilo; R ⁴ es H
C-4	X es Cl; R ³ es 5-tiazolilo; R ⁴ es H
15 C-5	X es Cl; R ³ es 2-Me-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-6	X es Cl; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-7	X es Cl; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es Me
C-8	X es Br; R ³ es 2-cloro-5-piridinilo; R ⁴ es H
C-9	X es Br; R ³ es 5-pirimidinilo; R ⁴ es H
20 C-10	X es Br; R ³ es 2-Me-5-pirimidinilo; R ⁴ es H
C-11	X es Br; R ³ es 5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-12	X es Br; R ³ es 2-Me-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-13	X es Br; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-14	X es Br; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es Me

Tabla C-15



10 X es Cl; R³ es 2-cloro-5-piridinilo; R⁴ es H

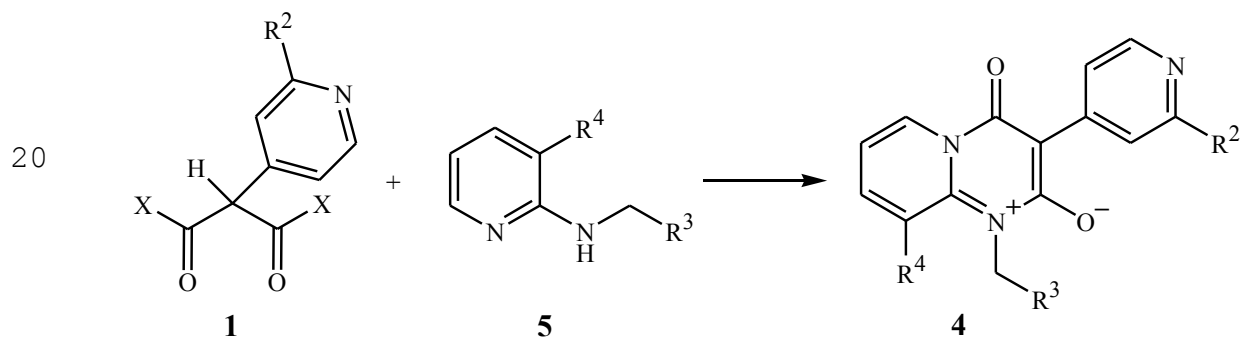
<u>R²</u>	<u>R²</u>
CF ₃	2-fluoro-5-
H	(trifluórometil)fenilo
Cl	2-cloro-4-cianofenilo
Br	2-fluoro-4-cianofenilo
I	3-cloro-5-trifluórometil-2-
2-cloro-4-	piridilo
(trifluorometil)fenilo	

La Tabla C-16 se construye igual que la Tabla C-15, excepto que la frase en el título de fila (es decir, “X es Cl; R³ es 2-cloro-5-piridinilo; R⁴ es H”) se reemplaza con la frase enumerada para la Tabla C-16 abajo. Por ejemplo, el título de fila en la Tabla C-16 es “X es Cl; R³ es 5-pirimidinilo; R⁴ es H”. Las Tablas C-17 a C-28 se construyen similarmente.

25

Tabla	Título de la fila
C-16	X es Cl; R ³ es 5-pirimidinilo; R ⁴ es H
C-17	X es Cl; R ³ es 2-Me-5-pirimidinilo; R ⁴ es H
C-18	X es Cl; R ³ es 5-tiazolilo; R ⁴ es H
5 C-19	X es Cl; R ³ es 2-Me-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-20	X es Cl; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-21	X es Cl; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es Me
C-22	X es Br; R ³ es 2-cloro-5-piridinilo; R ⁴ es H
C-23	X es Br; R ³ es 5-pirimidinilo; R ⁴ es H
10 C-24	X es Br; R ³ es 2-Me-5-pirimidinilo; R ⁴ es H
C-25	X es Br; R ³ es 5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-26	X es Br; R ³ es 2-Me-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-27	X es Br; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es H
C-28	X es Br; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es Me
15	

Tabla C-29



25 X es Cl; R³ es 2-cloro-5-piridinilo; R⁴ es H

	<u>R²</u>	<u>R²</u>
	CF ₃	2-fluoro-5-
	H	(trifluórometil) fenilo
	Cl	2-cloro-4-cianofenilo
5	Br	2-fluoro-4-cianofenilo
	I	3-cloro-5-trifluórometil-2-
	2-cloro-4-	piridilo
	(trifluorometil) fenilo	

La Tabla C-30 se construye igual que la Tabla C-29,
 10 excepto que la frase en el título de fila (es decir, “X es
 Cl; R³ es 2-cloro-5-piridinilo; R⁴ es H”) se reemplaza con la
 frase enumerada para la Tabla C-30 abajo. Por ejemplo, el
 título de fila en la Tabla C-30 es “X es Cl; R³ es 5-
 pirimidinilo; R⁴ es H”. Las Tablas C-31 a C-42 se construyen
 15 similarmente.

	<u>Tabla</u>	<u>Título de la fila</u>
	C-30	X es Cl; R ³ es 5-pirimidinilo; R ⁴ es H
	C-31	X es Cl; R ³ es 2-Me-5-pirimidinilo; R ⁴ es H
	C-32	X es Cl; R ³ es 5-tiazolilo; R ⁴ es H
20	C-33	X es Cl; R ³ es 2-Me-5-tiazolilo; R ⁴ es H
	C-34	X es Cl; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es H
	C-35	X es Cl; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es Me
	C-36	X es Br; R ³ es 2-cloro-5-piridinilo; R ⁴ es H
	C-37	X es Br; R ³ es 5-pirimidinilo; R ⁴ es H

	C-38	X es Br; R ³ es 2-Me-5-pirimidinilo; R ⁴ es H
	C-39	X es Br; R ³ es 5-tiazolilo; R ⁴ es H
	C-40	X es Br; R ³ es 2-Me-5-tiazolilo; R ⁴ es H
	C-41	X es Br; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es H
5	C-42	X es Br; R ³ es 2-Cl-5-tiazolilo; R ⁴ es Me

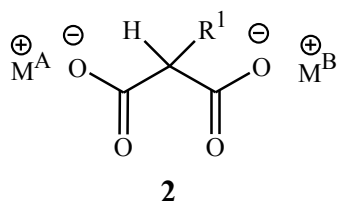
Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1°) Un compuesto de la Fórmula **2**

5



10

en donde

15

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ; siempre que R^1 esté sustituido con al menos un Q o un R^2 ; cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

20

Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 y haloalcoxi de C_1-C_4 ;

cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; y

cada R^A , R^B , R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C_1-C_4 .

5 2°) Un compuesto de la reivindicación 1, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

10 cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 ;

15 Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y haloalquilo de C_1-C_4 ; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(ciclohexilo)_2$ o $NH_2(fenilo)_2$.

20 3°) Un compuesto de la reivindicación 2, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

25 cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 ; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH_4
o $NH(CH_2CH_3)_3$.

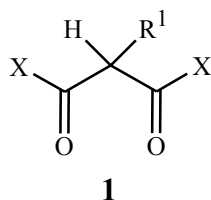
4°) Un compuesto de acuerdo con la reivindicación
3, en donde

5 R^1 es fenilo sustituido con sustituyentes
seleccionados de R^2 en las posiciones 3 y 5;
cada R^2 es, independientemente, Cl o $-CF_3$; y
cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K o NH_4 .

10 5°) Un compuesto de acuerdo con la reivindicación
3, en donde

R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente
seleccionado de R^2 en la posición 3;
cada R^2 es, independientemente, $-CF_3$ u $-OCF_3$; y
cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K o NH_4 .

15 6°) Un método para preparar un compuesto de la
Fórmula **1**



20

en donde

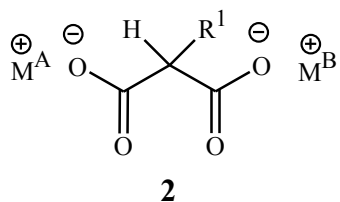
R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxí de C_1-C_4 , haloalcoxí de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxí de C_1-C_4 y haloalcoxí de C_1-C_4 ; y

X es Cl o Br;

el método comprende poner en contacto un compuesto de la Fórmula 2



en donde

R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano, SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxí de C_1-C_4 , haloalcoxí de C_1-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

5 Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxí de C_1-C_4 y haloalcoxí de C_1-C_4 ;

10 cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; y

cada R^A , R^B , R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C_1-C_4 , con un agente halogenante.

15 7°) El método de la reivindicación 6, en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

20 cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxí de C_1-C_4 o haloalcoxí de C_1-C_4 ;

25 Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y haloalquilo de C_1-C_4 ; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(\text{ciclohexilo})_2$ o $NH_2(\text{fenilo})_2$.

8°) El método de la reivindicación 7, en donde
 5 R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta
 2 sustituyentes seleccionados
 independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno,
 alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de
 10 C_1-C_2 o haloalcoxi de C_1-C_2 ; y
 cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH_4 ,
 $NH(CH_2CH_3)_3$ o $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

9°) El método de la reivindicación 8, en donde
 el agente halogenante es cloruro de oxalilo,
 15 cloruro de tionilo, fosgeno, trifosgeno,
 cloruro cianúrico, oxiclорuro de fósforo,
 tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo,
 difosgeno, cloruro de sulfurilo, bromuro de
 tionilo, dibromuro de trifenilfosfina o
 20 tribromuro de fósforo;
 la puesta en contacto se lleva a cabo en un
 solvente orgánico; y
 X es Cl o Br.

10°) El método de la reivindicación 9, en donde

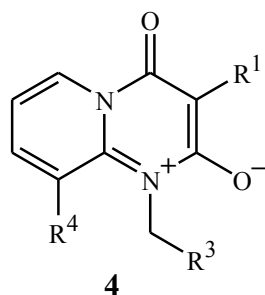
el agente halogenante es cloruro de oxalilo,
cloruro de tionilo, fosgeno, trifosgeno o
cloruro cianúrico;

X es Cl; y

5 el solvente orgánico es tolueno, diclorometano,
ciciclohexano, benceno, 1,2-dicloroetano,
acetato de etilo o acetato de butilo.

11°) Un método para preparar un compuesto de la
Fórmula **4**

10



15

en donde

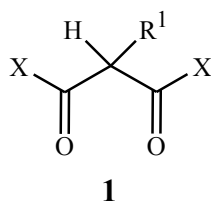
R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente
sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes
20 seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, ciano,
 SF_5 , alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 ,
alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alquiltio
de C_1-C_4 o haloalquiltio de C_1-C_4 ;

Q es fenilo o piridinilo, cada uno
 opcionalmente sustituido con hasta 5
 sustituyentes seleccionados independientemente
 de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₄,
 haloalquilo de C₁-C₄, alcoxí de C₁-C₄ y
 haloalcoxí de C₁-C₄;

R³ es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada
 uno opcionalmente sustituido con halógeno,
 alquilo de C₁-C₄; y

R⁴ es H, alquilo de C₁-C₄ o haloalquilo de C₁-C₄;
 el método comprende preparar un compuesto de la
 Fórmula **1**



en donde

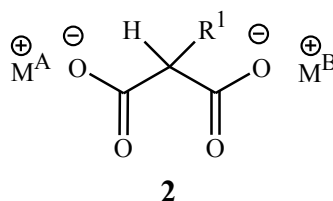
R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente
 sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes
 seleccionados independientemente de R²;
 cada R² es, independientemente, halógeno, ciano,
 SF₅, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄,

alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquiltio de C₁-C₄ o haloalquiltio de C₁-C₄;

Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ y haloalcoxi de C₁-C₄; y

X es Cl o Br;

al poner en contacto un compuesto de la Fórmula **2**



en donde

R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R²;

cada R² es, independientemente, halógeno, ciano, SF₅, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquiltio de C₁-C₄ o haloalquiltio de C₁-C₄;

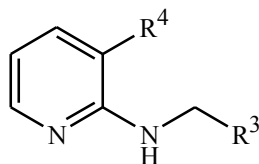
Q es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 5 sustituyentes

seleccionados independientemente de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxí de C₁-C₄ y haloalcoxí de C₁-C₄;

cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, Ca, Ba o N(R^A) (R^B) (R^C) (R^D); y

cada R^A, R^B, R^C y R^D es, independientemente, H, ciclohexilo, fenilo, bencilo o alquilo de C₁-C₄, con un agente halogenante para producir un compuesto de la Fórmula **1**; y

hacer reaccionar un compuesto de la Fórmula **5**



5

en donde

R³ es tiazolilo, piridinilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo de C₁-C₄; y

R⁴ es H, alquilo de C₁-C₄ o haloalquilo de C₁-C₄; con el compuesto de la Fórmula **1** para preparar el compuesto de la Fórmula **4**.

12°) El método de la reivindicación 11, en donde

R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con Q y hasta 3 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, halógeno, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 ;

Q es piridinilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno y haloalquilo de C_1-C_4 ;

R^3 es tiazolilo o pirimidinilo, cada uno opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo de C_1-C_2 ; y

R^4 es H o alquilo de C_1-C_4 ; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(ciclohexilo)_2$ o $NH_2(fenilo)_2$; y

X es Cl.

13°) El método de la reivindicación 12, en donde

R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, Cl o $-CF_3$;

R^3 es 2-cloro-5-tiazolilo;

R^4 es CH_3 ; y

cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K, NH_4 ,
 $NH(CH_2CH_3)_3$.

14°) El método de la reivindicación 13, en donde
 R^1 es fenilo sustituido con 1 sustituyente
 5 seleccionado de R^2 ;

cada R^2 es, independientemente, $-CF_3$ u $-OCF_3$;

R^3 es 5-pirimidinilo; y

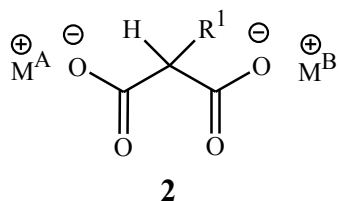
R^4 es H; y

10 cada M^A y M^B es, independientemente, Na, K o
 NH_4 .

15°) Un compuesto que es 3,5-
 diclorobencenoetanimidato de metilo o 3,5-
 diclorobencenoetanimidato de etilo o sales de estos.

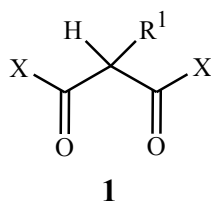
RESUMEN DE LA DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención describe un compuesto de la
Fórmula **2**,



10 en donde R¹, Mᵃ y Mᵇ son como se definen en la descripción.

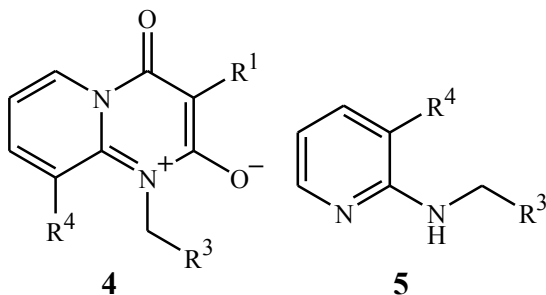
Se describe, además, un método para preparar un
compuesto de la Fórmula **1**



20 en donde R¹ y X son como se definen en la descripción; el
método comprende poner en contacto un compuesto de la
Fórmula **2** con un agente halogenante.

Se describe, además, un método para preparar un
compuesto de la Fórmula **4**

5



en donde R^1 , R^3 y R^4 son como se definen en la descripción;
 el método comprende hacer reaccionar un compuesto de la
 Fórmula **5**, en donde R^3 y R^4 son como se define en la
 10 descripción, con un compuesto de la Fórmula **1**, con un
 compuesto de la Fórmula **1**; el proceso de preparación del
 compuesto de la Fórmula **4** incluye la etapa de preparar el
 compuesto de la Fórmula **1** a partir del compuesto de la
 Fórmula **2** mediante el método descrito anteriormente.

15 Se describe, además, un compuesto que es 3,5-
 diclorobencenoetanimidato de metilo, 3,5-
 diclorobencenoetanimidato de metilo o 3,5-
 diclorobencenoetanimidato de etilo o sales de estos.



(51) International Patent Classification:

C07C 257/06 (2006.01) C07C 51/60 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01) C07C 57/72 (2006.01)
C07C 57/34 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2012/069468

(22) International Filing Date:

13 December 2012 (13.12.2012)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

61/570,962 15 December 2011 (15.12.2011) US

(71) Applicant: **E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY** [US/US]; 1007 Market Street, Wilmington, Delaware 19899 (US).

(72) Inventors: **ZHANG, Wenming**; 21 Charles Pointe, Newark, Delaware 19702 (US). **ANNIS, Gary David**; 13 Franklin Road, Landenberg, Pennsylvania 19350 (US).

(74) Agent: **HAMBY, Jane O.**; E. I. du Pont de Nemours and Company, Legal Patent Records Center, 4417 Lancaster Pike, Wilmington, Delaware 19805 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,

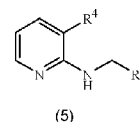
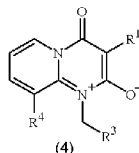
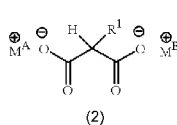
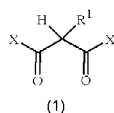
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))

(54) Title: MALONIC ACID DI-SALTS AND A METHOD FOR PREPARING MALONYL DIHALIDES



(57) Abstract: A compound of Formula (2) is disclosed: wherein R^1 , M^A and M^B are as defined in the disclosure. Also disclosed is a method for preparing a compound of Formula (1): wherein R^1 and X are as defined in the disclosure comprising contacting a compound of Formula (2) with a halogenating agent. Also disclosed is a method for preparing a compound of Formula (4): wherein R^1 , R^3 and R^4 are as defined in the disclosure, comprising reacting a compound of Formula (5): wherein R^3 and R^4 are as defined in the disclosure with a compound of Formula (1), with a compound of Formula (1), the process of preparing the compound of Formula (4) includes the step of preparing the compound of Formula (1) from the compound of Formula (2) by the method disclosed above. Also disclosed is compound that is methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate methyl 3,5 dichlorobenzeneethanimidate or ethyl 3,5 dichlorobenzeneethanimidate or salts thereof.



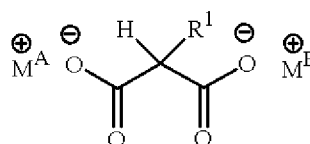
1

TITLEMALONIC ACID DI-SALTS AND A METHOD FOR PREPARING MALONYL
DIHALIDESBACKGROUND OF THE INVENTION

5 This invention relates to novel malonic acid di-salts. These di-salts are useful in the method of preparing certain malonyl di-halides which are, in turn, useful in preparing certain mesoionic insecticides (see e.g., PCT Publication WO 2009/99929 A1).

SUMMARY OF THE INVENTION

This invention relates to a compound of Formula 2



2

10

wherein

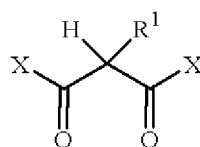
R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²; provided R¹ is substituted with at least one Q or one R²;

15 each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio or C₁-C₄ haloalkylthio;

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy and C₁-C₄ haloalkoxy;

20 each Mᵃ and Mᵇ is independently Li, Na, K, Ca, Ba or N(Rᵃ)(Rᵇ)(Rᶜ)(Rᵀ); and each Rᵃ, Rᵇ, Rᶜ and Rᵀ is independently H, C₁-C₄ alkyl, cyclohexyl, phenyl or benzyl.

This invention provides a method for preparing a compound of Formula 1



1

25 wherein

R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

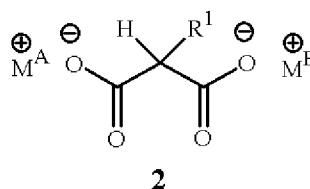
each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio or C₁-C₄ haloalkylthio;

2

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy and C₁–C₄ haloalkoxy; and

X is Cl or Br

5 comprising contacting a compound of Formula 2



wherein

R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

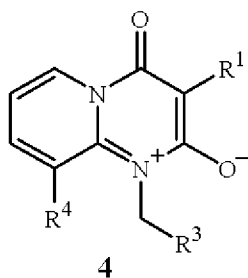
10 each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy, C₁–C₄ haloalkoxy, C₁–C₄ alkylthio or C₁–C₄ haloalkylthio;

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy and C₁–C₄ haloalkoxy;

15 each Mᵃ and Mᵇ is independently Li, Na, K, Ca, Ba or N(Rᵃ)(Rᵇ)(Rᶜ)(Rᵈ); and each Rᵃ, Rᵇ, Rᶜ and Rᵈ is independently H, C₁–C₄ alkyl, cyclohexyl, phenyl or benzyl

with a halogenating agent.

This invention also provides a method for preparing a compound of Formula 4



20

wherein

R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

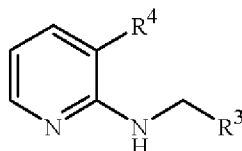
25 each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy, C₁–C₄ haloalkoxy, C₁–C₄ alkylthio or C₁–C₄ haloalkylthio;

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy and C₁–C₄ haloalkoxy;

3

R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₄ alkyl; and

R⁴ is H, C₁–C₄ alkyl or C₁–C₄ haloalkyl
comprising reacting a compound of Formula 5



5

5

wherein

R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₄ alkyl; and

R⁴ is H, C₁–C₄ alkyl or C₁–C₄ haloalkyl

10 with a compound of Formula 1, the process of preparing the compound of Formula 4 includes the step of preparing the compound of Formula 1 from the compound of Formula 2 by the method disclosed above..

This invention also provides a compound that is methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate or ethyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate or salts thereof.

15

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

As used herein, the terms “comprises,” “comprising,” “includes,” “including,” “has,” “having,” “contains,” “containing,” “characterized by” or any other variation thereof, are intended to cover a non-exclusive inclusion, subject to any limitation explicitly indicated.

20 For example, a composition, mixture, process or method that comprises a list of elements is not necessarily limited to only those elements but may include other elements not expressly listed or inherent to such composition, mixture, process or method.

The transitional phrase “consisting of” excludes any element, step, or ingredient not specified. If in the claim, such phrase would close the claim to the inclusion of materials other than those recited except for impurities ordinarily associated therewith. When the phrase “consisting of” appears in a clause of the body of a claim, rather than immediately following the preamble, it limits only the element set forth in that clause; other elements are not excluded from the claim as a whole.

30 The transitional phrase “consisting essentially of” is used to define a composition, or method that includes materials, steps, features, components, or elements, in addition to those literally disclosed, provided that these additional materials, steps, features, components, or elements do not materially affect the basic and novel characteristic(s) of the claimed

invention. The term “consisting essentially of” occupies a middle ground between “comprising” and “consisting of”.

Where applicants have defined an invention or a portion thereof with an open-ended term such as “comprising,” it should be readily understood that (unless otherwise stated) the description should be interpreted to also describe such an invention using the terms “consisting essentially of” or “consisting of.”

Further, unless expressly stated to the contrary, “or” refers to an inclusive or and not to an exclusive or. For example, a condition A or B is satisfied by any one of the following: A is true (or present) and B is false (or not present), A is false (or not present) and B is true (or present), and both A and B are true (or present).

Also, the indefinite articles “a” and “an” preceding an element or component of the invention are intended to be nonrestrictive regarding the number of instances (i.e. occurrences) of the element or component. Therefore “a” or “an” should be read to include one or at least one, and the singular word form of the element or component also includes the plural unless the number is obviously meant to be singular.

In the context of the present disclosure, the terms “contact”, “contacted” or “contacting” means bringing at least two chemical reagents together. The term describes this interaction which is intended to bring about a specific chemical transformation. For example in the Summary of the Invention, when a compound of Formula 2 is “contacted” with a halogenating agent, the two reagents are “reacted” to prepare a compound of Formula 1. This “contacting” may also be performed in the presence of additional reagents, solvents, catalysts and the like as described in the Summary of the Invention or any of the Embodiments herein.

In the above recitations, the term “alkyl”, used either alone or in compound words such as “alkylthio” or “haloalkyl” includes straight-chain or branched alkyl, such as, methyl, ethyl, *n*-propyl, *i*-propyl, or the different butyl, pentyl or hexyl isomers. “Alkylene” denotes a straight-chain or branched alkanediyl. Examples of “alkylene” include CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃), CH₂CH₂CH₂, CH₂CH(CH₃) and the different butylene isomers. “Alkoxy” includes, for example, methoxy, ethoxy, *n*-propyloxy, isopropyloxy and the different butoxy, pentoxy and hexyloxy isomers. “Alkylthio” includes branched or straight-chain alkylthio moieties such as methylthio, ethylthio, and the different propylthio, butylthio, pentylthio and hexylthio isomers.

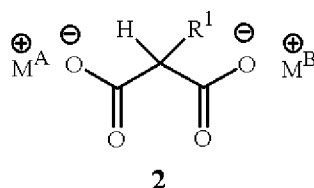
The term “halogen”, either alone or in compound words such as “haloalkyl”, or when used in descriptions such as “alkyl substituted with halogen” includes fluorine, chlorine, bromine or iodine. Further, when used in compound words such as “haloalkyl”, or when used in descriptions such as “alkyl substituted with halogen” said alkyl may be partially or fully substituted with halogen atoms which may be the same or different. Examples of “haloalkyl” or “alkyl substituted with halogen” include -CF₃, -CH₂Cl, -CH₂CF₃ and

-CCl₂CF₃. The terms “haloalkoxy”, “haloalkylthio”, and the like, are defined analogously to the term “haloalkyl”. Examples of “haloalkoxy” include -OCF₃, -OCH₂CCl₃, -OCH₂CH₂CF₂H and -OCH₂CF₃. Examples of “haloalkylthio” include -SCCl₃, -SCF₃, -SCH₂CCl₃ and -SCH₂CH₂CHCl

As used herein, the term “alkylating agent” refers to a chemical compound in which a carbon-containing radical is bound through a carbon atom to leaving group such as halide or sulfonate, which is displaceable by bonding of a nucleophile to said carbon atom. Unless otherwise indicated, the term “alkylating” does not limit the carbon-containing radical to alkyl; the carbon-containing radicals in alkylating agents include the variety of carbon-bound substituent radicals specified for R¹ and R². As used herein, the term “halogenating agent” refers to a chemical reagent that provides, inserts or places a halogen atom into (or onto) an organic molecule at a specified position through a variety of mechanisms.

Embodiments of the present invention include:

Embodiment 1. A compound of Formula 2



wherein

R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²; provided R¹ is substituted with at least one Q or one R²;

each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy, C₁–C₄ haloalkoxy, C₁–C₄ alkylthio or C₁–C₄ haloalkylthio;

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy and C₁–C₄ haloalkoxy;

each M^A and M^B is independently Li, Na, K, Ca, Ba or N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D); and each R^A, R^B, R^C and R^D is independently H, C₁–C₄ alkyl, cyclohexyl, phenyl or benzyl.

Embodiment 2. A compound of Embodiment 1 wherein R¹ is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R².

Embodiment 3. A compound of any one of Embodiments 1 or 2 wherein R¹ is phenyl optionally substituted with up to 3 substituents independently selected from R².

Embodiment 4. A compound of any one of Embodiments 1 through 3 wherein R¹ is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R².

- Embodiment 5. A compound of any one of Embodiments 1 through 4 wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from R^2 .
- Embodiment 6. A compound of Embodiment 5 wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from R^2 at the 3-position.
- 5 Embodiment 7. A compound of Embodiment 6 wherein R^1 is 3-(trifluoromethyl)phenyl or 3-(trifluoromethoxy)phenyl.
- Embodiment 8. A compound of any one of Embodiments 1 through 4 wherein R^1 is phenyl substituted with 2 substituents selected from R^2 at the 3- and 5-positions.
- Embodiment 9. A compound of Embodiment 8 wherein R^1 is 3,5-dichlorophenyl or
10 3-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl.
- Embodiment 10. A compound of any one of Embodiments 1 or 2 wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from Q.
- Embodiment 11. A compound of Embodiment 10 wherein R^1 is phenyl substituted with one substituent selected from Q at the 3-position.
- 15 Embodiment 12. A compound of Embodiment 1 wherein R^1 is pyridinyl substituted with 1 to 2 substituents independently selected from R^2 ; or pyridinyl substituted with 1 substituent selected from Q.
- Embodiment 13. A compound of Embodiment 12 wherein R^1 is pyridinyl substituted with 1 to 2 substituents independently selected from R^2 .
- 20 Embodiment 14. A compound of any one of Embodiments 1 through 13 wherein each R^2 is independently halogen, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy or C_1-C_4 haloalkoxy.
- Embodiment 15. A compound of Embodiment 14 wherein each R^2 is independently halogen, C_1-C_2 alkyl, C_1-C_2 haloalkyl, C_1-C_2 alkoxy or C_1-C_2 haloalkoxy.
- 25 Embodiment 16. A compound of Embodiment 15 wherein each R^2 is independently halogen, C_1-C_2 haloalkyl or C_1-C_2 haloalkoxy.
- Embodiment 17. A compound of Embodiment 16 wherein each R^2 is independently C_1-C_2 haloalkyl or C_1-C_2 haloalkoxy.
- Embodiment 18. A compound of Embodiment 16 wherein each R^2 is independently
30 halogen or C_1-C_2 haloalkyl.
- Embodiment 19. A compound of Embodiment 16 wherein each R^2 is independently Cl, $-CF_3$ or $-OCF_3$.
- Embodiment 20. A compound of Embodiment 19 wherein each R^2 is independently Cl.
- Embodiment 21. A compound of Embodiment 19 wherein each R^2 is independently Cl
35 or $-CF_3$.
- Embodiment 22. A compound of Embodiment 19 wherein each R^2 is independently $-CF_3$ or $-OCF_3$.

- Embodiment 23. A compound of any one of Embodiments 1, 2, 10, 11 or 12 wherein Q is pyridinyl optionally substituted with up to 4 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy and C₁-C₄ haloalkoxy.
- 5 Embodiment 24. A compound of Embodiment 23 wherein Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from halogen and C₁-C₄ haloalkyl.
- Embodiment 25. A compound of Embodiment 24 wherein Q is pyridinyl optionally substituted with 2 substituents independently selected from Cl and -CF₃.
- 10 Embodiment 26. A compound of Embodiment 25 wherein Q is 2-pyridinyl substituted with Cl and -CF₃.
- Embodiment 27. A compound of Embodiment 26 wherein Q is 3-chloro-5-trifluoromethyl-pyridin-2-yl.
- Embodiment 28. A compound of any one of Embodiments 1 through 27 wherein each
15 M^A and M^B is independently Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃,
NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(cyclohexyl)₂ or NH₂(phenyl)₂.
- Embodiment 29. A compound of Embodiment 28 wherein each M^A and M^B is independently Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃ or NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃.
- Embodiment 30. A compound of Embodiment 28 wherein each M^A and M^B is
20 independently Na, K, NH₄ or NH(CH₂CH₃)₃.
- Embodiment 31. A compound of Embodiment 28 wherein each M^A and M^B is independently Na, K or NH₄.
- Embodiment 32. A compound of Embodiment 31 wherein each M^A and M^B is independently Na or K.
- 25 Embodiment 33. A compound of Embodiment 31 wherein each M^A and M^B is independently Na.
- Embodiment 34. A compound of Embodiment 31 wherein each M^A and M^B is independently K.
- Embodiment 35. A compound of Embodiment 1 wherein R¹ is other than
30 3-(trifluoromethoxy)phenyl.
- Embodiment 36. A compound of Embodiment 1 wherein R¹ is other than 2-fluorophenyl.
- Embodiment 37. A compound of Embodiment 1 wherein R¹ is other than 2',3'-dichloro-[1,1'-biphenyl]-3-yl.
- 35 Embodiment 38. A compound of Embodiment 1 wherein R¹ is other than 3-(trifluoromethyl)phenyl.
- Embodiment 39. A compound of Embodiment 1 wherein R¹ is other than 3-[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]phenyl.

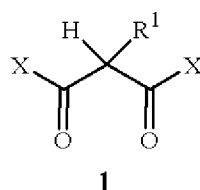
8

Embodiment 40. A compound of any one of Embodiments 35 through 38 wherein and each M^A and M^B is independently other than Na.

Embodiment 41. A compound of Embodiment 7 wherein R^1 is 3-(trifluoromethyl)phenyl.

5 Embodiment 42. A compound of Embodiment 9 wherein R^1 is 3,5-dichlorophenyl.

Embodiment 1A. A method for preparing a compound of Formula 1



10 wherein

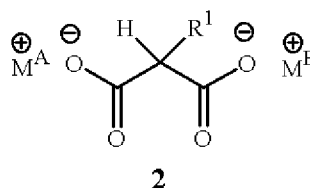
R^1 is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R^2 ;

each R^2 is independently halogen, cyano, SF_5 , C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy, C_1-C_4 haloalkoxy, C_1-C_4 alkylthio or C_1-C_4 haloalkylthio;

15 Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy and C_1-C_4 haloalkoxy; and

X is Cl or Br

comprising contacting a compound of Formula 2



20

wherein

R^1 is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R^2 ;

25 each R^2 is independently halogen, cyano, SF_5 , C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy, C_1-C_4 haloalkoxy, C_1-C_4 alkylthio or C_1-C_4 haloalkylthio;

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy and C_1-C_4 haloalkoxy;

each M^A and M^B is independently Li, Na, K, Ca, Ba or $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; and

each R^A , R^B , R^C and R^D is independently H, C_1 – C_4 alkyl, cyclohexyl, phenyl or benzyl

with a halogenating agent.

5 Embodiment 2A. The method of Embodiment 1A wherein R^1 is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R^2 .

Embodiment 3A. The method of any one of Embodiments 1A or 2A wherein R^1 is phenyl optionally substituted with up to 3 substituents independently selected from R^2 .

10 Embodiment 4A. The method of any one of Embodiment 1A through 3A wherein R^1 is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R^2 .

Embodiment 5A. The method of any one of Embodiments 1A through 4A wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from R^2 .

15 Embodiment 6A. The method of Embodiment 5A wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from R^2 at the 3-position.

Embodiment 7A. The method of Embodiment 6A wherein R^1 is 3-(trifluoromethyl)phenyl or 3-(trifluoromethoxy)phenyl.

Embodiment 8A. The method of any one of Embodiments 1A through 4A wherein R^1 is phenyl substituted with 2 substituents selected from R^2 at the 3- and 5-positions.

20 Embodiment 9A. The method of Embodiment 8A wherein R^1 is 3,5-dichlorophenyl or 3-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl.

Embodiment 10A. The method of any one of Embodiments 1A or 2A wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from Q.

25 Embodiment 11A. A compound of Embodiment 10A wherein R^1 is phenyl substituted with one substituent selected from Q at the 3-position.

Embodiment 12A. The method of Embodiment 1A wherein R^1 is pyridinyl substituted with 1 to 2 substituents independently selected from R^2 ; or pyridinyl substituted with 1 substituent selected from Q.

30 Embodiment 13A. The method of Embodiment 12A wherein R^1 is pyridinyl substituted with 1 to 2 substituents independently selected from R^2 .

Embodiment 14A. The method of any one of Embodiments 1A through 13A wherein each R^2 is independently halogen, C_1 – C_4 alkyl, C_1 – C_4 haloalkyl, C_1 – C_4 alkoxy or C_1 – C_4 haloalkoxy.

35 Embodiment 15A. The method of Embodiment 14A wherein each R^2 is independently halogen, C_1 – C_2 alkyl, C_1 – C_2 haloalkyl, C_1 – C_2 alkoxy or C_1 – C_2 haloalkoxy.

Embodiment 16A. The method of Embodiment 15A wherein each R^2 is independently halogen, C_1 – C_2 haloalkyl or C_1 – C_2 haloalkoxy.

Embodiment 17A. The method of Embodiment 16A wherein each R^2 is independently C_1-C_2 haloalkyl or C_1-C_2 haloalkoxy.

Embodiment 18A. The method of Embodiment 16A wherein each R^2 is independently halogen or C_1-C_2 haloalkyl.

5 Embodiment 19A. The method of Embodiment 16A wherein each R^2 is independently Cl, $-CF_3$ or $-OCF_3$.

Embodiment 20A. The method of Embodiment 19A wherein each R^2 is independently Cl.

10 Embodiment 21A. The method of Embodiment 19A wherein each R^2 is independently Cl or $-CF_3$.

Embodiment 22A. The method of Embodiment 19A wherein each R^2 is independently $-CF_3$ or $-OCF_3$.

15 Embodiment 23A. The method of any one of Embodiments 1A, 2A, 10A, 11A or 12A wherein Q is pyridinyl optionally substituted with up to 4 substituents independently selected from halogen, cyano, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy and C_1-C_4 haloalkoxy.

Embodiment 24A. The method of Embodiment 23A wherein Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from halogen and C_1-C_4 haloalkyl.

20 Embodiment 25A. The method of Embodiment 24A wherein Q is pyridinyl optionally substituted with 2 substituents independently selected from Cl and $-CF_3$.

Embodiment 26A. The method of Embodiment 25A wherein Q is 2-pyridinyl substituted with Cl and $-CF_3$.

25 Embodiment 27A. The method of Embodiment 24A wherein Q is 3-chloro-5-trifluoromethyl-pyridin-2-yl.

Embodiment 28A. The method of any one of Embodiments 1A through 27A wherein each M^A and M^B is independently Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$, $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(cyclohexyl)_2$ or $NH_2(phenyl)_2$.

30 Embodiment 29A. A compound of Embodiment 28A wherein each M^A and M^B is independently Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$ or $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

Embodiment 30A. A compound of Embodiment 28A wherein each M^A and M^B is independently Na, K, NH_4 or $NH(CH_2CH_3)_3$.

Embodiment 31A. The method of Embodiment 28A wherein each M^A and M^B is independently Na, K or NH_4 .

35 Embodiment 32A. The method of Embodiment 28A wherein each M^A and M^B is independently Na or K.

Embodiment 33A. The method of Embodiment 28A wherein each M^A and M^B is independently Na.

Embodiment 34A. The method of Embodiment 28A wherein each M^A and M^B is independently K.

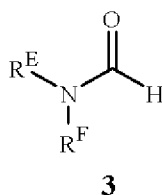
Embodiment 35A. The method of any one of Embodiments 1A through 34A wherein the halogenating agent is oxalyl chloride, thionyl chloride, phosgene, triphosgene, cyanuric chloride, phosphorous oxychloride, phosphorous trichloride, phosphorous pentachloride, diphosgene, sulfuryl chloride, thionyl bromide, triphenylphosphine dibromide or phosphorous tribromide.

Embodiment 36A. The method of Embodiment 35A wherein the halogenating agent is oxalyl chloride, thionyl chloride, phosgene, triphosgene or cyanuric chloride.

Embodiment 37A. The method of Embodiment 36A wherein the halogenating agent is oxalyl chloride or thionyl chloride.

Embodiment 38A. The method of Embodiment 37A wherein the halogenating agent is oxalyl chloride.

Embodiment 39A. The method of any one of Embodiments 1A through 38A wherein the contacting is performed in the presence of pyridine or a compound of Formula 3



wherein

R^E is C₁–C₄ alkyl;

R^F is C₁–C₄ alkyl; or

R^E and R^F are taken together as C₄–C₆ alkylene.

Embodiment 40A. The method of Embodiment 39A wherein the contacting is performed in the presence of pyridine.

Embodiment 41A. The method of Embodiment 40A wherein R^E is -CH₃; and R^F is -CH₃.

Embodiment 42A. The method of Embodiment 39A wherein R^E and R^F are taken together as C₅ alkylene.

Embodiment 43A. The method of any one of Embodiments 1A through 42A wherein the molar ratio of pyridine or the compound of Formula 3 to the compound of Formula 2 is about 0.001 to about 0.5.

Embodiment 44A. The method of Embodiment 43A wherein the molar ratio of pyridine or the compound of Formula 3 to the compound of Formula 2 is about 0.001 to about 0.4.

- Embodiment 45A. The method of Embodiment 44A wherein the molar ratio of pyridine or the compound of Formula 3 to the compound of Formula 2 is about 0.005 to about 0.3.
- Embodiment 46A. The method of Embodiment 45A wherein the molar ratio of pyridine or the compound of Formula 3 to the compound of Formula 2 is about 0.005 to about 0.2.
- Embodiment 47A. The method of Embodiment 46A wherein the molar ratio of pyridine or the compound of Formula 3 to the compound of Formula 2 is about 0.005 to about 0.1.
- Embodiment 48A. The method of any one of Embodiments 1A through 47A wherein the contacting is performed in an organic solvent.
- Embodiment 49A. The method of Embodiment 48A wherein the organic solvent is toluene, dichloromethane, cyclohexane, benzene, 1,2-dichloroethane, ethyl acetate or butyl acetate.
- Embodiment 50A. The method of Embodiment 49A wherein the organic solvent is toluene, dichloromethane or cyclohexane.
- Embodiment 51A. The method of Embodiment 50A wherein the organic solvent is toluene.
- Embodiment 52A. The method of any one of Embodiments 1A through 51A wherein the contacting is performed at a temperature up to about 200 °C.
- Embodiment 53A. The method of Embodiment 52A wherein the contacting is performed at a temperature from about 0 to about 200 °C.
- Embodiment 54A. The method of Embodiment 53A wherein the contacting is performed at a temperature from about 0 to about 100 °C.
- Embodiment 55A. The method of Embodiment 54A wherein the contacting is performed at a temperature from about 0 to about 70 °C.
- Embodiment 56A. The method of Embodiment 55A wherein the contacting is performed at a temperature from about 18 to about 30 °C.
- Embodiment 57A. The method of Embodiment 52A wherein the contacting is performed at a temperature from about 45 to about 55 °C.
- Embodiment 58A. The method of any one of Embodiments 1A through 57A wherein the contacting is performed by adding a compound of Formula 2 to the halogenating agent.
- Embodiment 59A. The method of any one of Embodiments 1A through 57A wherein the contacting is performed by adding the halogenating agent to a compound of Formula 2.
- Embodiment 60A. The method of any one of Embodiments 1A through 59A wherein the compound of Formula 1 is optionally isolated.

Embodiment 61A. The method of Embodiment 60A wherein the compound of Formula 1 is isolated.

Embodiment 62A. The method of Embodiment 60A wherein the compound of Formula 1 is other than isolated (i.e. used *in-situ* in the organic solvent).

5 Embodiment 63A. The method of any one of Embodiments 1A through 34A wherein the halogenating agent is a chlorinating agent or brominating agent.

Embodiment 64A. The method of Embodiment 63A wherein the chlorinating agent is oxalyl chloride, thionyl chloride, phosgene, triphosgene, cyanuric chloride, phosphorous oxychloride, phosphorous trichloride, phosphorous pentachloride, diphosgene or sulfuryl chloride.

Embodiment 65A. The method of Embodiment 63A wherein the brominating agent is thionyl bromide, triphenylphosphine dibromide or phosphorous tribromide.

Embodiment 66A. The method of any one of Embodiments 1A through 34A wherein X is Cl.

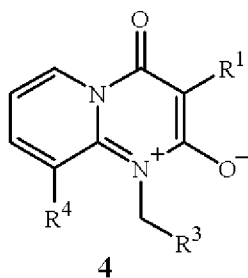
15 Embodiment 67A. The method of any one of Embodiments 1A through 34A wherein X is Br.

Embodiment 68A. A compound of Embodiment 7A wherein R¹ is 3-(trifluoromethyl)phenyl.

Embodiment 69A. A compound of Embodiment 9A wherein R¹ is 3,5-dichlorophenyl.

20

Embodiment 1B. A method of preparing a compound of Formula 4



wherein

25 R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio or C₁-C₄ haloalkylthio;

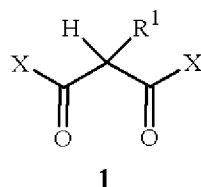
Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy and C₁-C₄ haloalkoxy;

30

R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁-C₄ alkyl; and

14

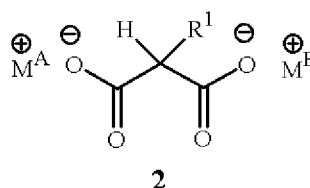
R^4 is H, C_1-C_4 alkyl or C_1-C_4 haloalkyl
comprising preparing a compound of Formula 1



wherein

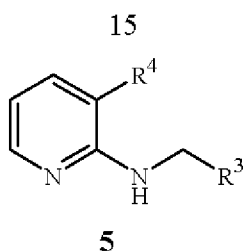
- 5 R^1 is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R^2 ;
each R^2 is independently halogen, cyano, SF_5 , C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy, C_1-C_4 haloalkoxy, C_1-C_4 alkylthio or C_1-C_4 haloalkylthio;
Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents
10 independently selected from halogen, cyano, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy and C_1-C_4 haloalkoxy; and
X is Cl or Br

by contacting a compound of Formula 2



- 15 wherein
 R^1 is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R^2 ;
each R^2 is independently halogen, cyano, SF_5 , C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy, C_1-C_4 haloalkoxy, C_1-C_4 alkylthio or C_1-C_4 haloalkylthio;
20 Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy and C_1-C_4 haloalkoxy;
each M^A and M^B is independently Li, Na, K, Ca, Ba or $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; and
each R^A , R^B , R^C and R^D is independently H, C_1-C_4 alkyl, cyclohexyl, phenyl or
25 benzyl

with a halogenating agent to produce a compound of Formula 1; and
reacting a compound of Formula 5



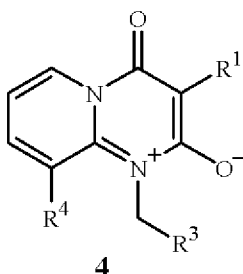
wherein

R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₄ alkyl; and

5 R⁴ is H, C₁–C₄ alkyl or C₁–C₄ haloalkyl

with the compound of Formula 1 to prepare the compound of Formula 4.

Embodiment 2B. A method for preparing a compound of Formula 4



wherein

10 R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy, C₁–C₄ haloalkoxy, C₁–C₄ alkylthio or C₁–C₄ haloalkylthio;

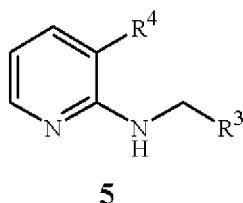
Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents

15 independently selected from halogen, cyano, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy and C₁–C₄ haloalkoxy;

R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₄ alkyl; and

R⁴ is H, C₁–C₄ alkyl or C₁–C₄ haloalkyl

20 comprising reacting a compound of Formula 5

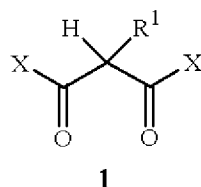


wherein

R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₄ alkyl; and

16

R^4 is H, C_1-C_4 alkyl or C_1-C_4 haloalkyl
with a compound of Formula 1



where the compound of Formula 1 is prepared by the method of Embodiment 1A.

5 Embodiment 3B. The method of preparing a compound of Formula 4 comprising reacting a compound of Formula 5 with a compound of Formula 1; the method characterized by preparing the compound of Formula 1 from the compound of Formula 2 by the method disclosed above, as described in the Summary of the Invention.

10 Embodiment 4B. The method of any one of Embodiments 1B through 3B wherein R^1 is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R^2 .

Embodiment 5B. The method of any one of Embodiments 1B through 4B wherein R^1 is phenyl optionally substituted with up to 3 substituents independently selected from R^2 .

15 Embodiment 6B. The method of any one of Embodiment 1B through 5B wherein R^1 is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R^2 .

Embodiment 7B. The method of any one of Embodiments 1B through 6B wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from R^2 .

20 Embodiment 8B. The method of Embodiment 7B wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from R^2 at the 3-position.

Embodiment 9B. The method of Embodiment 8B wherein R^1 is 3-(trifluoromethyl)phenyl or 3-(trifluoromethoxy)phenyl.

25 Embodiment 10B. The method of any one of Embodiments 1B through 6B wherein R^1 is phenyl substituted with 2 substituents selected from R^2 at the 3- and 5-positions.

Embodiment 11B. The method of Embodiment 10B wherein R^1 is 3,5-dichlorophenyl or 3-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl.

30 Embodiment 12B. The method of any one of Embodiments 1B through 4B wherein R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from Q.

Embodiment 13B. The method of Embodiment 12B wherein R^1 is phenyl substituted with one substituent selected from Q at the 3-position.

Embodiment 14B. The method of any one of Embodiments 1B through 3B wherein R¹ is pyridinyl substituted with 1 to 2 substituents independently selected from R²; or pyridinyl substituted with 1 substituent selected from Q.

5 Embodiment 15B. The method of Embodiment 14B wherein R¹ is pyridinyl substituted with 1 to 2 substituents independently selected from R².

Embodiment 16B. The method of any one of Embodiments 1B through 15B wherein each R² is independently halogen, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy or C₁-C₄ haloalkoxy.

10 Embodiment 17B. The method of Embodiment 16B wherein each R² is independently halogen, C₁-C₂ alkyl, C₁-C₂ haloalkyl, C₁-C₂ alkoxy or C₁-C₂ haloalkoxy.

Embodiment 18B. The method of Embodiment 17B wherein each R² is independently halogen, C₁-C₂ haloalkyl or C₁-C₂ haloalkoxy.

Embodiment 19B. The method of Embodiment 18B wherein each R² is independently C₁-C₂ haloalkyl or C₁-C₂ haloalkoxy.

15 Embodiment 20B. The method of Embodiment 18B wherein each R² is independently halogen or C₁-C₂ haloalkyl.

Embodiment 21B. The method of Embodiment 18B wherein each R² is independently Cl, -CF₃ or -OCF₃.

20 Embodiment 22B. The method of Embodiment 21B wherein each R² is independently Cl.

Embodiment 23B. The method of Embodiment 21B wherein each R² is independently Cl or -CF₃.

Embodiment 24B. The method of Embodiment 21B wherein each R² is independently -CF₃ or -OCF₃.

25 Embodiment 25B. The method of any one of Embodiments 1B, 2B, 3B, 4B, 12B, 13B or 14B wherein Q is pyridinyl optionally substituted with up to 4 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy and C₁-C₄ haloalkoxy.

30 Embodiment 26B. The method of Embodiment 25B wherein Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from halogen and C₁-C₄ haloalkyl.

Embodiment 27B. The method of Embodiment 26B wherein Q is pyridinyl optionally substituted with 2 substituents independently selected from Cl and -CF₃.

35 Embodiment 28B. The method of Embodiment 27B wherein Q is 2-pyridinyl substituted with Cl and -CF₃.

Embodiment 29B. The method of Embodiment 29B wherein Q is 3-chloro-5-trifluoromethyl-pyridin-2-yl.

Embodiment 30B. The method any one of Embodiments 1B through 29B wherein R³ is thiazolyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₂ alkyl.

5 Embodiment 31B. The method of Embodiment 30B wherein R³ is thiazolyl optionally substituted with halogen or C₁–C₂ alkyl.

Embodiment 32B. The method of Embodiment 31B wherein R³ is thiazolyl optionally substituted with halogen.

Embodiment 33B. The method of Embodiment 32B wherein R³ is 5-thiazolyl optionally substituted with halogen.

10 Embodiment 34B. The method of Embodiment 33B wherein R³ is 2-chloro-5-thiazolyl.

Embodiment 35B. The method of Embodiment 30B wherein R³ is pyrimidinyl optionally substituted with halogen or C₁–C₄ alkyl.

Embodiment 36B. The method of Embodiment 35B wherein R³ is pyrimidinyl (i.e. unsubstituted).

15 Embodiment 37B. The method of Embodiment 36B wherein R³ is 5-pyrimidinyl (i.e. unsubstituted).

Embodiment 38B. The method of any one of Embodiments 1B through 37B wherein R⁴ is H or C₁–C₄ alkyl.

Embodiment 39B. The method of Embodiment 38B wherein R⁴ is H or CH₃.

20 Embodiment 40B. The method of Embodiment 39B wherein R⁴ is H.

Embodiment 41B. The method of Embodiment 39B wherein R⁴ is CH₃.

Embodiment 42B. The method of any one of Embodiments 1B through 41B wherein the reacting is performed in the presence of a base.

Embodiment 43B. The method of Embodiment 42B wherein the base is an organic base.

25 Embodiment 44B. The method of Embodiment 43B wherein the organic base is trimethylamine, triethylamine, tributylamine *N,N*-diisopropylethylamine, pyridine, 2-picoline, 3-picoline, 4-picoline or 2,6-lutidine.

Embodiment 45B. The method of Embodiment 44B wherein the organic base is triethylamine tributylamine pyridine or 4-picoline.

30 Embodiment 46B. The method of Embodiment 45B wherein the organic base is triethylamine or 4-picoline.

Embodiment 47B. The method of Embodiment 46B wherein the organic base is triethylamine.

35 Embodiment 48B. The method of Embodiment 46B wherein the organic base is 4-picoline.

Embodiment 49B. The method of any one of Embodiments 40B through 48B wherein the molar ratio of the base to a compound of Formula 1 is about 1 to about 10.

Embodiment 50B. The method of Embodiment 49B wherein the molar ratio of the base to a compound of Formula 1 is about 1 to about 5.

Embodiment 51B. The method of Embodiment 50B wherein the molar ratio of the base to a compound of Formula 1 is about 1.8 to about 2.5.

5 Embodiment 52B. The method of Embodiment 50B wherein the molar ratio of the base to a compound of Formula 1 is about 1.5 to about 3.5.

Embodiment 53B. The method of Embodiment 52B wherein the molar ratio of the base to a compound of Formula 1 is about 2 to about 3.5.

10 Embodiment 54B. The method of Embodiment 53B wherein the molar ratio of the base to a compound of Formula 1 is about 2 to about 3.25.

Embodiment 55B. The method of any one of Embodiments 42B through 54B wherein the molar ratio of the base to a compound of Formula 1 is at least about 2.

Embodiment 56B. The method of any one of Embodiments 1B through 59B wherein the contacting is performed in a solvent.

15 Embodiment 57B. The method of Embodiment 56B wherein the solvent is toluene, dichloromethane, cyclohexane, benzene, 1,2-dichloroethane, ethyl acetate or butyl acetate, or a mixture thereof.

Embodiment 58B. The method of Embodiment 57B wherein the solvent is toluene.

20 Embodiment 59B. The method of 57B wherein the solvent is a mixture of toluene and ethyl acetate.

Embodiment 60B. The method of 57B wherein the solvent is a mixture of toluene and butyl acetate.

Embodiment 61B. A compound of Embodiment 9B wherein R¹ is 3-(trifluoromethyl)phenyl.

25 Embodiment 62B. A compound of Embodiment 11B wherein R¹ is 3,5-dichlorophenyl.

Embodiment 1C. A compound that is methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate or ethyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate or salts thereof.

30 Embodiment 2C. A compound of Embodiment 1C that is methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate or a salt thereof.

Embodiment 3C. A compound of Embodiment 2C that is methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate hydrochloride (1:1).

Combinations of Embodiments 1 through 42 of the present invention include:

35 Embodiment A. A compound of Formula 2 of Embodiment 1 wherein R¹ is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

each R² is independently halogen, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy or C₁–C₄ haloalkoxy;

Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from halogen and C₁–C₄ haloalkyl; and

5 each M^A and M^B is independently Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(cyclohexyl)₂ or NH₂(phenyl)₂.

Embodiment B. A compound of Embodiment A wherein

R¹ is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R²;

10 each R² is independently halogen, C₁–C₂ alkyl, C₁–C₂ haloalkyl, C₁–C₂ alkoxy or C₁–C₂ haloalkoxy; and

each M^A and M^B is independently Na, K, NH₄ or NH(CH₂CH₃)₃.

Embodiment C. A compound of Embodiment B wherein

R¹ is phenyl substituted with 2 substituents selected from R² at the 3- and 5-positions;

15 each R² is independently Cl or -CF₃; and

each M^A and M^B is independently Na, K or NH₄.

Embodiment D. A compound of Embodiment B wherein

R¹ is phenyl substituted with 1 substituent selected from R² at the 3-position;

each R² is independently -CF₃ or -OCF₃; and

20 each M^A and M^B is independently Na, K or NH₄.

Combinations of Embodiments 1A through 69A of the present invention include:

Embodiment AA. A method for preparing a compound of Formula 1 as described

Embodiment 1A wherein

25 R¹ is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

each R² is independently halogen, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy or C₁–C₄ haloalkoxy;

30 Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from halogen and C₁–C₄ haloalkyl; and

each M^A and M^B is independently Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(cyclohexyl)₂ or NH₂(phenyl)₂.

Embodiment BB. The method of Embodiment AA wherein

35 R¹ is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R²;

each R^2 is independently halogen, C_1-C_2 alkyl, C_1-C_2 haloalkyl, C_1-C_2 alkoxy or C_1-C_2 haloalkoxy; and
each M^A and M^B is independently Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$ or $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

- 5 Embodiment CC. The method of Embodiment BB wherein
the halogenating agent is oxalyl chloride, thionyl chloride, phosgene, triphosgene,
cyanuric chloride, phosphorous oxychloride, phosphorous trichloride,
phosphorous pentachloride, diphosgene, sulfuryl chloride, thionyl bromide,
triphenylphosphine dibromide or phosphorous tribromide;
10 the contacting is performed in an organic solvent; and
X is Cl or Br.

Embodiment DD. The method of Embodiment CC wherein
the halogenating agent is oxalyl chloride, thionyl chloride, phosgene, triphosgene or
cyanuric chloride;
15 X is Cl; and
the organic solvent is toluene, dichloromethane, cyclohexane, benzene,
1,2-dichloroethane, ethyl acetate or butyl acetate.

Combinations of Embodiments 1B through 62B of the present invention include:

- 20 Embodiment EE. The method for preparing a compound of Formula 4 as described in any
one of Embodiments 1B, 2B or 3B wherein
 R^1 is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently
selected from R^2 ;
each R^2 is independently halogen, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4 alkoxy or
25 C_1-C_4 haloalkoxy;
Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected
from halogen and C_1-C_4 haloalkyl;
 R^3 is thiazolyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C_1-C_2
alkyl; and
30 R^4 is H or C_1-C_4 alkyl.

Embodiment FF. The method of Embodiment EE wherein
 R^1 is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected
from R^2 ;
each R^2 is independently Cl or $-CF_3$;
35 R^3 is 2-chloro-5-thiazolyl; and
 R^4 is CH_3 .

Embodiment GG. The method of Embodiment EE wherein

R¹ is phenyl substituted with 1 substituent selected from R²;

each R² is independently -CF₃ or -OCF₃;

R³ is 5-pyrimidinyl; and

5 R⁴ is H.

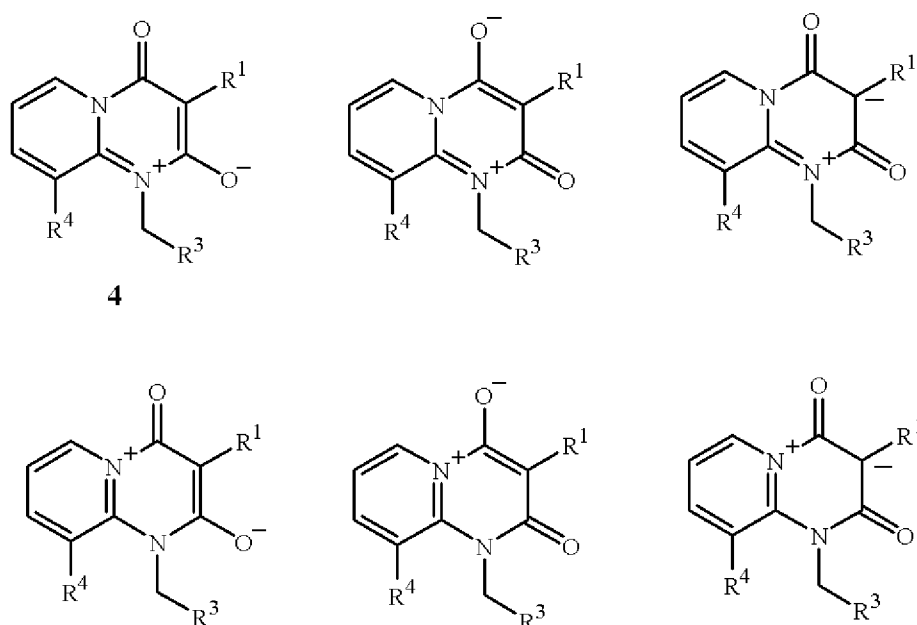
Embodiments of this invention, including Embodiments 1 through 42, 1A through 69A, 1B through 62B, and A - GG above as well as any other embodiments described herein, can be combined in any manner. Moreover, the descriptions of variables in the
10 embodiments pertain not only to the compounds of Formulas 1 through 5, but also to the starting compounds and intermediate compounds useful for preparing the compounds of Formulae 1 through 5 (i.e. 1b, 2a, 6, 6a, 7, 8, 9, 10, 11 and 11a, 1a and 5a. In addition, embodiments of this invention, including Embodiments 1 through 54 above as well as any other embodiments described herein, and any combination thereof, pertain to any of the methods of the present invention.

15 Malonic acids used in the preparation of a compound of Formula 2 can be unstable on standing or in storage (alone or as a solution in a suitable solvent) on account of the tendency of at least one of the two “-CO₂H” moieties to decarboxylate, thus generating CO_{2(g)}. Formation of CO_{2(g)} is undesirable since it can cause unwanted build-up of pressure in any storage container creating a hazardous situation. Furthermore, partial decarboxylation of
20 malonic acids (i.e. decarboxylation of at least one of the two “-CO₂H” moieties) introduces an impurity (i.e. the acetic acid) into the reagent. When the impurity is carried through during the preparation of a compound of Formula 2 it is difficult to remove from the desired product component. Since the compound of Formula 2 is more stable than the corresponding starting malonic acid on standing (or as a solution in an appropriate solvent),
25 an additional aspect of this invention is a stable composition comprising a compound of Formula 2 in an appropriate solvent. Appropriate solvents for the composition include those listed as being appropriate for use in the method used to prepare a compound of Formula 1.

One skilled in the art will appreciate the malonic acid di-salts of the present invention can exist as the symmetrical di-salt or the asymmetrical di-salt. The present compounds are
30 therefore not limited by the value for M^A or M^B being identical. As the compounds are useful as intermediates, the value for M^A or M^B may therefore be the same or different. One aspect of the invention is where M^A and M^B are equivalent (i.e. both cations are identical) and another aspect of the invention is where M^A and M^B are different (i.e. both cations are not identical). For example in a compound of Formula 1, both M^A and M^B can be Na.
35 Alternatively M^A can be Na and M^B can be Li, or any other combination of values for M^A and M^B.

The compounds of Formula 4 are mesoionic inner salts. “Inner salts”, also known in the art as “zwitterions”, are electrically neutral molecules but carry formal positive and

negative charges on different atoms in each valence bond structure according to valence bond theory. Furthermore the molecular structure of the compounds of Formula 4 can be represented by the six valence bond structures shown below, each placing the formal positive and negative charges on different atoms. Because of this resonance, the compounds of Formula 4 are also described as “mesoionic”. Although for sake of simplicity, the molecular structure of Formula 4 is depicted as a single valence bond structure herein, this particular valence bond structure is to be understood as representative of all six valence bond structures relevant to bonding in molecules of compounds of Formula 4. Therefore reference to Formula 4 herein relates to all six applicable valence bond structures and other (e.g., molecular orbital theory) structures unless otherwise specified.



Compounds of this invention can exist as one or more conformational isomers due to restricted bond rotation caused by steric hinderance. For example, a compound of Formula 4 wherein substitution on R¹ (i.e. R² or Q) is a sterically demanding alkyl group (e.g., isopropyl or phenyl) in the ortho-position of the phenyl ring with respect to the pyrimidinium ring may exist as two rotamers due to restricted rotation about the phenyl ring-pyrimidinium ring bond. This invention comprises mixtures of conformational isomers. In addition, this invention includes compounds that are enriched in one conformer relative to others.

Compounds selected from Formula 4 typically exist in more than one form, and Formula 4 thus includes all crystalline and non-crystalline forms of the compounds that Formula 4 represents. Non-crystalline forms include embodiments which are solids such as waxes and gums as well as embodiments which are liquids such as solutions and melts. Crystalline forms include embodiments which represent essentially a single crystal type and embodiments which represent a mixture of polymorphs (i.e. different crystalline types). The

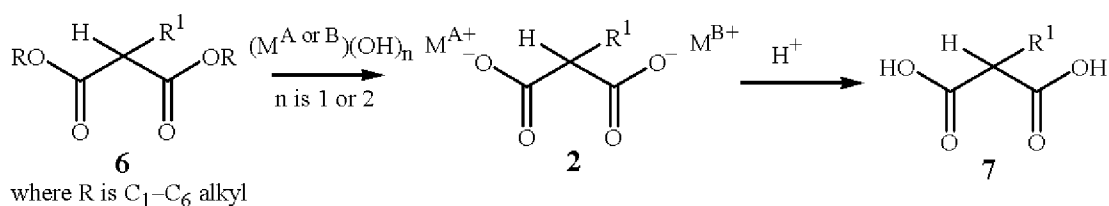
term “polymorph” refers to a particular crystalline form of a chemical compound that can crystallize in different crystalline forms, these forms having different arrangements and/or conformations of the molecules in the crystal lattice. Although polymorphs can have the same chemical composition, they can also differ in composition due to the presence or absence of co-crystallized water or other molecules, which can be weakly or strongly bound in the lattice. Polymorphs can differ in such chemical, physical and biological properties as crystal shape, density, hardness, color, chemical stability, melting point, hygroscopicity, suspensibility, dissolution rate and biological availability. One skilled in the art will appreciate that a polymorph of a compound represented by Formula 4 can exhibit beneficial effects (e.g., suitability for preparation of useful formulations, improved biological performance) relative to another polymorph or a mixture of polymorphs of the same compound represented by Formula 4. Preparation and isolation of a particular polymorph of a compound represented by Formula 4 can be achieved by methods known to those skilled in the art including, for example, crystallization using selected solvents and temperatures.

One skilled in the art recognizes that because in the environment and under physiological conditions salts of a compound of Formula 4 are in equilibrium with their corresponding nonsalt forms, salts share the biological utility of the nonsalt forms. Thus a wide variety of salts of the compounds of Formula 4 are useful for control of invertebrate pests and animal parasites (i.e. are suitable for animal health use). The salts of the compounds of Formula 4 include acid-addition salts with inorganic or organic acids such as hydrobromic, hydrochloric, nitric, phosphoric, sulfuric, acetic, butyric, fumaric, lactic, maleic, malonic, oxalic, propionic, salicylic, tartaric, 4-toluenesulfonic or valeric acids.

In the following Schemes 1 through 9 the definitions of M^A , M^B , R^1 , R^3 and R^4 in the compounds of Formulae 1, 1b, 2, 2a, 4, 5, 6, 6a, 7, 8, 9, 10, 11 and 11a are as defined above in the Summary of the Invention and description of Embodiments unless otherwise indicated. Formula 1b is a subset of Formula 1 and Formula 2a is a subset of Formula 2, Formula 6a is a subset of Formula 6a and Formula 11a is a subset of Formula 11.

In the method illustrated in Scheme 1, compounds of Formula 2 when “ M^A ” or “ M^B ” is a metal cation usually exist as a reaction intermediate during base hydrolysis (i.e. saponification) of compounds of Formula 6 (aryl malonates) are always acidified *in situ*, converted into and are used as the corresponding malonic acid in the laboratory (See, for example: *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5116-5127).

Scheme 1



The saponification reaction can take place with various bases, such as LiOH, NaOH, KOH, Ba(OH)₂, Ca(OH)₂, NH₄OH. Preferred for reasons of low cost are NaOH, KOH and Ca(OH)₂. When the cation is the +1 oxidation state, at least two equivalents of base are needed to convert both ester groups into carboxylate groups. When the cation is the +2 oxidation state, at least one equivalent of base is needed to convert both ester groups into carboxylate groups. An excess of base is not deleterious to the reaction, and it may even be desirable to run the reaction with a small amount excess of base, ranging from 0.02 to 0.2 equivalents of base to the malonate to ensure complete conversion of the more expensive malonate of Formula 6.

The saponification can be performed at a temperature ranging from a low of about 0 °C or room temperature (about 25 °C) to a higher temperature of about 100 °C. When the saponification is run at higher temperature, such as about 40 °C or above, side reactions such as decarboxylations can take place. It is most preferred to run the reaction at lower temperature, such as at room temperature.

Because the saponification reaction is exothermic, it is desirable to control the rate of reaction, particularly when performing on a large scale. The rate of reaction can be controlled by either slow addition of a compound of Formula 6 into the base solution, or by slow addition of the base into the mixture of compound of Formula 6 in water.

Preparation of a compound of Formula 2 can be performed in a co-solvent, such as an alcohol, an aromatic compound or an alkyl ether to facilitate the reaction. When a co-solvent is used a phase transfer catalyst, such as a tetrabutylammonium halide can also be employed to facilitate the hydrolysis. To eliminate the possibility of forming the partially decarboxylated side product (i.e. arylacetate), saponification of the malonate is best performed in water without a co-solvent or phase transfer catalyst. The arylacetate side product can not be easily removed during the isolation of a compound of Formula 2. Furthermore, this side product is not easily removed during the preparing the subsequent malonyl di-halide, or preparation of a compound of Formula 4.

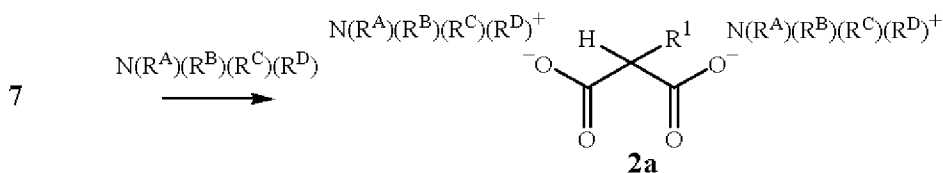
Isolation of the malonate di-salt is normally accomplished by removal of the solvent upon completion of the reaction. Removal of the solvent can be achieved by direct concentration of the saponification reaction mixture under vacuum. For example, the aqueous solution of malonate di-salt can be concentrated directly to remove water. The resulting residue can be further triturated with an organic solvent, such as methanol, to isolate the di-salt compound (*Chem. Commun.* **2000**, 1519-1520). This method frequently requires the reaction mixture to be heated to temperatures higher than ambient to temperature to promote the distillation of water. Since aqueous solutions of a compound of Formula 2 exhibit a higher rate of decomposition than the solid malonyl di-salts, an alternative procedure may be used. Excess water may be removed from the reaction mixture by slowly adding the reaction mixture into a heated organic solvent capable of rapidly

distilling out water azeotropically. By running the distillation in this fashion, the aqueous solution will have minimal time to be exposed to high temperature. Another method of removing excess water involves running the distillation at low temperature and under vacuum. The distillation can be run by slowly adding the reaction mixture into the desired
5 organic solvent, or by distilling a mixture of the aqueous solution of a compound of Formula 2 and the desired organic solvent. Distillation under vacuum makes the process rather efficient while the lower temperature (such as those below 50 °C or even ambient temperature) will prevent decomposition of the compound of Formula 2.

Solvents appropriate to facilitate the removal by distillation of water for the present
10 isolation method include aprotic solvents capable of forming a low-boiling azeotrope with water. The aprotic solvent is ordinarily a single solvent; it can also be a mixture of solvents such as xylene isomers. Low-boiling azeotropes usually have a boiling point less than both the boiling point of water and the boiling point of the solvent. By definition, low-boiling azeotropes containing water have normal boiling points of less than 100 °C (i.e. the normal
15 boiling point of water). Thus the boiling point of the low-boiling azeotrope is substantially less than the boiling points of the compound of Formula 2, such that it will remain in the reaction mixture during distillation. As already mentioned, preferably the polar aprotic solvent and the aprotic solvent capable of forming a low-boiling azeotrope are selected so that the polar aprotic solvent has a boiling point higher than the azeotrope. The polar solvent
20 is therefore not removed during the distillation. Solvents forming azeotropes with water are well known in the art, and compendia published listing their boiling points (see, for example, *Azeotropic Data*, Number 6 in the Advances in Chemistry Series, American Chemical Society, Washington, D.C., 1952, particularly pages 6–12). Examples of suitable aprotic solvents forming low-boiling azeotropes with water include esters such as ethyl acetate,
25 butyl acetate and methyl butyrate; aromatic hydrocarbons such as benzene, toluene and xylenes; ethers such as *tert*-butyl methyl ether, tetrahydrofuran and 1,4-dioxane; alcohols such as isopropanol and *n*-propyl alcohol; and others such as acetonitrile and cyclohexane are suitable for the present method. Preferably, the azeotrope formed by the aprotic solvent and water contains a higher percentage of water than is soluble in the aprotic solvent at room
30 temperature (e.g., 15–35 °C), thus facilitating large-scale separation of water from the condensed azeotrope in a decanter trap, and recycling the water-depleted aprotic solvent to the middle of the distillation column. Water-immiscible aprotic solvents such as ethyl acetate, benzene, toluene and *tert*-butyl methyl ether are preferred. The distillation can be run either at ambient atmosphere or at reduced pressure, such as 100 mm Hg, which can
35 easily be achieved in a manufacturing process. Distillation at reduced pressure speeds the distillation rate and lowers the boiling temperature and pot temperature. Lower pot temperature is beneficial because decarboxylation side reactions compounds of Formula 2 are less likely.

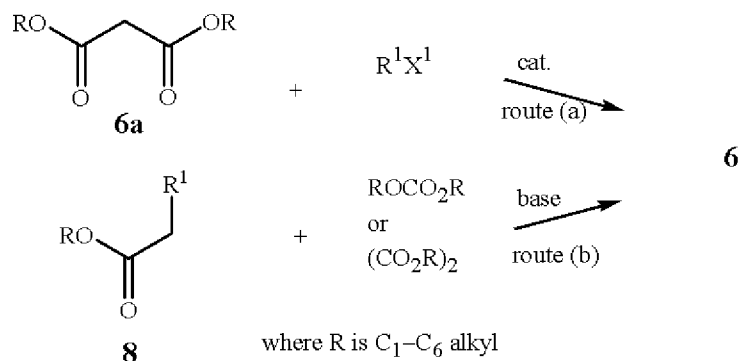
The ammonium salts of malonic acids can be prepared by mixing the appropriate malonic acid and ammonia at ambient temperature (*J. Am. Chem. Soc.* **1914**, 36, 742-747) as shown in Scheme 2. Similarly, the salts prepared with other ammonium salts can be likewise prepared using other organic amines such as triethylamine, tributylamine, diphenylamine or dicyclohexylamine.

Scheme 2



Compounds of Formula 6 can be prepared by arylation of malonate esters (using compounds of formula R^1X^1 wherein X^1 is Cl, Br or I) catalyzed by palladium (*J. Org. Chem.* **2002**, 67, 541-555; see route (a) in Scheme 3) or copper (*Org. Lett.* **2002**, 4, 269-272 and *Org. Lett.* **2005**, 7, 4693-4695). Alternatively, compounds of Formula 6 can be prepared by the method shown in Scheme 3 (see, for example, *J. Med. Chem.* **1982**, 25(6), 745-747; see route (b) in Scheme 3).

Scheme 3

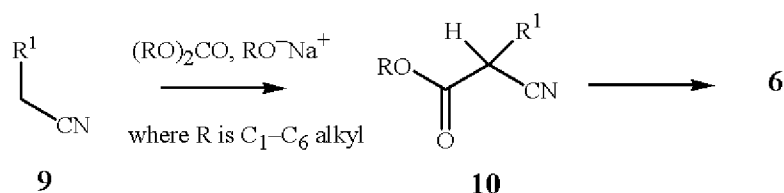


Compounds of Formula 6 (wherein R is C₁-C₆ alkyl) can also be prepared from the corresponding acids by methods well known in the art. Many of the acids are commercially available or readily prepared by methods known in the art.

Compounds of Formula 6 can also be prepared by the method shown in Scheme 4. Reaction of nitriles of Formula 9 with dialkyl carbonates yields nitrile esters of Formula 10, and subsequent acidic hydrolysis in the presence of an alcohol provides the compounds of Formula 6 (see, for example, *Helvetica Chimica Acta* **1991**, 74(2), 309-314). Many of the nitriles of Formula 9 are commercially available or readily prepared by methods known in the art.

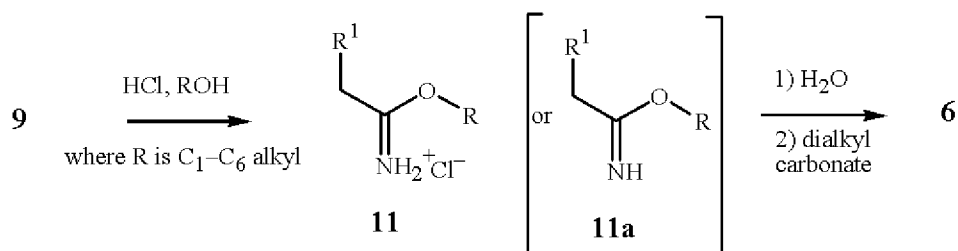
28

Scheme 4



Alternatively, a compound of Formula 6 can be prepared by hydrolysis of the corresponding imidate ester salt of Formula 11 or imidate ester of Formula 11a as shown in Scheme 5. In this method, a compound of Formula 9 is contacted with a strong acid such as hydrogen chloride dissolved in an alcoholic solvent such as methanol or ethanol (also known as the Pinner reaction) to provide imidate ester salts of Formula 11 or imidate esters of Formula 11a. Compounds of Formula 11 or 11a can be hydrolyzed in aqueous conditions, then reacted with a dialkyl carbonate under basic conditions to provide a compound of Formula 6.

Scheme 5

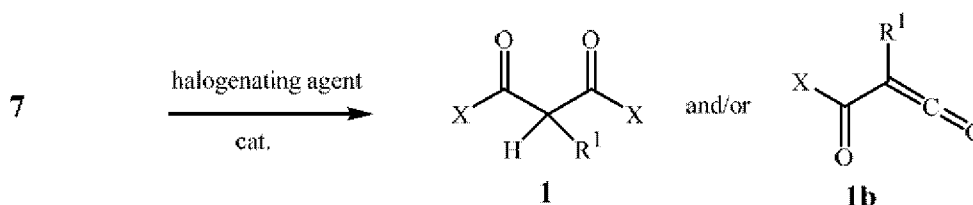


Imidate ester salts of Formula 11 or imidate esters of Formula 11a are particularly useful in the preparation of a compound of Formula 6. Therefore, one aspect of this invention is a compound of Formulae 11 or 11a wherein R¹ is 3,5-dichlorophenyl, 3-trifluoromethylphenyl, 3-trifluoromethoxyphenyl or 3-trifluoromethyl-5-chlorophenyl and R is methyl or ethyl which are particularly useful in the preparation of a compound of Formula 6. In particular a compound of Formula 11 wherein R¹ is 3,5-dichlorophenyl and R is methyl (11b) or ethyl (11c) is particularly useful in preparing a compound of Formula 6, which is useful in preparing a compound of Formula 2, (a compound of the instant invention) which is, in turn, useful in the method for preparing a compound of Formula 4 (a method of the instant invention).

There are many reports on converting malonic acids into the corresponding malonyl di-halides using different halogenation reagents such as SOCl₂, (COCl)₂, POCl₃, triphosgene, PCl₅ and PPh₃Br₂ in the presence or absence of a catalyst such as *N,N*-dimethylformamide (see *Tetrahedron*, **2011**, 2548-2554) and converting the carboxylic acid into the corresponding acid halides (*Science of Synthesis, 20a-Product Class 1: acid halides*, **2006**, 15-52) as shown in Scheme 6. The compound of Formula 1b also be formed

in the halogenation reaction as a by-product during the formation of a compound of Formula 1.

Scheme 6



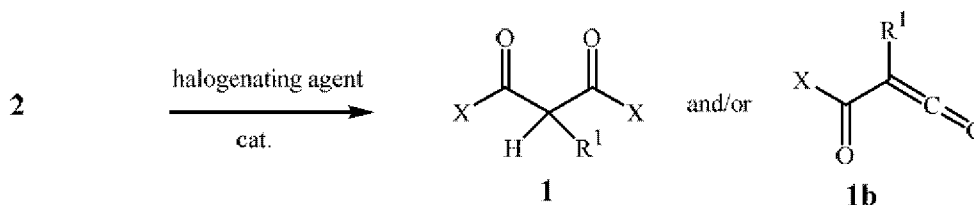
Surprisingly, conversion of malonic acid di-salts of Formula 2 can be directly converted to malonyl di-halides of Formula 1 according to the present invention as shown below in Scheme 7. Note that the compound of Formula 1b can also be formed in the halogenation reaction of the present invention. The reaction is performed in the same fashion as converting malonic acids into the corresponding acid di-halide, but does not require isolation of the malonic acid. The conversion can be conducted with various halogenation reagents such as SOCl_2 , $(\text{COCl})_2$, POCl_3 , triphosgene, PCl_5 and PPh_3Br_2 . Thionyl chloride, (i.e. SOCl_2) can be used, however, oxalyl chloride (i.e. $(\text{COCl})_2$) can be used with lower reaction temperatures (about 0 °C to about 30 °C) to affect the conversion. In order to convert one mole of malonic acid di-salt to the corresponding dihalide, the minimum required amount of halogenation reagent is two equivalents so as to convert both carboxylate di-salt groups into acid halide groups. The reaction is usually run with an excess of halogenation reagent, from about 2.02 to about 3.0 equivalents of halogenating agent relative to the malonic acid di-salt in order to ensure complete conversion of the compound of Formula 2.

The reaction can be run in the presence of a catalyst such as pyridine, *N,N*-dimethylformamide or 1-formylpiperidine, with a molar ratio of the catalyst to the compound of Formula 2 ranging from about 0.001 to about 0.4 or from about 0.005 to about 0.05. The reaction can be run in aprotic solvents such as toluene, dichloromethane, cyclohexane, benzene, 1,2-dichloroethane, ethyl acetate or butyl acetate, or a combination of these solvents. The reaction takes place at different temperatures depending on the chlorinating agent. When $(\text{COCl})_2$ is used, the temperature ranges from about 0 °C to room temperature or from about 18 °C to about 30 °C. When SOCl_2 is employed as the halogenating agent, a temperature of about 45 °C to about 80 °C can be used.

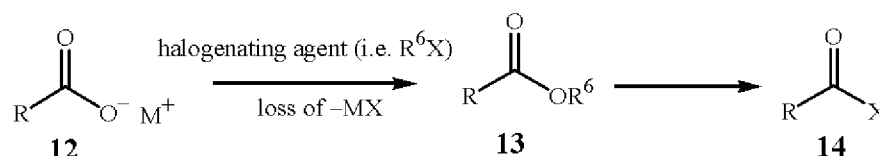
Combining a compound of Formula 2 with the halogenating agent can be accomplished in variety of ways. One method is to add a compound of Formula 2 as a solid (or as slurry in an appropriate solvent) into a solution of halogenation reagent in an aprotic solvent such as toluene, dichloromethane, cyclohexane, benzene, 1,2-dichloroethane, ethyl acetate or butyl acetate, or a combination of these solvents. The same or different solvents

can be used to form the solution of halogenation reagent and slurry with a compound of Formula 2. This method keeps the compound of Formula 2 continuously exposed to the halogenating reagent in large excess and is therefore halogenated as soon as the solid or slurry is added.

5

Scheme 7

Although the conversion of malonic acid di-salts to malonyl di-halides use similar reaction conditions as the conversion of malonic acids to malonyl di-halides, the malonate di-salt is converted directly to the corresponding malonyl di-halide without formation of the malonic acid. Metal carboxylates are known to convert into the corresponding acid halide directly (*Science of Synthesis, 20a-Product Class 1: acid halides*, **2006**, 15-52, mechanism discussion on page 29). The advantage of using malonic acid di-salts of the present invention is that only the corresponding metal or ammonium halides are generated as reaction byproducts. This eliminates acidic reaction conditions which can be encountered during traditional conversion of carboxylic acid into the corresponding acid halide since hydrogen halides are generated as reaction byproducts as shown in Scheme 8.

Scheme 8

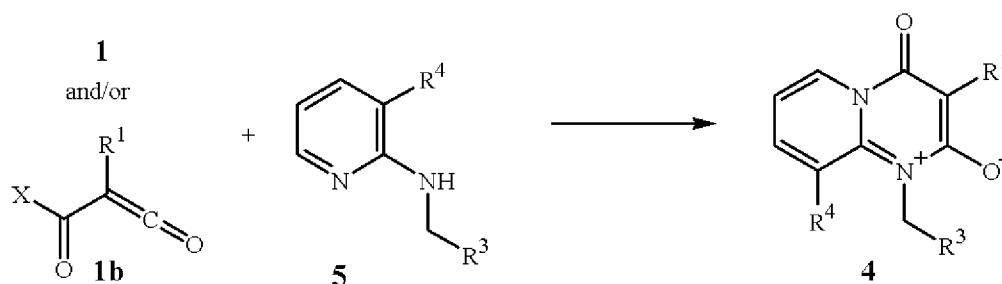
The strong reactivity of acid halides or malonyl di-halides towards relatively weak nucleophiles such as water requires that moisture be rigorously excluded when preparing, manipulating, or storing acid halides or malonyl di-halides. The reaction should be conducted under dry nitrogen in dried solvents to obtain good yields. For the same reason, crude malonyl halide solution of Formula 1 should be used promptly with no purification in order to minimize the possibility of introducing moisture during manipulation or storage.

A compound of Formula 4 can be prepared by reacting a compound of Formula 1 with a compound of Formula 5. Specifically, a compound of Formula 4 can be prepared by condensing a compound of Formula 1 with a compound of Formula 5, or by condensation of a compound of Formula 1 (or a mixture of a compound of Formulae 1 and 1b) with a compound of Formula 5 as shown in Scheme 9. A compound of Formula 1 (or a mixture of

a compound of Formula 1 and 1b) are often generated *in situ* during the preparation of compounds of Formula 4. The compound of Formula 1 (or a mixture of a compound of Formula 1 and 1b) can be made according to Scheme 6 above and can exist *in-situ* in various concentrations. For example, in the above recitations, where a mixture of a compound of

5 Formula 1 and 1b is mentioned a particularly useful mixture for preparing a compound of Formula 4 is a composition comprising a compound of Formula 1 to 1b in a ratio of 0.01:99.09 to 99.09:0.01, 49:1 to 99:1, 80:1 to 99:1 or 89:1 to 1:99.

Scheme 9



10 The stoichiometry of this reaction involves equimolar amounts of the compounds of Formula 1 (and/or a mixture of a compound of Formula 1 and 1b) with a compound of Formula 5. However, small molar excesses of one of the reactants are not deleterious to the reaction, and if one of the reactants is much less expensive or more preparatively accessible, using it in a slight excess (e.g., 1.05 molar equivalents) may be desirable to ensure complete

15 conversion of the more expensive or less preparatively accessible reactant.

A compound of Formula 1b is often formed as a by-product when preparing a compound of Formula 1 and thus is also useful in preparing a compound of Formula 4. In one instance, a compound of Formula 1b wherein R¹ is 3-trifluoromethylphenyl and X is Cl can be used to prepare the corresponding compound of Formula 4. In another instance, a

20 compound of Formula 1b whererin R¹ is 3,5-dichlorophenyl and X is Cl can be used to prepare the corresponding compound of Formula 4. A compound of Formula 1b wherein R¹ is 3-trifluoromethylphenyl and X is Cl can optionally be isolated, (¹H NMR (CDCl₃) δ ppm 7.91 (s, 1H), 7.80 (m, 2H), 7.65 (dd, J=7.9 Hz, 7.9 Hz, 1H), ¹⁹F NMR (CDCl₃) δ ppm –62.81 (s)) but is normally reacted immediately with a compound of Formula 5 (i.e *in situ*) as

25 shown above in Scheme 9.

These reactions are more typically performed in the presence of an acid acceptor (see, for example, *Zeitschrift für Naturforschung, Teil B: Anorganische Chemie, Organische Chemie* **1982**, 37B(2), 222–233). Typical acid acceptors include, but are not limited to, organic amines, such as trimethylamine, triethylamine, tributylamine, *N,N*-diisopropyl-

30 ethylamine, pyridine and substituted pyridines, metal oxides, such as calcium oxide, metal hydroxides such as sodium hydroxide and potassium hydroxide, metal carbonates, such as

potassium carbonate and sodium carbonate, and metal bicarbonates, such as sodium bicarbonate or potassium bicarbonate.

The acid acceptor is added to the reaction mixture such that the molar ratio of acid acceptor to the compound of Formula 1 is typically in the range of about 1 to about 5.

5 Typically a ratio in the range of about 2.0 to about 3.0 provides a rapid rate of reaction and high product yields.

These reactions are typically performed in an aprotic solvent such as toluene, dichloromethane, cyclohexane, benzene, 1,2-dichloroethane, ethyl acetate or butyl acetate, or a combination of these solvents. The solvent used for this cyclization step can be the same
10 solvent used for the malonyl chloride or a different solvent.

The compounds of Formula 1 (or its solution in an aprotic solvent) and 5, acid acceptor, and the aprotic solvent can be combined in any convenient order to form the reaction mixture. It is discovered that two mixing modes are particularly beneficial; the first being adding the acid acceptor slowly into the mixture of compounds of Formulae 1 and 5 to
15 scavenge the hydrogen halide byproduct. The second mode of addition is to first prepare a mixture of a compound of Formula 5 and the acid acceptor, then slowly add a solution of a compound of Formula 1 to the resulting mixture. These two addition modes provide better control of the reaction rate and higher overall yield for the cyclization. Because both the cyclization reaction and the accompanying acid scavenging operation are exothermic, this
20 step is performed at low temperature, ranging from about -10 to about 40 °C. Cooling is necessary to remove excess heat generated, particularly at the beginning of each mixing operation when the most heat is generated during a short period of time.

Without further elaboration, it is believed that one skilled in the art using the preceding description can utilize the present invention to its fullest extent. The following Examples
25 are, therefore, to be construed as merely illustrative, and not limiting of the disclosure in any way whatsoever. The starting material for the following Examples may not have necessarily been prepared by a particular preparative run whose procedure is described in other Examples. Percentages are by weight except for chromatographic solvent mixtures or where otherwise indicated. Parts and percentages for chromatographic solvent mixtures are by
30 volume unless otherwise indicated. ¹H NMR spectra are reported in ppm downfield from tetramethylsilane at 300 MHz unless otherwise indicated; "s" means singlet, "d" means doublet, "t" means triplet, "m" means multiplet, "dd" means doublet of doublets, "br s" means broad singlet, and "dec." means decomposition.

EXAMPLE 1

35 Preparation of 1-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxy-9-methyl-4-oxo-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyridinium inner salt

Step A: Preparation of 1,3-dimethyl 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate

To a 3-neck 1 L reactor equipped with temperature probe, overhead stirrer, reflux condenser, and nitrogen bubbler, was added copper (I) iodide (4.0 g, 0.021 mol), 2-picolinic acid (5.2 g, 0.042 mol), 3,5-dichloriodobenzene (99 g, 0.36 mol), and cesium carbonate (233 g, 0.72 mol) under nitrogen. Dioxane (600 mL) and dimethyl malonate (91 g, 0.69 mol, 1.9 eq.) were then added to the solid mixture with stirring under nitrogen. The resulting mixture was then heated to 90 °C for 7 h, forming a pale yellow-green slurry. Water (300 mL) and hexanes (200 mL) were added to the cooled reaction mixture at room temperature, stirred for 5 min, and transferred to a separatory funnel, and extracted twice with 75 mL dioxane-hexanes (2:1). The combined organic phases were washed with saturated aqueous ammonium chloride (200 mL) and concentrated to dryness to remove all dioxane. The residue was mixed with MeOH (100 mL) and water (200 mL). After stirring for 30 min, the mixture was cooled to 0 °C with an external ice-water bath and slowly stirred for 2 h. Filtration gave 98.6 g of crude material which was dissolved in MeOH (160 mL) at 50 °C, with stirring, cooled to 0 °C over 6 h then maintained at 0 °C for 2 h. Filtration gave 85.6 g of the title compound as a fine white crystalline solid. The filtrate was concentrated to remove all MeOH, and the residue was filtered to give an additional 4.12 g of the title compound for a combined 89% yield.

A second preparation of 1,3-dimethyl 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate

Step A1a: Preparation of methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate hydrochloride (1:1)

Hydrogen chloride was passed through a mixture of toluene (485 mL), methanol (16.8 g, 0.112 mol) and 3,5-dichlorophenylacetonitrile (100 g, 0.107 mol) at 25 °C. When the hydrogen chloride uptake ceased, the mixture was sparged with nitrogen for 30 min. The mixture was filtered and the collected solid washed with toluene (150 mL) and dried overnight in a vacuum oven (50 °C at 25 in. Hg) to yield an off-white solid (98.4 g, 72%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm 4.06 (s, 3H), 4.10 (s, 2H), 7.44–7.53 (m, 2H), 7.61 (t, 1H).

Step A1b: Preparation of methyl 3,5-dichlorobenzeneacetate

To methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate hydrochloride (1:1) (i.e. the product from Step A1a) (50 g, 0.107 mol) was added to a mixture of toluene (167 mL) and water (167 mL). After 60 min the organic phase was removed, dried (MgSO₄), and evaporated to give the title compound as an oil (39 g, 91%).

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm 3.63 (s, 3H), 3.77 (s, 2H), 7.38 (d, 2H), 7.52 (t, 1H).

Step A1c: Preparation of 1,3-dimethyl 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate

A mixture sodium methoxide in methanol (28.46 g, 25%, 0.132 mol) and toluene (150 mL) was boiled with provision of a five plate Oldershaw column to remove the methanol/toluene azeotrope. The mixture was cooled to 60 °C and toluene (a volume equal

to the total volume of the distillate) was added to the mixture. Dimethyl carbonate (35.95 g, 0.399 mol) was added to the reaction mixture. Methyl 3,5-dichlorobenzeneacetate (i.e. the product from Step A1b) (22.2 g, 0.101 mol) in toluene (17 mL) was added to the mixture over 70 min. When the addition was complete the mixture was stirred for a further 60 min at 60 °C. The mixture was boiled and the dimethyl carbonate/methanol azeotrope was removed using the Oldershaw column. The mixture was cooled to 25 °C and acetic acid (9.5 g, 0.158 mol) was added dropwise. Water (100 mL) was added to the mixture and the organic phase separated and removed under reduced pressure. Crystallisation of the resulting residue from methanol (36 mL) gave the product as a white solid (23.9 g, 85%) melting at 72–73 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ ppm 3.78 (s, 6H), 4.57 (s, 1H), 7.30–7.37 (m, 3H).

A third preparation of 1,3-dimethyl 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate

Step A2a: Preparation of methyl 3,5-dichloro- α -cyano-benzeneacetic acid

A mixture of sodium methoxide (25% in methanol, 225.9 g, 1.045 mol) and toluene (996 mL) was boiled to remove the methanol/toluene azeotrope. Toluene was added as necessary in portions during the course of the distillation. When the head temperature reached 110 °C the distillation was continued for 20 min. The mixture was allowed to cool to room temperature and toluene was added so that the volume was the same as it was prior to distillation. Methanol (74 mL) and dimethylcarbonate (118.4 g, 1.31 mol) were added to the reaction mixture. The mixture was warmed to 50 °C and 3,5-dichlorophenylacetonitrile (148.2 g, 0.796 mol) in toluene (140 mL) was added over 3.5 h. The resulting mixture was allowed to cool to room temperature overnight, then warmed to 50 °C for a further 2 h. The mixture was allowed to cool to room temperature and acetic acid (80 g, 1.33 mol) was added drop-wise. Water (350 mL) was added to the reaction mixture and the organic phase separated and the solvent removed under reduced pressure. Crystallisation of the resulting residue from methanol (171 mL) gave the product as a white solid (148 g, 76%) melting at 97–99 °C.

¹H NMR (CDCl₃) δ ppm 3.85 (s, 3H), 4.69 (s, 1H), 7.37–7.38 (m, 2H), 7.42–7.43 (m, 1H).

Step A2b: Preparation of 1,3-dimethyl 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate

Methyl 3,5-dichloro- α -cyano-benzeneacetic acid (i.e. the product from Step A2a) (50 g, 0.205 mol) was added to hydrogen chloride (63.5 g, 1.73 mol) in methanol (200 mL). The mixture was warmed to 45–50 °C. After 210 min water (2 g) was added to the reaction mixture. After a further 110 min the mixture was allowed to cool to room temperature. After stirring overnight the solvent was removed under reduced pressure and the mixture was partitioned between ethyl acetate (200 mL) and water (200 mL). The organic layer was separated, dried, and evaporated. Crystallisation of the resulting residue from methanol

(60 mL) gave the product as a white solid (50.68 g, 79%), the physical properties of which were identical to material prepared in Steps A and A1c above.

Step B: Preparation of potassium 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate (2:1)

Potassium hydroxide (45% aqueous, 19 g, 152.7 mmol) was added to a stirred mixture of 1,3-dimethyl 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate (i.e. the product of Step A, Step A1c or Step A2b) (20.0 g, 72.4 mmol) in water (40 mL) at 30 °C via a syringe pump over 2.5 h. The syringe was rinsed with water (1 mL) and the rinsate added into the reaction mixture all at once. A mild temperature rise was observed (to 30–35 °C). The resulting white slurry/suspension generally turned to a clear solution over 3 h. The mixture was then stirred at room temperature for 16 h.

A Dean-Stark trap with condenser was fitted to a 500 mL round bottom flask containing toluene (300 mL). Toluene was stirred with heating to maintain a vigorous reflux (internal temperature of 125 °C). The aqueous solution of potassium 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate (2:1) (total of 59 mL, as prepared above) was added via a syringe pump into the refluxing toluene over 2 h. The temperature dropped to and stayed at 115 °C. After 2.5 h, 43.9 g of water was collected and removed. After no more water was visibly collected, the mixture was maintained at the same temperature for an additional 1 h before heating was removed and stirring continued at room temperature for 16 h. Filtration of the cooled mixture gave a wet cake which was dried at 50 °C in a vacuum oven for 20 h to yield a fine white solid, a compound of the present invention (23.55 g, 98.6% after discounting 0.1 equivalents of potassium hydroxide) melting at 240 – 260 °C (dec.).

¹H NMR (CD₃OD) δ 7.45–7.44 (m, 2H), 7.23–7.22 (m, 1H), 4.41 (s, 1H).

Step C: Preparation of *N*-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-methyl-2-pyridinamine

To a dry 2 L three neck flask equipped with a thermo pocket and condenser was charged *N*-(3-methyl-2-pyridinyl)formamide (100 g), potassium carbonate (109.6 g), tetrabutylammonium bromide (4.73 g), isopropyl alcohol (7500 mL) and 2-chloro-5-(chloromethyl)thiazole (distilled, 123.9 g) under a nitrogen atmosphere. The reaction mixture was then heated to 73–75 °C and maintained at that temperature for 5.5 hours. The mixture was then cooled to 50 °C, and 10% aqueous NaOH (880 g) was added via an addition funnel over a period of 20 minutes. The resulting turbid reaction mass was stirred at 57–60 °C for approximately 3.5 hours. Water (approximately 800 mL) was added over a period of 5 minutes to the reaction mixture; the reaction mixture was then cooled to 10 °C and stirred at 10 °C for 10 minutes. The slurry was filtered, and the resulting solids were washed with chilled water (2 x 200 mL), air-dried, and further dried under reduced pressure at 40 °C for 16 h to provide a white solid (134 g).

¹H NMR (dmso-d₆) δ 7.94 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.72 (t, 1H), 6.54 (dd, 1H), 4.61 (d, 2H), 2.04 (s, 3H).

Step D: Preparation of 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioyl dichloride

To an ice-water cooled mixture of oxalyl chloride (13.76 g, 108.4 mmol) in toluene (100 mL) under nitrogen was added *N,N*-dimethylformamide (6 drops). Potassium 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate (2:1) (i.e. the product from Step B) (11.60 g, 35.67 mmol) was added in 6 batches of 1.9 g each at intervals of 15 min (Caution: off-gas observed). A temperature rise was observed but the temperature was maintained at room temperature (23–25 °C) using an external ice-water bath. The bath was removed 30 min after the complete addition of the di-postassium salt and the resulting mixture was then stirred at room temperature for an additional 2 h. Volatiles and any excess oxalyl chloride were removed under reduced pressure (20 mm Hg) for 15 min. The resulting material was used directly in the next step.

Step E: Preparation of 1-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxy-9-methyl-4-oxo-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyridinium inner salt

The 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioyl dichloride mixture obtained in Step D above was cooled to 0 °C in an ice-water bath, then a slurry of *N*-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-methyl-2-pyridinamine (i.e. the product from Step C) (8.68 g, 36.2 mmol) in toluene (80 mL) was added slowly over 20 min. The resulting mixture was stirred at 0 °C for 30 min, the ice-water bath was removed and stirring continued at room temperature for an additional 2 h. The reaction mixture was then cooled with an ice-water bath over 15 min, then a mixture of triethylamine (7.32 g, 72.3 mmol) in toluene (20 mL) was added dropwise over 30 min. A temperature rise was observed but the temperature was maintained at 23–30 °C. After addition, the ice-water bath was removed and the mixture was stirred at room temperature for 2 h. The mixture was diluted with water (80 mL) and stirred for 30 min, filtered, and the resulting yellow cake washed with water (30 mL) and ethyl acetate (30 mL). The wet cake was dried in a vacuum oven at 50 °C for 6 h to yield the title compound as a yellow solid (14.58 g, 91.8%).

¹H NMR (CD₃COCD₃) δ 9.41–9.39 (m, 1H), 8.40–8.38 (m, 1H), 8.14–8.13 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.67–7.41 (m, 1H), 7.24–7.23 (m, 1H), 5.66 (s, 2H), 2.92 (s, 3H).

EXAMPLE 1A

A second preparation of 1-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxy-9-methyl-4-oxo-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyridinium inner salt

Step A: Preparation of sodium 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate (2:1)

1,3-Dimethyl 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate (50 g, 0.18 mol) and water (75 mL) were combined in a 500 mL reactor (jacketed) fitted with a thermometer and overhead stirrer. To the mixture was added NaOH (37% aqueous, 39.4 g, 0.36 mol, 2.02 eq.) over a period of 2.5 h at 23–25 °C via a syringe pump. After addition, water (1 mL) was used to rinse the syringe and the rinsate added to the reaction mixture. The thick, white reaction

mixture turned into a clear solution after 6 h. After completion, the reaction mass was taken as such for azeo-distillation.

Toluene (250 mL) in a 500 mL jacketed reactor fitted with a Dean-Stark trap was heated to a pot temperature of 108°C. To the hot toluene, the above reaction mass was charged via a syringe pump at such a rate as to not allow the temperature not to go below 104 °C. After complete distillation, about 99 g of water was collected via a Dean-Stark trap. After water collection ceased, the reaction mass was further refluxed (108 °C) for about 1 h, then cooled to room temperature (23–25 °C) and stirred for 1 h. The product was filtered and air-dried with suction for about 15 min under N₂ atmosphere. The product was further dried in a vacuum oven under nitrogen sweep at 50 °C for 25 h. The dried product yielded 51 g (96.5%, based on assay corrected input and actual output) of the title product as a white solid; purity by HPLC: 94.60 area% (4.32 area% of the decarboxylation by-product); moisture content (1.03%, by KF); M.P. = 240 – 260 °C (dec.).

¹H NMR (CD₃OD) δ 7.45–7.44 (m, 2H), 7.23–7.22 (m, 1H), 4.41 (s, 1H).

15 Step B: Preparation of 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioyl dichloride

Toluene (200 mL) was added to a 1 L 4-necked round bottom flask under nitrogen atmosphere. Oxalyl chloride (25.81 g, 0.203 mol, 3 eq. was added over 5 min. The mixture was cooled to 2–5 °C and 1-formylpiperidine (0.12 g, 1.02 mmol, 0.02 eq.) was added. The above di-sodium salt obtained in Example 1A, Step A (i.e. sodium 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioate (2:1)) (20 g, 68 mmol) was added in 4 lots (5 g each) at the time interval of 15 minutes (slight off-gassing with mild exothermicity from 2-3°C was observed). The reaction mixture was warmed to room temperature (23-25 °C) and maintained for 3 h. The mass was further heated to 40 °C for 1 h. After completion of the reaction, the reaction mass was distilled at 40 °C under vacuum (approximately 90-120 mm Hg) over about 30 min to remove volatile compounds and excess oxalyl chloride (during the distillation, the temperature of the reaction mass was reduced from 40 °C to 32 °C, about 53 mL of the distillate was collected). After distillation, the resulting material was used directly in the next step.

¹H NMR (toluene-d₈, reaction mixture at 4 h) δ 7.10–6.70 (m, 3H), 4.49-4.45 (m, 1H).

30 Step C: Preparation of 1-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxy-9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyridinium inner salt

The above reaction mixture was cooled to 0 °C with an ice bath, then a slurry of *N*-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-methyl-2-pyridinamine (16.36 g, 68.24 mmol, 1 eq.) in toluene (100 mL) was added to this mixture in 10 mL portions as 10 lots at an interval of 3 min. each, under nitrogen atmosphere. The conical flask was rinsed with toluene (10 mL) and added to the reaction mass of 2-(3,5-dichlorophenyl)propanedioyl dichloride with vigorous stirring. The resulting mixture was then warmed up and stirred at 20-25°C for 2 h. Then the reaction mixture was cooled to 0 °C again, and triethylamine (13.81 g, 136.7 mmol,

2 eq.) in toluene (20 mL) was added drop wise over 1 h at 0-5 °C via a syringe pump. After the addition, the ice bath was removed and the mixture was stirred at room temperature (23-25°C) for 6 h. Water (110 mL) was added to the reaction mass over 10 min; stirred for 30 min and filtered. The filtered solid was washed three times with water (3 x 50 mL), followed by a pre-cooled (5°C) ethyl acetate (2 x 55 mL) wash. The wet cake was suction dried for about 30 min and further dried in a vacuum oven at 50 °C for 22 h to obtain a yellow solid (22.9 g, 74.13%).

¹H NMR (CD₃COCD₃) δ 9.41–9.39 (m, 1H), 8.40–8.38 (m, 1H), 8.14–8.13 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.67–7.41 (m, 1H), 7.24–7.23 (m, 1H), 5.66 (s, 2H), 2.92 (s, 3H).

EXAMPLE 2

Preparation of sodium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1)

Step A: Preparation of sodium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1)

A 100 mL round bottom flask was charged with 1,3-dimethyl 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (5 g, 90.6% wt/wt, 16.4 mmol), and H₂O (10 mL). The stirred mixture was cooled to 2 °C using an external ice-water bath. Sodium hydroxide solution (50% aqueous, 3.0 g, 37.5 mmol) was added to the mixture via an additional funnel over 10 min at 2–6 °C. Upon complete addition of sodium hydroxide solution, the external ice-water bath was removed and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred at room temperature for 16 h. Activated carbon (0.5 g) was added and the reaction mixture was stirred at room temperature for 15 min then filtered.

The aqueous filtrate was charged into a 100 mL round bottom flask equipped with a Dean-Stark trap with condenser and a temperature probe. Toluene (20 mL) was added to the mixture which was then heated (bath temperature set at 115 °C) and excess water was removed azeotropically. After no additional water was visibly collected, the reaction mixture was kept at 110 °C for 1 h, then the Dean-Stark trap was removed and the mixture was cooled to room temperature. Toluene (20 mL) was added to the reaction mixture and stirred at room temperature for 30 min, then filtered. The wet solid was washed with acetonitrile (20 mL) and dried in a vacuum oven at 50 °C for 16 h to yield a white solid, a compound of the present invention (4 g, 79%) melting at >300 °C.

¹H NMR (D₂O) δ 7.51–7.68 (m, 4H), 4.54 (s, 1H).

EXAMPLE 3

Preparation of 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmethyl)-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidinium inner salt

Step A: Preparation of *N*-(5-pyrimidinylmethylene)-2-pyridinamine

A solution of 2-aminopyridine (11.314 g, 120.3 mmol) and pyrimidine-5-carboxaldehyde (14.0 g, 129.6 mmol) in chloroform (300 mL) was stirred at room temperature for 15 min. The volatiles were then removed under reduced pressure (1 h at

75 °C) to yield a yellow solid. The crude solid was dissolved in chloroform (300 mL) and the solution was stirred for 15 min. The volatiles were then removed under reduced pressure (1 h at 75 °C) to yield a yellow solid. The crude solid was again dissolved in chloroform (300 mL), the solution was stirred for 15 min, and the volatiles were removed under reduced
5 pressure (1 h at 85 °C) to yield a yellow solid. This solid was dried in a vacuum oven overnight at 80 °C to yield 22.090 g (99.8%) of the title compound.

¹H NMR (CDCl₃) δ 9.26–9.32 (m, 4H), 8.52 (d, 1H), 7.82 (t, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.26 (t, 1H).

Step B: Preparation of *N*-[(5-pyrimidinyl)methyl]-2-pyridinamine

Powdered sodium borohydride (98%, 2.868 g, 75.5 mmol) was added to a solution of
10 methanol (80 mL) and tetrahydrofuran (400 mL), and the mixture was stirred vigorously for 5 min. The product of Example 3, Step A (13.9 g, 75.5 mmol) was dissolved in tetrahydrofuran (400 mL) and the resulting solution was added dropwise to the sodium borohydride suspension at a constant rate of approximately 33 mL/min. The appearance of
15 the reaction mixture changed from a light yellow slightly cloudy suspension to a clear red solution. Reaction progress was monitored by thin layer chromatography eluting with a 10% methanol:40% dichloromethane:50% toluene solvent. Upon reaction completion, acetic acid (3 mL) was added dropwise, and the reaction mixture was stirred for 5 min. Acetic acid (2
20 mL) and water (30 mL) were added, the reaction mixture was briefly stirred, and then ethyl acetate was added (500 mL). The reaction mixture was washed with 1 N aqueous sodium hydroxide solution (300 mL), dried over magnesium sulfate, filtered, and the solvent was removed under reduced pressure at 50 °C. The resulting crude oil was dissolved in
dichloromethane (50 mL) and the solution was eluted through a plug of silica gel (100 g) with ethyl acetate (3 L). The eluant was concentrated to a yellow-orange oil which slowly
crystallized to provide 8.909 g (63.4%) of the title product as a pale yellow solid.
25 ¹H NMR (CDCl₃) δ 9.12 (s, 1H), 8.76 (s, 2H), 8.10 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 6.64 (t, 1H), 6.42 (d, 1H), 4.99 (br s, NH), 4.61 (d, 2H).

Step C: Preparation of 1,3-dimethyl 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate

Dioxane (100 mL) was purged with nitrogen gas for 10 min. Phenanthrolene (1.0 g) and copper (I) iodide (1.0 g) were added to the dioxane, the suspension was allowed to stir
30 under a nitrogen atmosphere for 5 min, and then cesium carbonate (18.72 g, 57.45 mmol), dimethyl malonate (5.46 g, 50.6 mmol), and 1-iodo-3-(trifluoromethyl)benzene (12.5 g, 46.0 mmol) were added. The reaction mixture was heated to reflux for 18 h and then cooled to room temperature. Aqueous 1 N HCl was added to the reaction mixture, the layers were separated, and the aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3 x 100 mL). The
35 combined organic layers were dried over magnesium sulfate and filtered. Celite® diatomaceous filter aid (5 g) was added to the filtrate, and the resulting suspension was concentrated under reduced pressure at 50 °C to yield a solid consisting of the crude product

adsorbed onto Celite®. This solid was purified by silica gel chromatography eluting with a gradient of 100% hexanes to 25% ethyl acetate in hexanes to yield 7.36 g (58.0%) of the title product.

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.59–7.65 (m, 3H), 7.49 (t, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.76 (s, 6H).

5 Step D: Preparation of potassium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1)

A mixture of 1,3-dimethyl 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (i.e. the product of Example 3, Step C) (50.0 g, 181 mmol) and water (100 mL) in a 500 mL round bottom flask was stirred at 0 °C. Potassium hydroxide (45% aqueous, 50 g, 401 mmol) was added via a syringe pump over 20 min while maintaining the reaction temperature between 0–5 °C.

10 Upon complete addition of potassium hydroxide solution, the reaction mixture was warmed to 23 °C and stirred at room temperature over night.

A Dean-Stark trap with condenser was fitted to the 500 mL round bottom flask containing the aqueous potassium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1) solution. Toluene (200 mL) was added, then the solution was heated to reflux (~86 °C) and the water was azeotropically removed. As more water was removed, the reflux temperature increased and the pot temperature reached 110 °C at the end of the distillation. After no additional water was visibly collected, the resulting mixture was maintained at reflux temperature (110 °C) for an additional 1 h before heating was removed and the resulting mixture was stirred while cooling to room temperature. Acetonitrile (250 mL) was added, and the reaction was stirred at room temperature for 1 h. The reaction mixture was filtered and the wet cake was charged back into a separate 500 mL round bottom flask, followed by acetonitrile (250 mL). The resulting mixture was stirred at room temperature for 1 h and filtered. The wet cake was washed with acetonitrile (30 mL). The solid product was dried in a vacuum oven (50 °C at 20 in. Hg) for 20 h to yield a beige solid, a compound of the present invention (62 g, 97% based on 95% HPLC area and after discounting excess KOH). M.P. = 95.8 °C.

¹H NMR (D₂O) δ 7.53–7.68 (m, 4H), 4.54 (s, 1H).

Step E: Synthesis of 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmethyl)-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidinium inner salt

To a stirred mixture of potassium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1) (i.e. the product from Example 3, Step D) (6.0 g, 18.5 mmol) and toluene (60 mL) in a 100 mL round bottom flask at 3 °C was added oxalyl chloride (5.4 g, 42.6 mmol) portion-wise via a pipette while maintaining the internal temperature at between 3–5 °C. Upon complete addition of oxalyl chloride, *N,N*-dimethylformamide (4 drops) was added to the reaction mixture at 5 °C. The resulting reaction mixture was stirred at 5 °C with external cooling provided by an ice-water bath for 30 min. The bath was removed, allowing the internal temperature to warm to 22 °C. The reaction mixture was stirred at 22 °C for about 5h. Upon complete conversion to 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioyl dichloride, the

reaction mixture was cooled to 3 °C. *N*-[(5-pyrimidinyl)methyl]-2-pyridinamine (i.e. the product of Example 3, Step B) (3.4 g, 18.3 mmol) was added to the reaction mixture at 3 °C. Triethylamine (3.75 g, 36.7 mmol) was added portion-wise to the reaction mixture via an additional funnel over 15 min while maintaining the reaction mixture temperature between 3–6 °C using an external ice-water bath. Upon complete addition of triethylamine, the ice-water bath was removed and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature. Heptane (50 mL) was added and the resulting mixture was stirred at room temperature for 30 min then filtered. The wet solid was charged back into a clean round bottom flask, followed by water (40 mL). The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h, filtered and the wet solid was washed with heptane (15 mL). The solid product was dried in a vacuum oven at (50 °C at 20 mm Hg) for 20 h to obtain a yellow solid product 7.75 g. The solid product was further purified by stirring in 77 mL of a 7:1 mixture of *tert*-butyl methyl ether/ethyl acetate then filtered to yield of the title compound (6.2 g, 50%; 94.6% pure based on HPLC area)

¹H NMR (CDCl₃) δ 5.64 (br s, 2H), 7.43–7.48 (m, 2H), 7.50–7.52 (m, 2H), 8.03–8.11 (m, 1H), 8.13–8.16 (m, 2H) 8.83 (s, 2H), 9.19 (s, 1H), 9.55–9.58 (dd, 1H).

EXAMPLE 3A

Second preparation of 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmethyl)-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidinium inner salt

Step A: Preparation of sodium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1)

A mixture of 1,3-dimethyl 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (i.e. the product of Example 3, Step C) (5.0 g, 90.6 wt%, 16 mmol) and water (10 mL) in a 100-mL round bottom flask was stirred at 2 °C. Sodium hydroxide (50% aqueous, 3.0 g, 38 mmol) was added via addition funnel over 10 min while maintaining the reaction temperature between 2–6 °C. Upon complete addition of the sodium hydroxide solution, the reaction mixture was warmed to 23 °C and stirred at room temperature overnight.

Activated carbon (0.5 g) was added to the reaction mixture, and the mixture was stirred at room temperature for 15 min and then filtered. The aqueous filtrate was charged into a 100-mL roundbottom flask fitted with a Dean-Stark trap, a condenser, and a temperature probe. Toluene (20 mL) was added, then the solution was heated to reflux and the water was azeotropically removed. After no additional water was visibly collected, the resulting mixture was maintained at reflux temperature (110 °C) for an additional 1 h before heating was removed and the resulting mixture was stirred while cooling to room temperature. Toluene (20 mL) was added, and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. The slurry was then filtered and the solids were washed with acetonitrile (20 mL). The solids were then dried in a vacuum oven at 50 °C for 16 h to afford the title compound as a white solid (4.0 g, 94.9 HPLC area%, 79% yield based on area%).

¹H NMR (D₂O) δ 7.51–7.68 (m, 4H), 4.54 (s, 1H).

Step B: Synthesis of 2-hydroxy-4-oxo-1-(5-pyrimidinylmethyl)-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidinium inner salt

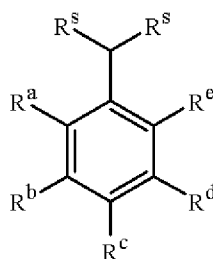
To a stirred mixture of sodium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1) (i.e. the product from Example 3A, Step A) (5.0 g, 95.0 area%, 16 mmol) and dichloromethane (50 mL) in a 250-mL round bottom flask at -1 °C was added 1-formylpiperidine (0.09 g, 0.8 mmol). Oxalyl chloride (5.6 g, 98%, 43 mmol) was then added via addition funnel over 5 min while maintaining the internal temperature at between -3 and +1 °C. The resulting reaction mixture was stirred at between -3 and +2 °C for 10 min, then at 20-22 °C for 2-3 h. Upon complete conversion to 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioyl dichloride, the reaction mixture was cooled to 0 °C, then a mixture of *N*-[(5-pyrimidinyl)methyl]-2-pyridinamine (i.e. the product of Example 3, Step B) (3.2 g, 95.3%, 16.4 mmol) and 4-picoline (3.1 g, 98%, 32.6 mmol) in dichloromethane (20 mL) was added to the acid chloride mixture via syringe pump over 10 min at 0 to 3 °C. Upon complete addition, the reaction mixture was warmed to 10 °C over 10 min and stirred at 9 to 12 °C for 30 min until complete conversion of the acid chloride intermediate was observed (by quenching with methanol and determining by HPLC the absence of 1,3-dimethyl 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate). The reaction mixture was warmed to 18 °C, then water (15 mL) was added to the reaction mixture at 18 to 20 °C, and the two-phase mixture was stirred at 18 to 20 °C for 15 min. The mixture settled and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with dichloromethane (2 x 25 mL). The organic layers were combined, and then *i*-propanol (30 mL) was added to the combined organic solution followed by water (1.25 mL). The resulting mixture was distilled with a pot temperature of 82 °C and with the head temperature at 42-82 °C under atmospheric pressure to remove dichloromethane and water. When the head temperature reached the boiling point of pure *i*-propanol, the distillation was stopped, and additional *i*-propanol (30 mL) was added to the hot concentrate, and the mixture was allowed to cool to room temperature and stirred at room temperature overnight during which time a solid crystallized. The mixture was then filtered and the wet solids washed with *i*-propanol (3 x 5 mL). The solid product was dried in a vacuum oven at 50-55 °C and ~250 mm Hg to afford the title compound as a yellow solid (5.0g, 99.0 HPLC area%, 98.3 wt%, 75.9% yield from the disodium salt (i.e. sodium 2-[3-(trifluoromethyl)phenyl]propanedioate (2:1)).

By the procedures described herein together with methods known in the art, the following compounds of Tables I-1 to I-35 can be prepared. By the procedures described herein together with methods known in the art, the methods of preparing a compound of Formula 1 can be prepared from a compound of Formula 2 as illustrated in Tables M-1 through M-155. By the procedures described herein together with methods known in the art, a compound of Formula 4 can be prepared from the compounds of Formulae 1 and 5 using the method of preparing a compound of Formula 1 from a compound of Formula 2. The

following abbreviations are used in the Tables: *t* is tertiary, *s* is secondary, *n* is normal, *i* is iso, *c* is cyclo, Me is methyl, Et is ethyl, Pr is propyl, *i*-Pr is isopropyl, *t*-Bu is tertiary butyl, Hex is hexyl, Ph is phenyl, CN is cyano, and Bn is benzyl (-CH₂Ph). In Tables I-1 through I-35, M-1 through M-174 and C-1 through C-42, values for Y1 through Y41 are assigned to each substituent according to the following chart:

Y1	2-fluorophenyl	Y22	2,4-dichlorophenyl
Y2	3-chlorophenyl	Y23	2,4-difluorophenyl
Y3	3-(CF ₃)phenyl	Y24	2-fluoro-4-cyanophenyl
Y4	3-fluorophenyl	Y25	2-fluoro-4-chlorophenyl
Y5	3-cyanophenyl	Y26	2-methyl-4-chlorophenyl
Y6	4-fluorophenyl	Y27	2-fluoro-4-(CF ₃)phenyl
Y7	4-chlorophenyl	Y28	2,4-bis(CF ₃)phenyl
Y8	4-(CF ₃)phenyl	Y29	2-fluoro-4-bromophenyl
Y9	4-cyanophenyl	Y30	2-chloro-4-fluorophenyl
Y10	3-(OCF ₃)phenyl	Y31	2-(CF ₃)-4-fluorophenyl
Y11	4-bromophenyl	Y32	2-methyl-4-(CF ₃)phenyl
Y12	6-chloro-3-pyridinyl	Y33	2-chloro-4-(CF ₃)phenyl
Y13	6-fluoro-3-pyridinyl	Y34	2-(CF ₃)-4-chlorophenyl
Y14	6-(CF ₃)-3-pyridinyl	Y35	2,5-difluorophenyl
Y15	4,6-dichloro-3-pyridinyl	Y36	2-fluoro-5-(CF ₃)phenyl
Y16	2-fluoro-6-chloro-3-pyridinyl	Y37	2-fluoro-5-chlorophenyl
Y17	2,6-dichloro-3-pyridinyl	Y38	2,5-dichlorophenyl
Y18	2-bromo-5-chloro-4-pyridinyl	Y39	2-fluoro-5-(OCF ₃)phenyl
Y19	3-bromo-5-fluorophenyl	Y40	2-chloro-5-(CF ₃)phenyl
Y20	3-chloro-5-fluorophenyl	Y41	3-chloro-5-(CF ₃)-2-pyridinyl
Y21	3-fluoro-4-chlorophenyl		

TABLE I-1



each R^s is CO₂-Li⁺, R^b, R^c, R^d and R^e are H

<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>	<u>R^a</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂-Li⁺, R^a, R^c, R^d and R^e are H

<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂-Li⁺, R^a, R^b, R^d and R^e are H

<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

45

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is F; R^c, R^d and R^e are H

<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is F; R^b, R^d and R^e are H

<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is F; R^b, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

46

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is F; R^b, R^c and R^d are H

<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Cl; R^c, R^d and R^e are H

<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Cl; R^b, R^d and R^e are H

<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

47

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Cl; R^b, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Cl; R^b, R^c and R^d are H

<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is OMe; R^c, R^d and R^e are H

<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

48

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is OMe; R^b, R^d and R^e are H

<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is OMe; R^b, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is OMe; R^b, R^c and R^d are H

<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Me; R^c, R^d and R^e are H

<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Me; R^b, R^d and R^e are H

<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>	<u>R^c</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Me; R^b, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

50

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is Me; R^b, R^c and R^d are H

<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>	<u>R^e</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^d is Cl; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^d is CF₃; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>	<u>R^b</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OE _t	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

51

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^b is Br; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^b is OCF₃; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^b is OMe; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

52

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^b is F; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^b is CN; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^b is Me; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

53

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^b is I; R^a, R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a and R^b are F; R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^a is F; R^b is Cl; R^c and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

54

R^s is CO₂⁻Li⁺; R^c is OMe; R^a, R^b and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^c is Me; R^a, R^b and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is CO₂⁻Li⁺; R^c is F; R^a, R^b and R^e are H

<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>	<u>R^d</u>
F	CH ₂ F	OCH ₂ CF ₃	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF ₂	SCF ₃	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF ₃	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF ₂	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO ₂ Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO ₂ Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF ₅	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF ₃	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF ₃	OCHF ₂	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^c is Cl; R^a , R^b and R^e are H

R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d	R^d
F	CH_2F	OCH_2CF_3	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF_2	SCF_3	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF_3	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF_2	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO_2Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO_2Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF_5	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF_3	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF_3	OCHF_2	Y3	Y13	Y23	Y33	

each R^s is $\text{CO}_2\text{-Li}^+$; R^a and R^e are F; R^c and R^d are H

R^b	R^b	R^b	R^b	R^b	R^b	R^b
F	CH_2F	OCH_2CF_3	Y4	Y14	Y24	Y34
Cl	CHF_2	SCF_3	Y5	Y15	Y25	Y35
Br	OMe	SCF_3	Y6	Y16	Y26	Y36
I	OEt	SCHF_2	Y7	Y17	Y27	Y37
Me	O- <i>n</i> -Pr	CO_2Me	Y8	Y18	Y28	Y38
Et	Ph	CO_2Et	Y9	Y19	Y29	Y39
Pr	O- <i>i</i> -Pr	CN	Y10	Y20	Y30	Y40
<i>i</i> -Pr	SF_5	Y1	Y11	Y21	Y31	Y41
<i>t</i> -Bu	OCF_3	Y2	Y12	Y22	Y32	
CF_3	OCHF_2	Y3	Y13	Y23	Y33	

TABLE I-2

Table I-2 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” in each header row is replaced with the phrase “ R^s is $\text{CO}_2\text{-Na}^+$ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-3

Table I-3 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is $\text{CO}_2\text{-K}^+$ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-4

Table I-4 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is $\text{CO}_2\text{-Li}^+$ ” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is $\text{CO}_2\text{-NH}_4^+$ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-5

Table I-5 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

5

TABLE I-6

Table I-6 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[1/2 Ba]⁺⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-7

10 Table I-7 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH(Me)₃]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-8

15 Table I-8 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-9

20 Table I-9 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH(*n*-Bu)₃]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-10

Table I-10 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH₂(Ph)₂]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

25

TABLE I-11

Table I-11 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH₂(Bn)₂]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-12

30 Table I-12 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH₂(*c*-Hex)₂]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-13

Table I-13 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH₂(Me)₂]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

5

TABLE I-14

Table I-14 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH₂(Et)₂]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-15

10 Table I-15 is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “each R^s is CO₂⁻[NH₂*i*-Pr)₂]⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-1A

15 Table I-1A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻Li⁺, the other R^s is CO₂⁻Na⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-2A

20 Table I-2A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻K⁺, the other R^s is CO₂⁻Na⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-3A

25 Table I-3A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻NH₄⁺, the other R^s is CO₂⁻Na⁺”. The values R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-4A

30 Table I-4A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺, the other R^s is CO₂⁻Na⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-5A

35 Table I-5A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[1/2 Ba]⁺, the other R^s is CO₂⁻Na⁺”.

The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-6A

Table I-6A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Me})_3]^+$, the other R^s is CO_2^-Na^+ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-7A

Table I-7A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$, the other R^s is CO_2^-Na^+ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-8A

Table I-8A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$, the other R^s is CO_2^-Na^+ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-9A

Table I-9A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-Na^+ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-10A

Table I-10A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-Na^+ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-11A

Table I-11A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-Na^+ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-12A

Table I-12A is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-Na^+ ”.

Na⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-13A

Table I-13A is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂-Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂-[NH₂(Et)₂]⁺, the other R^s is CO₂-Na⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-14A

Table I-14A is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂-Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂-[NH₂(*i*-Pr)₂]⁺, the other R^s is CO₂-Na⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-1B

Table I-1B is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂-Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂-Li⁺, the other R^s is CO₂-K⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-2B

Table I-2B is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂-Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂-Na⁺, the other R^s is CO₂-K⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-3B

Table I-3B is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂-Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂-NH₄⁺, the other R^s is CO₂-K⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-4B

Table I-4B is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂-Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺, the other R^s is CO₂-K⁺". The values R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-5B

Table I-5B is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂-Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂-[1/2 Ba]⁺, the other R^s is CO₂-K⁺".

The values for R^a, R^b, R^c and R^d appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-6B

Table I-6B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[NH(Me)₃]⁺, the other R^s is CO₂⁻K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-7B

Table I-7B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺, the other R^s is CO₂⁻K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-8B

Table I-8B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[NH(*n*-Bu)₃]⁺, the other R^s is CO₂⁻K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-9B

Table I-9B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[NH₂(Ph)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-10B

Table I-10B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[NH₂(Bn)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-11B

Table I-11B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[NH₂(*c*-Hex)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-12B

Table I-12B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂⁻Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂⁻[NH₂(Me)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻

K⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-13B

Table I-13B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-[NH₂(Et)₂]⁺, the other R^s is CO₂-K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-14B

Table I-14B is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-[NH₂(*i*-Pr)₂]⁺, the other R^s is CO₂-K⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-1C

Table I-1C is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-Li⁺, the other R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-2C

Table I-2C is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-K⁺, the other R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-3C

Table I-3C is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-NH₄⁺, the other R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-4C

Table I-4C is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-Na⁺, the other R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺⁺”. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-5C

Table I-5C is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-[1/2 Ba]⁺, the other R^s is CO₂-[1/2

Ca]⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-6C

Table I-6C is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂⁻Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂⁻[NH(Me)₃]⁺, the other R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-7C

Table I-7C is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂⁻Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂⁻[NH(Et)₃]⁺, the other R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-8C

Table I-8C is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂⁻Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂⁻[NH(*n*-Bu)₃]⁺, the other R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-9C

Table I-9C is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂⁻Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂⁻[NH₂(Ph)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-10C

Table I-10C is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂⁻Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂⁻[NH₂(Bn)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-11C

Table I-11C is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂⁻Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂⁻[NH₂(*c*-Hex)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻[1/2 Ca]⁺". The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-12C

Table I-12C is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO₂⁻Li⁺" in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO₂⁻[NH₂(Me)₂]⁺, the other R^s is CO₂⁻

[1/2 Ca]⁺⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-13C

Table I-13C is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-[NH₂(Et)₂]⁺, the other R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-14C

Table I-14C is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-[NH₂(*i*-Pr)₂]⁺, the other R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-1D

Table I-1D is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-Li⁺, the other R^s is CO₂-[NH(Et)₃]⁺⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-2D

Table I-2D is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-K⁺, the other R^s is CO₂-[NH(Et)₃]⁺⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-3D

Table I-3D is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-NH₄⁺, the other R^s is CO₂-[NH(Et)₃]⁺⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-4D

Table I-4D is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-[1/2 Ca]⁺, the other R^s is CO₂-[NH(Et)₃]⁺⁺. The values for R^a, R^b, R^c, R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-5D

Table I-5D is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO₂-Li⁺” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is CO₂-[1/2 Ba]⁺, the other R^s is CO₂-

$[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-6D

Table I-6D is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO_2^-Li^+ " in each header row is replaced with the phrase "one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Me})_3]^+$, the other R^s is CO_2^-
5 $[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-7D

Table I-7D is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO_2^-Li^+ " in each header row is replaced with the phrase "one R^s is CO_2^-Na^+ , the other R^s is CO_2^-
10 $[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-8D

Table I-8D is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO_2^-Li^+ " in each header row is replaced with the phrase "one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$, the other R^s is CO_2^-
15 $[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-9D

Table I-9D is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO_2^-Li^+ " in each header row is replaced with the phrase "one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-
20 $[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-10D

Table I-10D is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO_2^-Li^+ " in each header row is replaced with the phrase "one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-
25 $[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-11D

Table I-11D is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO_2^-Li^+ " in each header row is replaced with the phrase "one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-
30 $[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-12D

Table I-12D is identical to Table I-1, except that the phrase "each R^s is CO_2^-Li^+ " in each header row is replaced with the phrase "one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$, the other R^s is CO_2^-
35 $[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ". The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

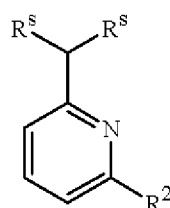
$[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-13D

Table I-13D is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Et})_2]^+$, the other R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-14D

Table I-14D is identical to Table I-1, except that the phrase “each R^s is CO_2^-Li^+ ” in each header row is replaced with the phrase “one R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})(i\text{-Pr})_2]^+$, the other R^s is $\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$ ”. The values for R^a , R^b , R^c , R^d and R^e appearing in each header row or within the table remain the same.

TABLE I-15

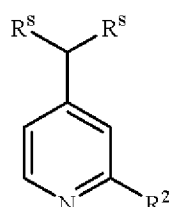
15 R^2 is CF_3

R^s	R^s	R^s
CO_2^-Li^+	$\text{CO}_2^-[\text{1/2 Ba}]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$
CO_2^-Na^+	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Me})_3]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(c\text{-Hex})_2]^+$
CO_2^-K^+	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$
$\text{CO}_2^-[\text{NH}_4]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Et})_2]^+$
$\text{CO}_2^-[\text{1/2 Ca}]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})(i\text{-Pr})_2]^+$

Table I-16 is constructed the same way as Table I-15 except that the the phrase “ R^2 is CF_3 ” in the header row is replaced with the “ R^2 is H” as shown below for Table I-16. Tables I-17 through I-24 are constructed similarly.

Table	R^2 is
I-16	H
I-17	Cl
I-18	Br
I-19	I
I-20	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl
I-21	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl

- I-22 2-chloro-4-cyanophenyl
 I-23 2-fluoro-4-cyanophenyl
 I-24 3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl

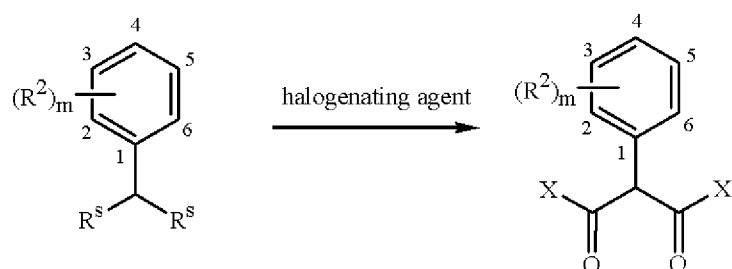
TABLE I-25 R^2 is CF_3

<u>R^S</u>	<u>R^S</u>	<u>R^S</u>
$CO_2^-Li^+$	$CO_2^-[1/2 Ba]^+$	$CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$
$CO_2^-Na^+$	$CO_2^-[NH(Me)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(c\text{-Hex})_2]^+$
$CO_2^-K^+$	$CO_2^-[NH(Et)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Me)_2]^+$
$CO_2^-[NH_4]^+$	$CO_2^-[NH(n\text{-Bu})_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^-[1/2 Ca]^+$	$CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$	$CO_2^-[NH_2(t\text{-Pr})_2]^+$

- 5 Table I-26 is constructed the same way as Table I-25 except that the phrase “ R^2 is CF_3 ” in the header row is replaced with the phrase “ R^2 is H” as shown below for Table I-26. Tables I-27 through I-34 are constructed similarly.

<u>Table</u>	<u>R^2 is</u>
I-26	H
I-27	Cl
I-28	Br
I-29	I
I-30	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl
I-31	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl
I-32	2-chloro-4-cyanophenyl
I-33	2-fluoro-4-cyanophenyl
I-34	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl

TABLE M-1



each R^{S} is CO-Li^+ ; X is Cl; and the halogenating reagent is $(\text{COCl})_2$

$(\text{R}^2)_m$	$(\text{R}^2)_m$	$(\text{R}^2)_m$	$(\text{R}^2)_m$
2-F	3-OCF ₃	3-Y21	4- <i>i</i> -Pr
2-Cl	3-OCHF ₂	3-Y22	4-OMe
2-Br	3-OCH ₂ F	3-Y23	4-OEt
2-I	3-OCH ₂ CF ₃	3-Y24	4- <i>t</i> -Bu
2-Me	3-SCF ₃	3-Y25	4-CF ₃
2-Et	3-SCHF ₂	3-Y26	4-CH ₂ F
2- <i>n</i> -Pr	3-SCH ₂ F	3-Y27	4-CHF ₂
2-CN	3-CN	3-Y28	4-O- <i>n</i> -Pr
2-OMe	3-Y1	3-Y29	4-Ph
2-OEt	3-Y2	3-Y30	4-O- <i>i</i> -Pr
3-F	3-Y3	3-Y31	4-SF ₅
3-Cl	3-Y4	3-Y32	4-OCF ₃
3-Br	3-Y5	3-Y33	4-OCHF ₂
3-I	3-Y6	3-Y34	4-OCH ₂ F
3-Me	3-Y7	3-Y35	4-OCH ₂ CF ₃
3-Et	3-Y8	3-Y36	4-SCF ₃
3- <i>n</i> -Pr	3-Y9	3-Y37	4-SCHF ₂
3- <i>i</i> -Pr	3-Y10	3-Y38	4-SCH ₂ F
3-OMe	3-Y11	3-Y39	4-CN
3-OEt	3-Y12	3-Y40	2,3-di-F
3- <i>t</i> -Bu	3-Y13	3-Y41	2-F-3-Cl
3-CF ₃	3-Y14	4-F	2-F-3-Br
3-CH ₂ F	3-Y15	4-Cl	2-F-3-I
3-CHF ₂	3-Y16	4-Br	2-F-3-Me
3-O- <i>n</i> -Pr	3-Y17	4-I	2-F-3-Et
3-Ph	3-Y18	4-Me	2-F-3- <i>n</i> -Pr
3-O- <i>i</i> -Pr	3-Y19	4-Et	2-F-3- <i>i</i> -Pr
3-SF ₅	3-Y20	4- <i>n</i> -Pr	2-F-3-OMe

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-3-OEt	2-F-3-Y21	2-F-4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y2
2-F-3- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y22	2-F-4-SF ₅	2-F-5-Y3
2-F-3-CF ₃	2-F-3-Y23	2-F-4-OCF ₃	2-F-5-Y4
2-F-3-CH ₂ F	2-F-3-Y24	2-F-4-OCHF ₂	2-F-5-Y5
2-F-3-CHF ₂	2-F-3-Y25	2-F-4-OCH ₂ F	2-F-5-Y6
2-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y26	2-F-4-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y7
2-F-3-Ph	2-F-3-Y27	2-F-4-SCF ₃	2-F-5-Y8
2-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y28	2-F-4-SCHF ₂	2-F-5-Y9
2-F-3-SF ₅	2-F-3-Y29	2-F-4-SCH ₂ F	2-F-5-Y10
2-F-3-OCF ₃	2-F-3-Y30	2-F-4-CN	2-F-5-Y11
2-F-3-OCHF ₂	2-F-3-Y31	2,5-di-F	2-F-5-Y12
2-F-3-OCH ₂ F	2-F-3-Y32	2-F-5-Cl	2-F-5-Y13
2-F-3-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y33	2-F-5-Br	2-F-5-Y14
2-F-3-SCF ₃	2-F-3-Y34	2-F-5-I	2-F-5-Y15
2-F-3-SCHF ₂	2-F-3-Y35	2-F-5-Me	2-F-5-Y16
2-F-3-SCH ₂ F	2-F-3-Y36	2-F-5-Et	2-F-5-Y17
2-F-3-CN	2-F-3-Y37	2-F-5- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y18
2-F-3-Y1	2-F-3-Y38	2-F-5- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y19
2-F-3-Y2	2-F-3-Y39	2-F-5-OMe	2-F-5-Y20
2-F-3-Y3	2-F-3-Y40	2-F-5-OEt	2-F-5-Y21
2-F-3-Y4	2-F-3-Y41	2-F-5- <i>t</i> -Bu	2-F-5-Y22
2-F-3-Y5	2,4-di-F	2-F-5-CF ₃	2-F-5-Y23
2-F-3-Y6	2-F-4-Cl	2-F-5-CH ₂ F	2-F-5-Y24
2-F-3-Y7	2-F-4-Br	2-F-5-CHF ₂	2-F-5-Y25
2-F-3-Y8	2-F-4-I	2-F-5-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y26
2-F-3-Y9	2-F-4-Me	2-F-5-Ph	2-F-5-Y27
2-F-3-Y10	2-F-4-Et	2-F-5-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y28
2-F-3-Y11	2-F-4- <i>n</i> -Pr	2-F-5-SF ₅	2-F-5-Y29
2-F-3-Y12	2-F-4- <i>i</i> -Pr	2-F-5-OCF ₃	2-F-5-Y30
2-F-3-Y13	2-F-4-OMe	2-F-5-OCHF ₂	2-F-5-Y31
2-F-3-Y14	2-F-4-OEt	2-F-5-OCH ₂ F	2-F-5-Y32
2-F-3-Y15	2-F-4- <i>t</i> -Bu	2-F-5-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y33
2-F-3-Y16	2-F-4-CF ₃	2-F-5-SCF ₃	2-F-5-Y34
2-F-3-Y17	2-F-4-CH ₂ F	2-F-5-SCHF ₂	2-F-5-Y35
2-F-3-Y18	2-F-4-CHF ₂	2-F-5-SCH ₂ F	2-F-5-Y36
2-F-3-Y19	2-F-4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-CN	2-F-5-Y37
2-F-3-Y20	2-F-4-Ph	2-F-5-Y1	2-F-5-Y38

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-5-Y39	2-MeO-3-SCH ₂ F	2-MeO-3-Y36	2-MeO-5-Et
2-F-5-Y40	2-MeO-3-CN	2-MeO-3-Y37	2-MeO-5- <i>n</i> -Pr
2-F-5-Y41	2-MeO-3-Y1	2-MeO-3-Y38	2-MeO-5- <i>i</i> -Pr
2,6-di-F	2-MeO-3-Y2	2-MeO-3-Y39	2,5-di-OMe
2-F-6-Cl	2-MeO-3-Y3	2-MeO-3-Y40	2-MeO-5-OEt
2-F-6-Br	2-MeO-3-Y4	2-MeO-3-Y41	2-MeO-5- <i>t</i> -Bu
2-F-6-I	2-MeO-3-Y5	2-MeO-4-F	2-MeO-5-CF ₃
2-F-6-Me	2-MeO-3-Y6	2-MeO-4-Cl	2-MeO-5-CH ₂ F
2-F-6-Et	2-MeO-3-Y7	2-MeO-4-Br	2-MeO-5-CHF ₂
2-F-6- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y8	2-MeO-4-I	2-MeO-5-O- <i>n</i> -Pr
2-F-6-CN	2-MeO-3-Y9	2-MeO-4-Me	2-MeO-5-Ph
2-F-6-OMe	2-MeO-3-Y10	2-MeO-4-Et	2-MeO-5-O- <i>i</i> -Pr
2-F-6-OEt	2-MeO-3-Y11	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-SF ₅
2-MeO-3-F	2-MeO-3-Y12	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-OCF ₃
2-MeO-3-Cl	2-MeO-3-Y13	2,4-di-OMe	2-MeO-5-OCHF ₂
2-MeO-3-Br	2-MeO-3-Y14	2-MeO-4-OEt	2-MeO-5-OCH ₂ F
2-MeO-3-I	2-MeO-3-Y15	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-OCH ₂ CF ₃
2-MeO-3-Me	2-MeO-3-Y16	2-MeO-4-CF ₃	2-MeO-5-SCF ₃
2-MeO-3-Et	2-MeO-3-Y17	2-MeO-4-CH ₂ F	2-MeO-5-SCHF ₂
2-MeO-3- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y18	2-MeO-4-CHF ₂	2-MeO-5-SCH ₂ F
2-MeO-3- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y19	2-MeO-4-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-CN
2,3-di-OMe	2-MeO-3-Y20	2-MeO-4-Ph	2-MeO-5-Y1
2-MeO-3-OEt	2-MeO-3-Y21	2-MeO-4-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y2
2-MeO-3- <i>t</i> -Bu	2-MeO-3-Y22	2-MeO-4-SF ₅	2-MeO-5-Y3
2-MeO-3-CF ₃	2-MeO-3-Y23	2-MeO-4-OCF ₃	2-MeO-5-Y4
2-MeO-3-CH ₂ F	2-MeO-3-Y24	2-MeO-4-OCHF ₂	2-MeO-5-Y5
2-MeO-3-CHF ₂	2-MeO-3-Y25	2-MeO-4-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y6
2-MeO-3-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y26	2-MeO-4-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y7
2-MeO-3-Ph	2-MeO-3-Y27	2-MeO-4-SCF ₃	2-MeO-5-Y8
2-MeO-3-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y28	2-MeO-4-SCHF ₂	2-MeO-5-Y9
2-MeO-3-SF ₅	2-MeO-3-Y29	2-MeO-4-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y10
2-MeO-3-OCF ₃	2-MeO-3-Y30	2-MeO-4-CN	2-MeO-5-Y11
2-MeO-3-OCHF ₂	2-MeO-3-Y31	2-MeO-5-F	2-MeO-5-Y12
2-MeO-3-OCH ₂ F	2-MeO-3-Y32	2-MeO-5-Cl	2-MeO-5-Y13
2-MeO-3-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-3-Y33	2-MeO-5-Br	2-MeO-5-Y14
2-MeO-3-SCF ₃	2-MeO-3-Y34	2-MeO-5-I	2-MeO-5-Y15
2-MeO-3-SCHF ₂	2-MeO-3-Y35	2-MeO-5-Me	2-MeO-5-Y16

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-MeO-5-Y17	3-Br-5-Cl	3-Y14-5-Cl	3-OEt-5-CF ₃
2-MeO-5-Y18	3- <i>i</i> -5-Cl	3-Y15-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃
2-MeO-5-Y19	3-Me-5-Cl	3-Y16-5-Cl	3,5-di-CF ₃
2-MeO-5-Y20	3-Et-5-Cl	3-Y17-5-Cl	3-CH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y21	3- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y18-5-Cl	3-CHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y22	3- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y19-5-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃
2-MeO-5-Y23	3-OMe-5-Cl	3-Y20-5-Cl	3-Ph-5-CF ₃
2-MeO-5-Y24	3-OEt-5-Cl	3-Y21-5-Cl	3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃
2-MeO-5-Y25	3- <i>t</i> -Bu-5-Cl	3-Y22-5-Cl	3-SF ₅ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y26	3-CF ₃ -5-Cl	3-Y23-5-Cl	3-OCF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y27	3-CH ₂ F-5-Cl	3-Y24-5-Cl	3-OCHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y28	3-CHF ₂ -5-Cl	3-Y25-5-Cl	3-OCH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y29	3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y26-5-Cl	3-OCH ₂ CF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y30	3-Ph-5-Cl	3-Y27-5-Cl	3-SCF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y31	3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y28-5-Cl	3-SCHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y32	3-SF ₅ -5-Cl	3-Y29-5-Cl	3-SCH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y33	3-OCF ₃ -5-Cl	3-Y30-5-Cl	3-CN-5-CF ₃
2-MeO-5-Y34	3-OCHF ₂ -5-Cl	3-Y31-5-Cl	3-F-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y35	3-OCH ₂ F-5-Cl	3-Y32-5-Cl	3-Cl-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y36	3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl	3-Y33-5-Cl	3-Br-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y37	3-SCF ₃ -5-Cl	3-Y34-5-Cl	3- <i>i</i> -5-OCF ₃
2-MeO-5-Y38	3-SCHF ₂ -5-Cl	3-Y35-5-Cl	3-Me-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y39	3-SCH ₂ F-5-Cl	3-Y36-5-Cl	3-Et-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y40	3-CN-5-Cl	3-Y37-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y41	3-Y1-5-Cl	3-Y38-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-F	3-Y2-5-Cl	3-Y39-5-Cl	3-OMe-5-OCF ₃
2-MeO-6-Cl	3-Y3-5-Cl	3-Y40-5-Cl	3-OEt-5-OCF ₃
2-MeO-6-Br	3-Y4-5-Cl	3-Y41-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃
2-MeO-6-I	3-Y5-5-Cl	3-F-5-CF ₃	3-CF ₃ -5-OCF ₃
2-MeO-6-Me	3-Y6-5-Cl	3-Cl-5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-OCF ₃
2-MeO-6-Et	3-Y7-5-Cl	3-Br-5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-OCF ₃
2-MeO-6- <i>n</i> -Pr	3-Y8-5-Cl	3- <i>i</i> -5-CF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-CN	3-Y9-5-Cl	3-Me-5-CF ₃	3-Ph-5-OCF ₃
2,6-di-OMe	3-Y10-5-Cl	3-Et-5-CF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-OEt	3-Y11-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-SF ₅ -5-OCF ₃
3-F-5-Cl	3-Y12-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3,5-di-OCF ₃
3,5-di-Cl	3-Y13-5-Cl	3-OMe-5-CF ₃	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-OCH ₂ F-5-OCF ₃	3-SCF ₃ -5-F	3-CN-5-OMe	2,3-di-F-5-Cl
3-OCH ₂ CF ₃ -5-OCF ₃	3-SCHF ₂ -5-F	2,3,6-tri-F	2,3-di-F-5-Br
3-SCF ₃ -5-OCF ₃	3-SCH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3-Cl	2,3-di-F-5-I
3-SCHF ₂ -5-OCF ₃	3-CN-5-F	2,6-di-F-3-Br	2,3-di-F-5-Me
3-SCH ₂ F-5-OCF ₃	3-F-5-OMe	2,6-di-F-3-I	2,3-di-F-5-Et
3-CN-5-OCF ₃	3-Cl-5-OMe	2,6-di-F-3-Me	2,3-di-F-5- <i>n</i> -Pr
3,5-di-F	3-Br-5-OMe	2,6-di-F-3-Et	2,3-di-F-5- <i>i</i> -Pr
3-Cl-5-F	3- <i>i</i> -5-OMe	2,6-di-F-3- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-OMe
3-Br-5-F	3-Me-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-OEt
3- <i>i</i> -5-F	3-Et-5-OMe	2,6-di-F-3-OMe	2,3-di-F-5- <i>t</i> -Bu
3-Me-5-F	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-OEt	2,3-di-F-5-CF ₃
3-Et-5-F	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>t</i> -Bu	2,3-di-F-5-CH ₂ F
3- <i>n</i> -Pr-5-F	3,5-di-OMe	2,6-di-F-3-CF ₃	2,3-di-F-5-CHF ₂
3- <i>i</i> -Pr-5-F	3-OEt-5-OMe	2,6-di-F-3-CH ₂ F	2,3-di-F-5-O- <i>n</i> -Pr
3-OMe-5-F	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe	2,6-di-F-3-CHF ₂	2,3-di-F-5-Ph
3-OEt-5-F	3-CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-O- <i>i</i> -Pr
3- <i>t</i> -Bu-5-F	3-CH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-Ph	2,3-di-F-5-SF ₅
3-CF ₃ -5-F	3-CHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-OCF ₃
3-CH ₂ F-5-F	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-SF ₅	2,3-di-F-5-OCHF ₂
3-CHF ₂ -5-F	3-Ph-5-OMe	2,6-di-F-3-OCF ₃	2,3-di-F-5-OCH ₂ F
3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-OCHF ₂	2,3-di-F-5-OCH ₂ CF ₃
3-Ph-5-F	3-SF ₅ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ F	2,3-di-F-5-SCF ₃
3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	3-OCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ CF ₃	2,3-di-F-5-SCHF ₂
3-SF ₅ -5-F	3-OCHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-SCF ₃	2,3-di-F-5-SCH ₂ F
3-OCF ₃ -5-F	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-SCHF ₂	2,3-di-F-5-CN
3-OCHF ₂ -5-F	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-SCH ₂ F	
3-OCH ₂ F-5-F	3-SCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-CN	
3-OCH ₂ CF ₃ -5-F	3-SCHF ₂ -5-OMe	2,3,5-tri-F	
	3-SCH ₂ F-5-OMe		

Table M-2 is constructed the same way as Table M-1 except that the phrase “each R^s, X and the halogenating reagent” in the header row of Table M-1 is replaced with the respective “each R^s, X and the halogenating reagent” values listed below. For example, the header row in Table M-2 is “each R^s is CO₂⁻Na⁺; X is Cl; and the halogenating reagent is COCl₂”.

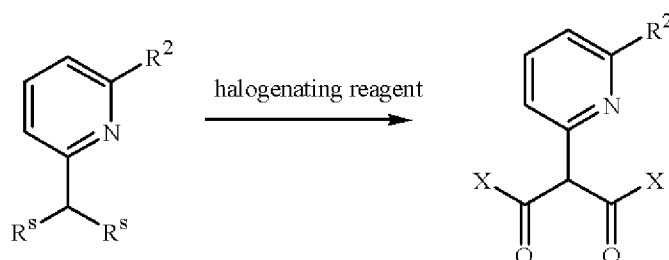
5 Tables M-3 through M-75 are constructed similarly.

Table	each R ^s is	each X is	the halogenating reagent is
M-2	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	COCl ₂
M-3	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	COCl ₂

<u>Table</u>	<u>each R⁸ is</u>	<u>each X is</u>	<u>the halogenating reagent is</u>
M-4	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	COCl ₂
M-5	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	COCl ₂
M-6	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	COCl ₂
M-7	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-8	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-9	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	COCl ₂
M-10	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-11	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-12	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-13	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-14	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-15	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	COCl ₂
M-16	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	SOCl ₂
M-17	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	SOCl ₂
M-18	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	SOCl ₂
M-19	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-20	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-21	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-22	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-23	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-24	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-25	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-26	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-27	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-28	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-29	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-30	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	SOCl ₂
M-31	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	triposgene
M-32	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	triposgene
M-33	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	triposgene
M-34	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	triposgene
M-35	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	triposgene
M-36	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	triposgene
M-37	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	triposgene
M-38	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	triposgene
M-39	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	triposgene
M-40	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	triposgene

<u>Table</u>	<u>each R⁸ is</u>	<u>each X is</u>	<u>the halogenating reagent is</u>
M-41	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	triphosgene
M-42	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	triphosgene
M-43	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	triphosgene
M-44	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	triphosgene
M-45	CO ₂ ⁻ [NH ₂ <i>t</i> (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	triphosgene
M-46	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Br	SOBr ₂
M-47	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Br	SOBr ₂
M-48	CO ₂ ⁻ K ⁺	Br	SOBr ₂
M-49	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Br	SOBr ₂
M-50	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Br	SOBr ₂
M-51	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Br	SOBr ₂
M-52	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-53	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-54	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Br	SOBr ₂
M-55	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-56	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-57	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-58	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-59	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-60	CO ₂ ⁻ [NH ₂ <i>t</i> (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Br	SOBr ₂
M-61	CO ₂ ⁻ Li ⁺	Cl	phosgene
M-62	CO ₂ ⁻ Na ⁺	Cl	phosgene
M-63	CO ₂ ⁻ K ⁺	Cl	phosgene
M-64	CO ₂ ⁻ [NH ₄] ⁺	Cl	phosgene
M-65	CO ₂ ⁻ [1/2 Ca] ⁺	Cl	phosgene
M-66	CO ₂ ⁻ [1/2 Ba] ⁺	Cl	phosgene
M-67	CO ₂ ⁻ [NH(Me) ₃] ⁺	Cl	phosgene
M-68	CO ₂ ⁻ [NH(Et) ₃] ⁺	Cl	phosgene
M-69	CO ₂ ⁻ [NH(<i>n</i> -Bu) ₃] ⁺	Cl	phosgene
M-70	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Ph) ₂] ⁺	Cl	phosgene
M-71	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Bn) ₂] ⁺	Cl	phosgene
M-72	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (<i>c</i> -Hex) ₂] ⁺	Cl	phosgene
M-73	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Me) ₂] ⁺	Cl	phosgene
M-74	CO ₂ ⁻ [NH ₂ (Et) ₂] ⁺	Cl	phosgene
M-75	CO ₂ ⁻ [NH ₂ <i>t</i> (<i>i</i> -Pr) ₂] ⁺	Cl	phosgene

TABLE M-76



R^2 is CF_3 ; X is Cl; and the halogenating reagent is $(\text{COCl})_2$

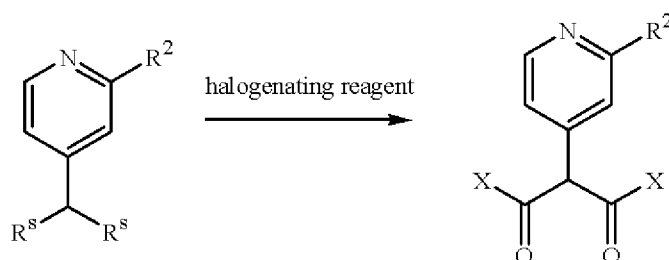
R^{S}	R^{S}	R^{S}
CO_2^-Li^+	$\text{CO}_2^-[\text{1/2 Ba}]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Bn})_2]^+$
CO_2^-Na^+	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Me})_3]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(o\text{-Hex})_2]^+$
CO_2^-K^+	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})_3]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Me})_2]^+$
$\text{CO}_2^-[\text{NH}_4]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(n\text{-Bu})_3]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Et})_2]^+$
$\text{CO}_2^-[\text{1/2 Ca}]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}_2(\text{Ph})_2]^+$	$\text{CO}_2^-[\text{NH}(\text{Et})(i\text{-Pr})_2]^+$

- 5 Table M-77 is constructed the same way as Table M-76 except that the phrase in the header row (i.e. “ R^2 is CF_3 ; X is Cl; and the halogenating reagent is $(\text{COCl})_2$ ”) is replaced with the header row for Table M-77 shown below. For example, the header row in Table M-77 is “ R^2 is H; X is Cl; and the halogenating reagent is $(\text{COCl})_2$ ”. Tables M-78 through M-125 are constructed similarly.

Table	R^2 is	X is	the halogenating reagent is
M-77	H	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-78	Cl	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-79	Br	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-80	I	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-81	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-82	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-83	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-84	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-85	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	$(\text{COCl})_2$
M-86	CF_3	Cl	SOCl_2
M-87	H	Cl	SOCl_2
M-88	Cl	Cl	SOCl_2
M-89	Br	Cl	SOCl_2
M-90	I	Cl	SOCl_2
M-91	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	SOCl_2
M-92	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	SOCl_2

M-93	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	SOCl ₂
M-94	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	SOCl ₂
M-95	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	SOCl ₂
M-96	CF ₃	Br	SOBr ₂
M-97	H	Br	SOBr ₂
M-98	Cl	Br	SOBr ₂
M-99	Br	Br	SOBr ₂
M-100	I	Br	SOBr ₂
M-101	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-102	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-103	2-chloro-4-cyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-104	2-fluoro-4-cyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-105	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Br	SOBr ₂
M-106	CF ₃	Cl	phosgene
M-107	H	Cl	phosgene
M-108	Cl	Cl	phosgene
M-109	Br	Cl	phosgene
M-110	I	Cl	phosgene
M-111	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	phosgene
M-112	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	phosgene
M-113	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	phosgene
M-114	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	phosgene
M-115	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	phosgene
M-116	CF ₃	Cl	triphosgene
M-117	H	Cl	triphosgene
M-118	Cl	Cl	triphosgene
M-119	Br	Cl	triphosgene
M-120	I	Cl	triphosgene
M-121	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	triphosgene
M-122	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	triphosgene
M-123	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	triphosgene
M-124	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	triphosgene
M-125	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	triphosgene

TABLE M-125



R^2 is CF_3 ; X is Cl; and the halogenating reagent is $(COCl)_2$

R^S	R^S	R^S
$CO_2^-Li^+$	$CO_2^-[1/2 Ba]^+$	$CO_2^-[NH_2(Bn)_2]^+$
$CO_2^-Na^+$	$CO_2^-[NH(Me)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(c-Hex)_2]^+$
$CO_2^-K^+$	$CO_2^-[NH(Et)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Me)_2]^+$
$CO_2^-[NH_4]^+$	$CO_2^-[NH(n-Bu)_3]^+$	$CO_2^-[NH_2(Et)_2]^+$
$CO_2^-[1/2 Ca]^+$	$CO_2^-[NH_2(Ph)_2]^+$	$CO_2^-[NH_2(i-Pr)_2]^+$

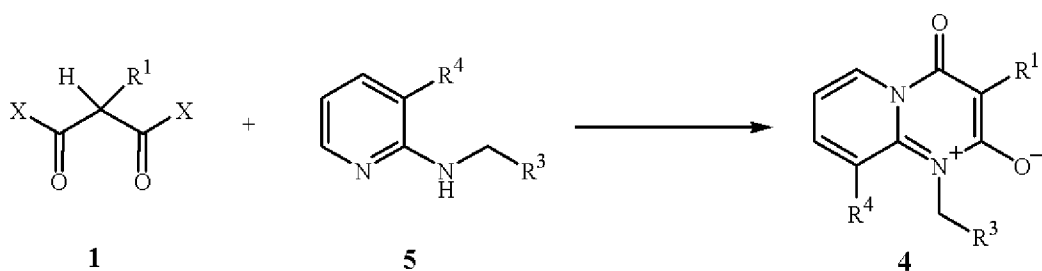
Table M-126 is constructed the same way as Table M-125 except that the the phrase in the header row (i.e. “ R^2 is CF_3 ; X is Cl; and the halogenating reagent is $(COCl)_2$ ”) is replaced with the respective header row for Table M-126 listed below. For example, the header row in Table M-126 is “ R^2 is H; X is Cl; and the halogenating reagent is $(COCl)_2$ ”. Tables M-127 through M-174 are constructed similarly.

Table	R^2 is	X is	the halogenating reagent is
M-126	H	Cl	$(COCl)_2$
M-127	Cl	Cl	$(COCl)_2$
M-128	Br	Cl	$(COCl)_2$
M-129	I	Cl	$(COCl)_2$
M-130	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	$(COCl)_2$
M-131	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	$(COCl)_2$
M-132	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	$(COCl)_2$
M-133	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	$(COCl)_2$
M-134	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	$(COCl)_2$
M-135	CF_3	Cl	$SOCl_2$
M-136	H	Cl	$SOCl_2$
M-137	Cl	Cl	$SOCl_2$
M-138	Br	Cl	$SOCl_2$
M-139	I	Cl	$SOCl_2$
M-140	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	$SOCl_2$
M-141	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	$SOCl_2$
M-142	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	$SOCl_2$

M-143	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	SOCl ₂
M-144	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	SOCl ₂
M-145	CF ₃	Br	SOBr ₂
M-146	H	Br	SOBr ₂
M-147	Cl	Br	SOBr ₂
M-148	Br	Br	SOBr ₂
M-149	I	Br	SOBr ₂
M-150	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-151	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Br	SOBr ₂
M-152	2-chloro-4-cyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-153	2-fluoro-4-cyanophenyl	Br	SOBr ₂
M-154	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Br	SOBr ₂
M-155	CF ₃	Cl	phosgene
M-156	H	Cl	phosgene
M-157	Cl	Cl	phosgene
M-158	Br	Cl	phosgene
M-159	I	Cl	phosgene
M-160	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	phosgene
M-161	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	phosgene
M-162	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	phosgene
M-163	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	phosgene
M-164	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	phosgene
M-165	CF ₃	Cl	triphosgene
M-166	H	Cl	triphosgene
M-167	Cl	Cl	triphosgene
M-168	Br	Cl	triphosgene
M-169	I	Cl	triphosgene
M-170	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	triphosgene
M-171	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl	Cl	triphosgene
M-172	2-chloro-4-cyanophenyl	Cl	triphosgene
M-173	2-fluoro-4-cyanophenyl	Cl	triphosgene
M-174	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl	Cl	triphosgene

78

TABLE C-1

X is Cl; R³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R⁴ is H

(R ²) _m	(R ²) _m	(R ²) _m	(R ²) _m
2-F	3-OCF ₃	3-Y21	4- <i>i</i> -Pr
2-Cl	3-OCHF ₂	3-Y22	4-OMe
2-Br	3-OCH ₂ F	3-Y23	4-OEt
2-I	3-OCH ₂ CF ₃	3-Y24	4- <i>t</i> -Bu
2-Me	3-SCF ₃	3-Y25	4-CF ₃
2-Et	3-SCHF ₂	3-Y26	4-CH ₂ F
2- <i>n</i> -Pr	3-SCH ₂ F	3-Y27	4-CHF ₂
2-CN	3-CN	3-Y28	4-O- <i>n</i> -Pr
2-OMe	3-Y1	3-Y29	4-Ph
2-OEt	3-Y2	3-Y30	4-O- <i>i</i> -Pr
3-F	3-Y3	3-Y31	4-SF ₅
3-Cl	3-Y4	3-Y32	4-OCF ₃
3-Br	3-Y5	3-Y33	4-OCHF ₂
3-I	3-Y6	3-Y34	4-OCH ₂ F
3-Me	3-Y7	3-Y35	4-OCH ₂ CF ₃
3-Et	3-Y8	3-Y36	4-SCF ₃
3- <i>n</i> -Pr	3-Y9	3-Y37	4-SCHF ₂
3- <i>i</i> -Pr	3-Y10	3-Y38	4-SCH ₂ F
3-OMe	3-Y11	3-Y39	4-CN
3-OEt	3-Y12	3-Y40	2,3-di-F
3- <i>t</i> -Bu	3-Y13	3-Y41	2-F-3-Cl
3-CF ₃	3-Y14	4-F	2-F-3-Br
3-CH ₂ F	3-Y15	4-Cl	2-F-3-I
3-CHF ₂	3-Y16	4-Br	2-F-3-Me
3-O- <i>n</i> -Pr	3-Y17	4-I	2-F-3-Et
3-Ph	3-Y18	4-Me	2-F-3- <i>n</i> -Pr
3-O- <i>i</i> -Pr	3-Y19	4-Et	2-F-3- <i>i</i> -Pr
3-SF ₅	3-Y20	4- <i>n</i> -Pr	2-F-3-OMe

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-3-OEt	2-F-3-Y21	2-F-4-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y2
2-F-3- <i>t</i> -Bu	2-F-3-Y22	2-F-4-SF ₅	2-F-5-Y3
2-F-3-CF ₃	2-F-3-Y23	2-F-4-OCF ₃	2-F-5-Y4
2-F-3-CH ₂ F	2-F-3-Y24	2-F-4-OCHF ₂	2-F-5-Y5
2-F-3-CHF ₂	2-F-3-Y25	2-F-4-OCH ₂ F	2-F-5-Y6
2-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2-F-3-Y26	2-F-4-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y7
2-F-3-Ph	2-F-3-Y27	2-F-4-SCF ₃	2-F-5-Y8
2-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2-F-3-Y28	2-F-4-SCHF ₂	2-F-5-Y9
2-F-3-SF ₅	2-F-3-Y29	2-F-4-SCH ₂ F	2-F-5-Y10
2-F-3-OCF ₃	2-F-3-Y30	2-F-4-CN	2-F-5-Y11
2-F-3-OCHF ₂	2-F-3-Y31	2,5-di-F	2-F-5-Y12
2-F-3-OCH ₂ F	2-F-3-Y32	2-F-5-Cl	2-F-5-Y13
2-F-3-OCH ₂ CF ₃	2-F-3-Y33	2-F-5-Br	2-F-5-Y14
2-F-3-SCF ₃	2-F-3-Y34	2-F-5-I	2-F-5-Y15
2-F-3-SCHF ₂	2-F-3-Y35	2-F-5-Me	2-F-5-Y16
2-F-3-SCH ₂ F	2-F-3-Y36	2-F-5-Et	2-F-5-Y17
2-F-3-CN	2-F-3-Y37	2-F-5- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y18
2-F-3-Y1	2-F-3-Y38	2-F-5- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y19
2-F-3-Y2	2-F-3-Y39	2-F-5-OMe	2-F-5-Y20
2-F-3-Y3	2-F-3-Y40	2-F-5-OEt	2-F-5-Y21
2-F-3-Y4	2-F-3-Y41	2-F-5- <i>t</i> -Bu	2-F-5-Y22
2-F-3-Y5	2,4-di-F	2-F-5-CF ₃	2-F-5-Y23
2-F-3-Y6	2-F-4-Cl	2-F-5-CH ₂ F	2-F-5-Y24
2-F-3-Y7	2-F-4-Br	2-F-5-CHF ₂	2-F-5-Y25
2-F-3-Y8	2-F-4-I	2-F-5-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-Y26
2-F-3-Y9	2-F-4-Me	2-F-5-Ph	2-F-5-Y27
2-F-3-Y10	2-F-4-Et	2-F-5-O- <i>i</i> -Pr	2-F-5-Y28
2-F-3-Y11	2-F-4- <i>n</i> -Pr	2-F-5-SF ₅	2-F-5-Y29
2-F-3-Y12	2-F-4- <i>i</i> -Pr	2-F-5-OCF ₃	2-F-5-Y30
2-F-3-Y13	2-F-4-OMe	2-F-5-OCHF ₂	2-F-5-Y31
2-F-3-Y14	2-F-4-OEt	2-F-5-OCH ₂ F	2-F-5-Y32
2-F-3-Y15	2-F-4- <i>t</i> -Bu	2-F-5-OCH ₂ CF ₃	2-F-5-Y33
2-F-3-Y16	2-F-4-CF ₃	2-F-5-SCF ₃	2-F-5-Y34
2-F-3-Y17	2-F-4-CH ₂ F	2-F-5-SCHF ₂	2-F-5-Y35
2-F-3-Y18	2-F-4-CHF ₂	2-F-5-SCH ₂ F	2-F-5-Y36
2-F-3-Y19	2-F-4-O- <i>n</i> -Pr	2-F-5-CN	2-F-5-Y37
2-F-3-Y20	2-F-4-Ph	2-F-5-Y1	2-F-5-Y38

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-F-5-Y39	2-MeO-3-SCH ₂ F	2-MeO-3-Y36	2-MeO-5-Et
2-F-5-Y40	2-MeO-3-CN	2-MeO-3-Y37	2-MeO-5- <i>n</i> -Pr
2-F-5-Y41	2-MeO-3-Y1	2-MeO-3-Y38	2-MeO-5- <i>i</i> -Pr
2,6-di-F	2-MeO-3-Y2	2-MeO-3-Y39	2,5-di-OMe
2-F-6-Cl	2-MeO-3-Y3	2-MeO-3-Y40	2-MeO-5-OEt
2-F-6-Br	2-MeO-3-Y4	2-MeO-3-Y41	2-MeO-5- <i>t</i> -Bu
2-F-6-I	2-MeO-3-Y5	2-MeO-4-F	2-MeO-5-CF ₃
2-F-6-Me	2-MeO-3-Y6	2-MeO-4-Cl	2-MeO-5-CH ₂ F
2-F-6-Et	2-MeO-3-Y7	2-MeO-4-Br	2-MeO-5-CHF ₂
2-F-6- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y8	2-MeO-4-I	2-MeO-5-O- <i>n</i> -Pr
2-F-6-CN	2-MeO-3-Y9	2-MeO-4-Me	2-MeO-5-Ph
2-F-6-OMe	2-MeO-3-Y10	2-MeO-4-Et	2-MeO-5-O- <i>i</i> -Pr
2-F-6-OEt	2-MeO-3-Y11	2-MeO-4- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-SF ₅
2-MeO-3-F	2-MeO-3-Y12	2-MeO-4- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-OCF ₃
2-MeO-3-Cl	2-MeO-3-Y13	2,4-di-OMe	2-MeO-5-OCHF ₂
2-MeO-3-Br	2-MeO-3-Y14	2-MeO-4-OEt	2-MeO-5-OCH ₂ F
2-MeO-3-I	2-MeO-3-Y15	2-MeO-4- <i>t</i> -Bu	2-MeO-5-OCH ₂ CF ₃
2-MeO-3-Me	2-MeO-3-Y16	2-MeO-4-CF ₃	2-MeO-5-SCF ₃
2-MeO-3-Et	2-MeO-3-Y17	2-MeO-4-CH ₂ F	2-MeO-5-SCHF ₂
2-MeO-3- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y18	2-MeO-4-CHF ₂	2-MeO-5-SCH ₂ F
2-MeO-3- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y19	2-MeO-4-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-5-CN
2,3-di-OMe	2-MeO-3-Y20	2-MeO-4-Ph	2-MeO-5-Y1
2-MeO-3-OEt	2-MeO-3-Y21	2-MeO-4-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-5-Y2
2-MeO-3- <i>t</i> -Bu	2-MeO-3-Y22	2-MeO-4-SF ₅	2-MeO-5-Y3
2-MeO-3-CF ₃	2-MeO-3-Y23	2-MeO-4-OCF ₃	2-MeO-5-Y4
2-MeO-3-CH ₂ F	2-MeO-3-Y24	2-MeO-4-OCHF ₂	2-MeO-5-Y5
2-MeO-3-CHF ₂	2-MeO-3-Y25	2-MeO-4-OCH ₂ F	2-MeO-5-Y6
2-MeO-3-O- <i>n</i> -Pr	2-MeO-3-Y26	2-MeO-4-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-5-Y7
2-MeO-3-Ph	2-MeO-3-Y27	2-MeO-4-SCF ₃	2-MeO-5-Y8
2-MeO-3-O- <i>i</i> -Pr	2-MeO-3-Y28	2-MeO-4-SCHF ₂	2-MeO-5-Y9
2-MeO-3-SF ₅	2-MeO-3-Y29	2-MeO-4-SCH ₂ F	2-MeO-5-Y10
2-MeO-3-OCF ₃	2-MeO-3-Y30	2-MeO-4-CN	2-MeO-5-Y11
2-MeO-3-OCHF ₂	2-MeO-3-Y31	2-MeO-5-F	2-MeO-5-Y12
2-MeO-3-OCH ₂ F	2-MeO-3-Y32	2-MeO-5-Cl	2-MeO-5-Y13
2-MeO-3-OCH ₂ CF ₃	2-MeO-3-Y33	2-MeO-5-Br	2-MeO-5-Y14
2-MeO-3-SCF ₃	2-MeO-3-Y34	2-MeO-5-I	2-MeO-5-Y15
2-MeO-3-SCHF ₂	2-MeO-3-Y35	2-MeO-5-Me	2-MeO-5-Y16

$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
2-MeO-5-Y17	3-Br-5-Cl	3-Y14-5-Cl	3-OEt-5-CF ₃
2-MeO-5-Y18	3- <i>i</i> -5-Cl	3-Y15-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-CF ₃
2-MeO-5-Y19	3-Me-5-Cl	3-Y16-5-Cl	3,5-di-CF ₃
2-MeO-5-Y20	3-Et-5-Cl	3-Y17-5-Cl	3-CH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y21	3- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y18-5-Cl	3-CHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y22	3- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y19-5-Cl	3-O- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃
2-MeO-5-Y23	3-OMe-5-Cl	3-Y20-5-Cl	3-Ph-5-CF ₃
2-MeO-5-Y24	3-OEt-5-Cl	3-Y21-5-Cl	3-O- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃
2-MeO-5-Y25	3- <i>t</i> -Bu-5-Cl	3-Y22-5-Cl	3-SF ₅ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y26	3-CF ₃ -5-Cl	3-Y23-5-Cl	3-OCF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y27	3-CH ₂ F-5-Cl	3-Y24-5-Cl	3-OCHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y28	3-CHF ₂ -5-Cl	3-Y25-5-Cl	3-OCH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y29	3-O- <i>n</i> -Pr-5-Cl	3-Y26-5-Cl	3-OCH ₂ CF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y30	3-Ph-5-Cl	3-Y27-5-Cl	3-SCF ₃ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y31	3-O- <i>i</i> -Pr-5-Cl	3-Y28-5-Cl	3-SCHF ₂ -5-CF ₃
2-MeO-5-Y32	3-SF ₅ -5-Cl	3-Y29-5-Cl	3-SCH ₂ F-5-CF ₃
2-MeO-5-Y33	3-OCF ₃ -5-Cl	3-Y30-5-Cl	3-CN-5-CF ₃
2-MeO-5-Y34	3-OCHF ₂ -5-Cl	3-Y31-5-Cl	3-F-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y35	3-OCH ₂ F-5-Cl	3-Y32-5-Cl	3-Cl-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y36	3-OCH ₂ CF ₃ -5-Cl	3-Y33-5-Cl	3-Br-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y37	3-SCF ₃ -5-Cl	3-Y34-5-Cl	3- <i>i</i> -5-OCF ₃
2-MeO-5-Y38	3-SCHF ₂ -5-Cl	3-Y35-5-Cl	3-Me-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y39	3-SCH ₂ F-5-Cl	3-Y36-5-Cl	3-Et-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y40	3-CN-5-Cl	3-Y37-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-5-Y41	3-Y1-5-Cl	3-Y38-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-F	3-Y2-5-Cl	3-Y39-5-Cl	3-OMe-5-OCF ₃
2-MeO-6-Cl	3-Y3-5-Cl	3-Y40-5-Cl	3-OEt-5-OCF ₃
2-MeO-6-Br	3-Y4-5-Cl	3-Y41-5-Cl	3- <i>t</i> -Bu-5-OCF ₃
2-MeO-6-I	3-Y5-5-Cl	3-F-5-CF ₃	3-CF ₃ -5-OCF ₃
2-MeO-6-Me	3-Y6-5-Cl	3-Cl-5-CF ₃	3-CH ₂ F-5-OCF ₃
2-MeO-6-Et	3-Y7-5-Cl	3-Br-5-CF ₃	3-CHF ₂ -5-OCF ₃
2-MeO-6- <i>n</i> -Pr	3-Y8-5-Cl	3- <i>i</i> -5-CF ₃	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-CN	3-Y9-5-Cl	3-Me-5-CF ₃	3-Ph-5-OCF ₃
2,6-di-OMe	3-Y10-5-Cl	3-Et-5-CF ₃	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OCF ₃
2-MeO-6-OEt	3-Y11-5-Cl	3- <i>n</i> -Pr-5-CF ₃	3-SF ₅ -5-OCF ₃
3-F-5-Cl	3-Y12-5-Cl	3- <i>i</i> -Pr-5-CF ₃	3,5-di-OCF ₃
3,5-di-Cl	3-Y13-5-Cl	3-OMe-5-CF ₃	3-OCHF ₂ -5-OCF ₃

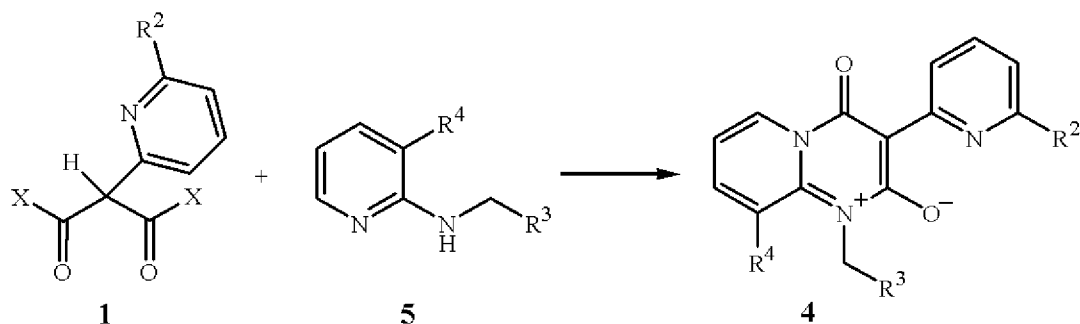
$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$	$(R^2)_m$
3-OCH ₂ F-5-OCF ₃	3-SCF ₃ -5-F	3-CN-5-OMe	2,3-di-F-5-Cl
3-OCH ₂ CF ₃ -5-OCF ₃	3-SCHF ₂ -5-F	2,3,6-tri-F	2,3-di-F-5-Br
3-SCF ₃ -5-OCF ₃	3-SCH ₂ F-5-F	2,6-di-F-3-Cl	2,3-di-F-5-I
3-SCHF ₂ -5-OCF ₃	3-CN-5-F	2,6-di-F-3-Br	2,3-di-F-5-Me
3-SCH ₂ F-5-OCF ₃	3-F-5-OMe	2,6-di-F-3-I	2,3-di-F-5-Et
3-CN-5-OCF ₃	3-Cl-5-OMe	2,6-di-F-3-Me	2,3-di-F-5- <i>n</i> -Pr
3,5-di-F	3-Br-5-OMe	2,6-di-F-3-Et	2,3-di-F-5- <i>i</i> -Pr
3-Cl-5-F	3- <i>i</i> -5-OMe	2,6-di-F-3- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-OMe
3-Br-5-F	3-Me-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-OEt
3- <i>i</i> -5-F	3-Et-5-OMe	2,6-di-F-3-OMe	2,3-di-F-5- <i>t</i> -Bu
3-Me-5-F	3- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-OEt	2,3-di-F-5-CF ₃
3-Et-5-F	3- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3- <i>t</i> -Bu	2,3-di-F-5-CH ₂ F
3- <i>n</i> -Pr-5-F	3,5-di-OMe	2,6-di-F-3-CF ₃	2,3-di-F-5-CHF ₂
3- <i>i</i> -Pr-5-F	3-OEt-5-OMe	2,6-di-F-3-CH ₂ F	2,3-di-F-5-O- <i>n</i> -Pr
3-OMe-5-F	3- <i>t</i> -Bu-5-OMe	2,6-di-F-3-CHF ₂	2,3-di-F-5-Ph
3-OEt-5-F	3-CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>n</i> -Pr	2,3-di-F-5-O- <i>i</i> -Pr
3- <i>t</i> -Bu-5-F	3-CH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-Ph	2,3-di-F-5-SF ₅
3-CF ₃ -5-F	3-CHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-O- <i>i</i> -Pr	2,3-di-F-5-OCF ₃
3-CH ₂ F-5-F	3-O- <i>n</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-SF ₅	2,3-di-F-5-OCHF ₂
3-CHF ₂ -5-F	3-Ph-5-OMe	2,6-di-F-3-OCF ₃	2,3-di-F-5-OCH ₂ F
3-O- <i>n</i> -Pr-5-F	3-O- <i>i</i> -Pr-5-OMe	2,6-di-F-3-OCHF ₂	2,3-di-F-5-OCH ₂ CF ₃
3-Ph-5-F	3-SF ₅ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ F	2,3-di-F-5-SCF ₃
3-O- <i>i</i> -Pr-5-F	3-OCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-OCH ₂ CF ₃	2,3-di-F-5-SCHF ₂
3-SF ₅ -5-F	3-OCHF ₂ -5-OMe	2,6-di-F-3-SCF ₃	2,3-di-F-5-SCH ₂ F
3-OCF ₃ -5-F	3-OCH ₂ F-5-OMe	2,6-di-F-3-SCHF ₂	2,3-di-F-5-CN
3-OCHF ₂ -5-F	3-OCH ₂ CF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-SCH ₂ F	
3-OCH ₂ F-5-F	3-SCF ₃ -5-OMe	2,6-di-F-3-CN	
3-OCH ₂ CF ₃ -5-F	3-SCHF ₂ -5-OMe	2,3,5-tri-F	
	3-SCH ₂ F-5-OMe		

Table C-2 is constructed the same way as Table C-1 except that the phrase in the header row (i.e. "X is Cl; R³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R⁴ is H") is replaced with the phrase listed for Table C-2 below. For example, the header row in Table C-2 is "X is Cl; R³ is 5-pyrimidinyl; R⁴ is H". Tables C-3 through C-14 are constructed similarly.

Table	Row Heading
C-2	X is Cl; R ³ is 5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-3	X is Cl; R ³ is 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-4	X is Cl; R ³ is 5-thiazolyl; R ⁴ is H

C-5	X is Cl; R ³ is 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-6	X is Cl; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-7	X is Cl; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is Me
C-8	X is Br; R ³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R ⁴ is H
C-9	X is Br; R ³ is 5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-10	X is Br; R ³ is 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-11	X is Br; R ³ is 5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-12	X is Br; R ³ is 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-13	X is Br; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-14	X is Br; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is Me

TABLE C-15



X is Cl; R³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R⁴ is H

R²

CF₃

H

Cl

Br

I

R²

2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl

2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl

2-chloro-4-cyanophenyl

2-fluoro-4-cyanophenyl

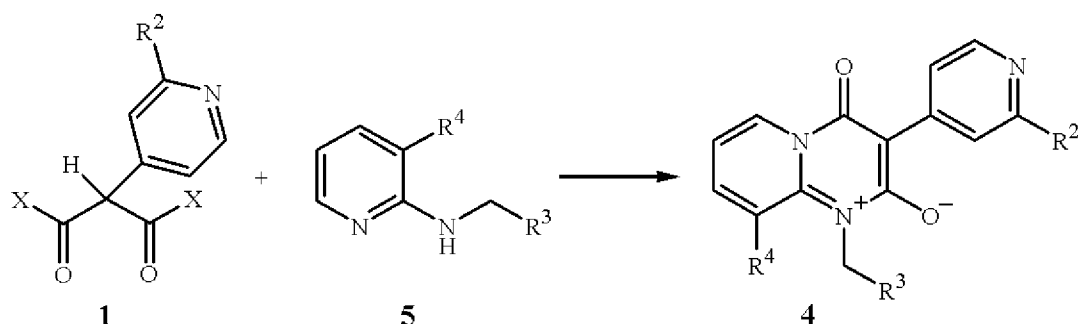
3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl

5 Table C-16 is constructed the same way as Table C-15 except that the phrase in the header row (i.e. "X is Cl; R³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R⁴ is H") is replaced with the phrase listed for Table C-16 below. For example, the header row in Table C-16 is "X is Cl; R³ is 5-pyrimidinyl; R⁴ is H". Tables C-17 through C-28 are constructed similarly.

<u>Table</u>	<u>Row Heading</u>
C-16	X is Cl; R ³ is 5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-17	X is Cl; R ³ is 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-18	X is Cl; R ³ is 5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-19	X is Cl; R ³ is 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-20	X is Cl; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-21	X is Cl; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is Me

C-22	X is Br; R ³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R ⁴ is H
C-23	X is Br; R ³ is 5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-24	X is Br; R ³ is 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-25	X is Br; R ³ is 5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-26	X is Br; R ³ is 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-27	X is Br; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-28	X is Br; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is Me

TABLE C-29



X is Cl; R³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R⁴ is H

<u>R²</u>	<u>R²</u>
CF ₃	2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl
H	2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl
Cl	2-chloro-4-cyanophenyl
Br	2-fluoro-4-cyanophenyl
I	3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyl

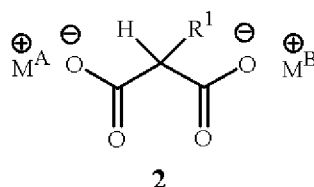
Table C-30 is constructed the same way as Table C-29 except that the phrase in the header row (i.e. "X is Cl; R³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R⁴ is H") is replaced with the phrase listed for Table C-30 below. For example, the header row in Table C-30 is "X is Cl; R³ is 5-pyrimidinyl; R⁴ is H". Tables C-31 through C-42 are constructed similarly.

<u>Table</u>	<u>Row Heading</u>
C-30	X is Cl; R ³ is 5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-31	X is Cl; R ³ is 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-32	X is Cl; R ³ is 5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-33	X is Cl; R ³ is 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-34	X is Cl; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-35	X is Cl; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is Me
C-36	X is Br; R ³ is 2-chloro-5-pyridinyl; R ⁴ is H
C-37	X is Br; R ³ is 5-pyrimidinyl; R ⁴ is H
C-38	X is Br; R ³ is 2-Me-5-pyrimidinyl; R ⁴ is H

C-39	X is Br; R ³ is 5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-40	X is Br; R ³ is 2-Me-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-41	X is Br; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is H
C-42	X is Br; R ³ is 2-Cl-5-thiazolyl; R ⁴ is Me

CLAIMS

1. A compound of Formula 2



wherein

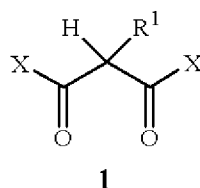
- 5 R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²; provided R¹ is substituted with at least one Q or one R²;
- each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy, C₁–C₄ haloalkoxy, C₁–C₄ alkylthio or C₁–C₄ haloalkylthio;
- 10 Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy and C₁–C₄ haloalkoxy;
- each M^A and M^B is independently Li, Na, K, Ca, Ba or N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D); and
- each R^A, R^B, R^C and R^D is independently H, C₁–C₄ alkyl, cyclohexyl, phenyl or
- 15 benzyl.
2. A compound of Claim 1 wherein
- R¹ is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;
- each R² is independently halogen, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy or
- 20 C₁–C₄ haloalkoxy;
- Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from halogen and C₁–C₄ haloalkyl; and
- each M^A and M^B is independently Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃, NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(cyclohexyl)₂ or NH₂(phenyl)₂.
- 25 3. A compound of Claim 2 wherein
- R¹ is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R²;
- each R² is independently halogen, C₁–C₂ alkyl, C₁–C₂ haloalkyl, C₁–C₂ alkoxy or C₁–C₂ haloalkoxy; and
- 30 each M^A and M^B is independently Na, K, NH₄ or NH(CH₂CH₃)₃.
4. A compound of Claim 3 wherein
- R¹ is phenyl substituted with 2 substituents selected from R² at the 3- and 5-positions;

87

each R^2 is independently Cl or $-CF_3$; and
 each M^A and M^B is independently Na, K or NH_4 .

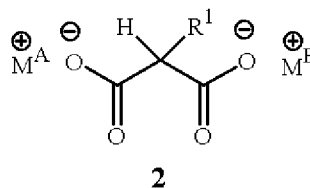
5. A compound of Claim 3 wherein
 R^1 is phenyl substituted with 1 substituent selected from R^2 at the 3-position;
 5 each R^2 is independently $-CF_3$ or $-OCF_3$; and
 each M^A and M^B is independently Na, K or NH_4 .

6. A method for preparing a compound of Formula 1



wherein

- 10 R^1 is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents
 independently selected from R^2 ;
 each R^2 is independently halogen, cyano, SF_5 , C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4
 alkoxy, C_1-C_4 haloalkoxy, C_1-C_4 alkylthio or C_1-C_4 haloalkylthio;
 Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents
 15 independently selected from halogen, cyano, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl,
 C_1-C_4 alkoxy and C_1-C_4 haloalkoxy; and
 X is Cl or Br
 comprising contacting a compound of Formula 2



- 20 wherein
 R^1 is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents
 independently selected from R^2 ;
 each R^2 is independently halogen, cyano, SF_5 , C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl, C_1-C_4
 alkoxy, C_1-C_4 haloalkoxy, C_1-C_4 alkylthio or C_1-C_4 haloalkylthio;
 25 Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents
 independently selected from halogen, cyano, C_1-C_4 alkyl, C_1-C_4 haloalkyl,
 C_1-C_4 alkoxy and C_1-C_4 haloalkoxy;
 each M^A and M^B is independently Li, Na, K, Ca, Ba or $N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D)$; and

each R^A , R^B , R^C and R^D is independently H, C_1 – C_4 alkyl, cyclohexyl, phenyl or benzyl
with a halogenating agent.

7. The method of Claim 6 wherein

- 5 R^1 is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R^2 ;
each R^2 is independently halogen, C_1 – C_4 alkyl, C_1 – C_4 haloalkyl, C_1 – C_4 alkoxy or C_1 – C_4 haloalkoxy;
Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected
10 from halogen and C_1 – C_4 haloalkyl; and
each M^A and M^B is independently Li, Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$,
 $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$, $NH_2(Bn)_2$, $NH_2(cyclohexyl)_2$ or $NH_2(phenyl)_2$.

8. The method of Claim 7 wherein

- 15 R^1 is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R^2 ;
each R^2 is independently halogen, C_1 – C_2 alkyl, C_1 – C_2 haloalkyl, C_1 – C_2 alkoxy or C_1 – C_2 haloalkoxy; and
each M^A and M^B is independently Na, K, NH_4 , $NH(CH_2CH_3)_3$ or $NH(CH_2CH_2CH_2CH_3)_3$.

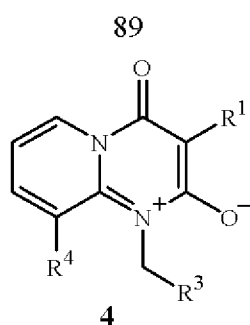
20 9. The method of Claim 8 wherein

- the halogenating agent is oxalyl chloride, thionyl chloride, phosgene, triphosgene, cyanuric chloride, phosphorous oxychloride, phosphorous trichloride, phosphorous pentachloride, diphosgene, sulfuryl chloride, thionyl bromide, triphenylphosphine dibromide or phosphorous tribromide;
25 the contacting is performed in an organic solvent; and
X is Cl or Br.

10. The method of Claim 9 wherein

- the halogenating agent is oxalyl chloride, thionyl chloride, phosgene, triphosgene or cyanuric chloride;
30 X is Cl; and
the organic solvent is toluene, dichloromethane, cyclohexane, benzene, 1,2-dichloroethane, ethyl acetate or butyl acetate.

11. A method of preparing a compound of Formula 4



wherein

R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

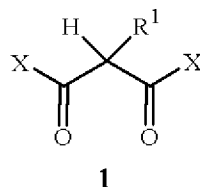
5 each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio or C₁-C₄ haloalkylthio;

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy and C₁-C₄ haloalkoxy;

10 R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁-C₄ alkyl; and

R⁴ is H, C₁-C₄ alkyl or C₁-C₄ haloalkyl

comprising preparing a compound of Formula 1



15 wherein

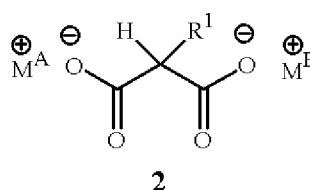
R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy, C₁-C₄ haloalkoxy, C₁-C₄ alkylthio or C₁-C₄ haloalkylthio;

20 Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁-C₄ alkyl, C₁-C₄ haloalkyl, C₁-C₄ alkoxy and C₁-C₄ haloalkoxy; and

X is Cl or Br

by contacting a compound of Formula 2



25

wherein

R¹ is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

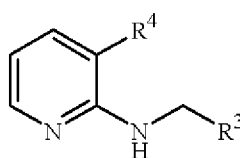
each R² is independently halogen, cyano, SF₅, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy, C₁–C₄ haloalkoxy, C₁–C₄ alkylthio or C₁–C₄ haloalkylthio;

Q is phenyl or pyridinyl, each optionally substituted with up to 5 substituents independently selected from halogen, cyano, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy and C₁–C₄ haloalkoxy;

each M^A and M^B is independently Li, Na, K, Ca, Ba or N(R^A)(R^B)(R^C)(R^D); and

each R^A, R^B, R^C and R^D is independently H, C₁–C₄ alkyl, cyclohexyl, phenyl or benzyl

with a halogenating agent to produce a compound of Formula 1; and
reacting a compound of Formula 5



5

wherein

R³ is thiazolyl, pyridinyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₄ alkyl; and

R⁴ is H, C₁–C₄ alkyl or C₁–C₄ haloalkyl

with the compound of Formula 1 to prepare the compound of Formula 4.

12. The method of Claim 11 wherein

R¹ is phenyl optionally substituted with Q and up to 3 substituents independently selected from R²;

each R² is independently halogen, C₁–C₄ alkyl, C₁–C₄ haloalkyl, C₁–C₄ alkoxy or C₁–C₄ haloalkoxy;

Q is pyridinyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from halogen and C₁–C₄ haloalkyl;

R³ is thiazolyl or pyrimidinyl, each optionally substituted with halogen or C₁–C₂ alkyl; and

R⁴ is H or C₁–C₄ alkyl; and

each M^A and M^B is independently Li, Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃,

NH(CH₂CH₂CH₂CH₃)₃, NH₂(Bn)₂, NH₂(cyclohexyl)₂ or NH₂(phenyl)₂; and

X is Cl.

13. The method of Claim 12 wherein

R¹ is phenyl optionally substituted with up to 2 substituents independently selected from R²;

each R² is independently Cl or -CF₃;

R³ is 2-chloro-5-thiazolyl;

5 R⁴ is CH₃; and

each M^A and M^B is independently Na, K, NH₄, NH(CH₂CH₃)₃.

14. The method of Claim 13 wherein

R¹ is phenyl substituted with 1 substituent selected from R²;

each R² is independently -CF₃ or -OCF₃;

10 R³ is 5-pyrimidinyl; and

R⁴ is H; and

each M^A and M^B is independently Na, K or NH₄.

15. A compound that is methyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate or ethyl 3,5-dichlorobenzeneethanimidate or salts thereof.

15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2012/069468

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07C257/06 C07D487/04 C07C57/34 C07C51/60 C07C57/72
ADD.

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)

C07C 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 practicable, search terms used)

EPO-Internal, INSPEC, CHEM ABS Data, WPI Data, COMPENDEX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 8 December 2009 (2009-12-08), "3,5-dichloro-benzeneethanimidic methyl ester", XP002696068, retrieved from STN Database accession no. 1196533-04-6 1196533-04-6; abstract ----- -/--	15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent 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

26 April 2013

Date of mailing of the international search report

14/05/2013

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Seelmann, Marielle

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2012/069468

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 8 December 2009 (2009-12-08), "3,5-dichloro-benzeneethanimidic methyl ester, hydrochloride (1:1)", XP002696069, retrieved from STN Database accession no. 1196155-85-7 abstract -----	15
X	US 2003/153728 A1 (KOLB HARTMUTH C [US] ET AL) 14 August 2003 (2003-08-14) the whole document -----	15
X	ARANYOS, V. ET AL: "Electrochemical and photoelectrochemical investigation of new carboxylatobipyridine(bis-bipyridine)ruthenium(II) complexes for dye-sensitized TiO ₂ electrodes", SOLAR ENERGY MATERIALS AND SOLAR CELLS , 64(2), 97-114 CODEN: SEMCEQ; ISSN: 0927-0248, 2000, XP002696070, last six lines of the page; page 99 scheme 2, compound 3; page 100 page 101, lines 3-4, paragraph 2.1.2 pages 111-113 -----	1
X	WO 97/36868 A1 (BAYER AG [DE]; LIEB VOLKER [DE]; HAGEMANN HERMANN [DE]; WIDDIG ARNO [D]) 9 October 1997 (1997-10-09) pages 37-38,78 - page 80; examples XXXIII-1,XXXIII-2 -----	1,3
A	DATABASE WPI Week 200736 Thomson Scientific, London, GB; AN 2007-378312 XP002696071, & CN 1 903 851 A (MA Q) 31 January 2007 (2007-01-31) abstract -----	1-15
X	WO 2011/017351 A2 (DU PONT [US]; HOLYOKE JR CALEB WILLIAM [US]; ZHANG WENMING [US]; TONG) 10 February 2011 (2011-02-10) the whole document -----	1-14
X	WO 2011/017334 A2 (DU PONT [US]; ZHANG WENMING [US]; HOLYOKE CALEB WILLIAM JR [US]; HUGHE) 10 February 2011 (2011-02-10) the whole document -----	1-14
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2012/069468

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/167329 A1 (HORWITZ COLIN P [US] ET AL) 26 August 2004 (2004-08-26) page 12; table 4 -----	1-14
X	GEORGE VAN DYKE TIERS: "Preparation of acyl halides and esters from salts of perfluoroalkanoic acids", JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, ACS, US, vol. 29, no. 7, 1 January 1964 (1964-01-01), pages 2038-2039, XP002381483, ISSN: 0022-3263, DOI: 10.1021/J001030A520 the whole document -----	1-14
X,P	WO 2012/106495 A1 (DU PONT [US]; HOLYOKE JR CALEB WILLIAM [US]; TONG MY-HANH THI [US]; ZH) 9 August 2012 (2012-08-09) schemes 1-3; page 11 - page 14; tables I-8, I-21 step E; page 48 -----	1,2,6,7, 9,12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2012/069468

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003153728	A1	14-08-2003	NONE
WO 9736868	A1	09-10-1997	AU 725852 B2 19-10-2000
			AU 2290097 A 22-10-1997
			BR 9708425 A 03-08-1999
			CA 2250417 A1 09-10-1997
			CN 1215390 A 28-04-1999
			CN 1535956 A 13-10-2004
			CN 1631879 A 29-06-2005
			EP 0891330 A1 20-01-1999
			ES 2259804 T3 16-10-2006
			IL 126357 A 31-10-2003
			JP 4153040 B2 17-09-2008
			JP 2000507564 A 20-06-2000
			KR 200000004994 A 25-01-2000
			TR 9801990 T2 21-06-2000
			US 6140358 A 31-10-2000
			US 6388123 B1 14-05-2002
			US 6486343 B1 26-11-2002
			US 2001004629 A1 21-06-2001
			WO 9736868 A1 09-10-1997
CN 1903851	A	31-01-2007	NONE
WO 2011017351	A2	10-02-2011	AR 077790 A1 21-09-2011
			AU 2010279591 A1 02-02-2012
			CA 2768702 A1 10-02-2011
			CN 102665415 A 12-09-2012
			EP 2461685 A2 13-06-2012
			JP 2013501065 A 10-01-2013
			KR 20120059523 A 08-06-2012
			MA 33562 B1 01-09-2012
			TW 201105240 A 16-02-2011
			US 2012115722 A1 10-05-2012
			UY 32828 A 31-03-2011
			WO 2011017351 A2 10-02-2011
WO 2011017334	A2	10-02-2011	AU 2010279574 A1 09-02-2012
			CN 102686570 A 19-09-2012
			EP 2461684 A2 13-06-2012
			JP 2013501059 A 10-01-2013
			KR 20120050467 A 18-05-2012
			US 2012122679 A1 17-05-2012
			WO 2011017334 A2 10-02-2011
US 2004167329	A1	26-08-2004	US 2004167329 A1 26-08-2004
			WO 2004076425 A1 10-09-2004
WO 2012106495	A1	09-08-2012	NONE

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2012/069468

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-14

production of mesionic derivatives of formula 4

2. claim: 15

specific imidates
