

COMPUESTOS DE PIRAZOL O SUS SALES, MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE LOS MISMOS, COMPOSICIONES HERBICIDAS Y SU USO

Campo técnico

La presente invención hace referencia al campo técnico de los pesticidas y se refiere, en particular, a un compuesto de pirazol o una de sus sales, un método de preparación para los mismos, una composición herbicida y su uso.

Antecedentes técnicos

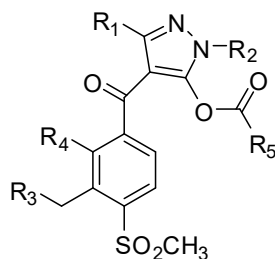
El control de malezas es uno de los elementos más importantes en el proceso para lograr una agricultura de alta eficiencia. Aunque hay varios herbicidas disponibles en el mercado, los científicos aún deben realizar investigaciones y desarrollar, de manera continua, nuevos herbicidas con alta eficacia, seguridad, economía y diferentes modos de acción debido a problemas como el mercado en crecimiento, la resistencia a las malezas, la vida útil y la economía de los plaguicidas, así como la creciente preocupación de las personas sobre el medio ambiente. Existen muchas investigaciones sobre los compuestos de pirazol, como por ejemplo CN88101455A, que enseña una serie de compuestos de pirazol que contienen un anillo de pirazol en la estructura general, pero los compuestos tienen algunos defectos en términos de seguridad y actividad.

Contenidos de la invención

Para diseñar y sintetizar compuestos herbicidas más eficientes, con un espectro de actividad más amplio y mejor seguridad, a través del diseño y la optimización molecular, la presente invención sintetizó un compuesto de pirazol novedoso que contiene al menos dos anillos de pirazol y que puede ser usado como un ingrediente activo herbicida. El compuesto tiene una actividad más sobresaliente y una mayor seguridad para los cultivos.

Con el fin de lograr el objetivo antes señalado, la presente invención ofrece la siguiente solución técnica:

Un compuesto de pirazol de fórmula (I) o una de sus sales:



(I)

en donde:

R₁ representa hidrógeno o alquilo C1-C4;

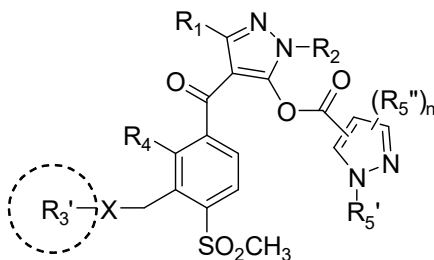
R₂ representa alquilo C1-C3;

R₃ representa un grupo C1-C6 lineal o cíclico que contiene uno o más heteroátomos seleccionados entre O, S, y N;

R₄ representa halógeno o alquilo C1-C3;

R₅ representa un anillo de pirazol o un anillo de pirazol sustituido con uno o más grupos seleccionados entre alquilo, alcoxilo, halógeno, alquilo halogenado, amino y nitro.

Preferiblemente, la estructura del compuesto de pirazol o su sal se muestra de la siguiente manera:



(I')

en donde,

R₁ representa hidrógeno o alquilo C1-C4;

R₂ representa alquilo C1-C3;

X representa O, N o S, X y R₃' pueden formar un anillo o una cadena lineal, en donde, cuando X es O u S, R₃' representa alquilo C1-C6, alcoxi-C3-C6-alquilo, alquilo C2-C6 halogenado, alquenilo C3-C6 o alquinilo C3-C6; cuando X es N, X y R₃' forman un anillo de pirazol o un anillo de pirazol sustituido, un anillo de lactama C3-C5 o un anillo de lactama sustituido.

R₄ representa halógeno o alquilo C1-C3;

R₅' representa alquilo C1-C3;

R₅'' representa hidrógeno, alquilo C1-C3, alcoxilo C1-C3, alquilo C1-C3 halogenado, halógeno, amino o nitro; n es 0, 1 o 2, en donde, cuando n es 2, los dos R₅'' pueden ser iguales o diferentes.

Más preferiblemente, R₁ representa hidrógeno, metilo, etilo o ciclopropilo;

R₂ representa metilo, etilo o isopropilo;

X representa O, N o S, X y R₃' pueden formar un anillo o una cadena lineal, en donde, cuando X es O u S, R₃' representa alquilo C1-C6, alcoxi-C3-C6-alquilo, alquilo C2-C4 halogenado, alquenilo C3-C5 o alquinilo C3-C5; cuando X es N, X y R₃' forman un anillo de pirazol o un anillo de pirazol sustituido, un anillo de lactama C3-C5 o un anillo de lactama sustituido.

R₄ representa metilo o cloro;

R₅' representa metilo, etilo o isopropilo;

R₅'' representa hidrógeno, metilo, etilo, isopropilo, metoxilo, etoxilo, difluorometilo, cloro o bromo; n es 0, 1 o 2, en donde, cuando n es 2, los dos R₅'' pueden ser iguales o diferentes.

Más preferiblemente, X representa O u N, X y R₃' pueden formar un anillo o una cadena lineal, en donde, cuando X es O, R₃' representa metilo, etilo, n-butilo, metoxil etilo, etoxil etilo, metoxil isopropilo, metoxil n-propilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,1,2,2-tetrafluoropropilo, propargilo, 2-alqueno butilo o tetrahidrofurfurilo; cuando X es N, X o R₃' forman un anillo de pirazol, un anillo de pirazol 3-metilo, un anillo de pirazol 4-metilo, un anillo de pirazol 3,5-dimetilo, un anillo de 4-cloropirazol o un anillo de pirrolidona.

En la definición del compuesto de fórmula (I) antes mencionado, los términos usados, ya sea solos o combinados con otros términos, representan los siguientes grupos sustituyentes:

Halógeno: se refiere a flúor, cloro, bromo y yodo;

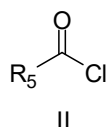
Alquilo: se refiere a alquilo lineal o alquilo ramificado;

Alquilo halogenado: se refiere a un alquilo lineal o ramificado con todo o parte del hidrógeno sustituido con un átomo de halógeno;

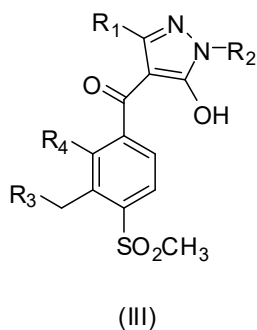
Alcoxilo: se refiere a un grupo funcional formado por la conexión de un alquilo con un átomo de oxígeno.

Un método para preparar el compuesto de pirazol de fórmula (I) o su sal, el cual comprende una etapa de someter un compuesto de fórmula (II) y un compuesto de fórmula (III) a una reacción de esterificación para obtener el compuesto de pirazol de fórmula (I) o su sal,

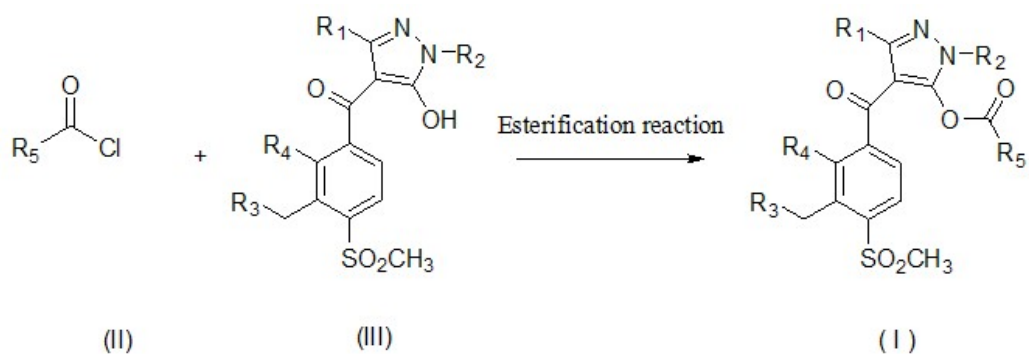
en donde el compuesto de fórmula (II) aparece de la siguiente manera:



el compuesto de fórmula (III) aparece de la siguiente manera:

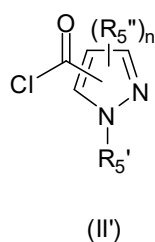


y la ruta de reacción detallada aparece de la siguiente manera:

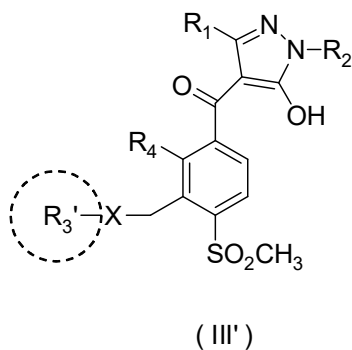


Un método para preparar el compuesto de pirazol de fórmula (I') o su sal, el cual comprende el paso de someter un compuesto de fórmula (II') y un compuesto de fórmula (III') a una reacción de esterificación para obtener el compuesto de pirazol de fórmula (I') o su sal,

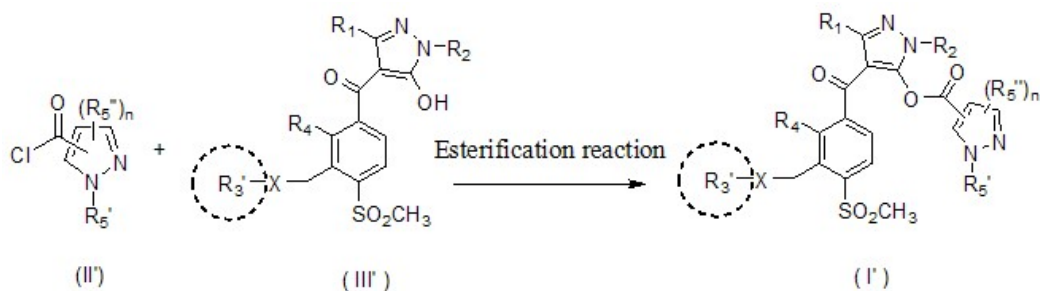
en donde el compuesto de fórmula (II') aparece de la siguiente manera:



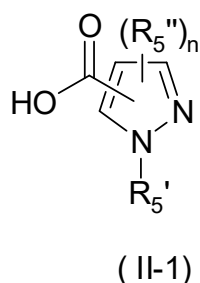
el compuesto de fórmula (III') aparece de la siguiente manera:



y la ruta de reacción detallada aparece de la siguiente manera:



El compuesto de fórmula (II') se puede preparar haciendo reaccionar un ácido carboxílico correspondiente (es decir, a compuesto de fórmula (II-1)) con cloruro de sulfóxido. El compuesto de fórmula (II-1) aparece de la siguiente manera:



La estructura mostrada en la formula (II-1) es la estructura del ácido pirazolcarboxílico. La fórmula indica que dicho ácido pirazolcarboxílico puede ser ácido 3-pirazolcarboxílico o ácido 3-pirazolcarboxílico sustituido, ácido 4-pirazolcarboxílico o ácido 4-pirazolcarboxílico sustituido, o ácido 5-pirazolcarboxílico o ácido 5-pirazolcarboxílico sustituido.

La reacción de esterificación en la ruta de reacción antes mencionada se debe realizar en presencia de un disolvente. El disolvente usado debe ser inerte a la reacción. Dicho disolvente generalmente es un disolvente aprótico polar o no polar, como por ejemplo acetonitrilo, metilbenceno, dimetilbenceno, diclorometano, dicloroetano, tetrahidrofurano, acetona, etc., preferiblemente acetonitrilo o diclorometano.

La reacción de esterificación antes mencionada se debe realizar en presencia de un reactivo desaciditado; el reactivo desaciditado usado normalmente es un álcali, ya sea inorgánico u orgánico. Uno o más de dichos álcalis puede ser seleccionado para su uso de entre carbonatos (p. Ej. carbonato de sodio, carbonato de potasio), bicarbonatos (p. Ej. bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio), aminas (p. Ej. dimetilamina,

triethylamina, N,N-diisopropylethylamina), y piridinas (p. Ej. piridina, 4-dimethylaminopyridine), preferiblemente triethylamina o carbonato de potasio.

La temperatura de reacción de esterificación antes mencionada generalmente está entre -10 y 50 °C, preferiblemente de 0 a 20 °C; el tiempo de reacción es entre 0,1 y 12 horas, preferiblemente entre 0,5 y 3 horas.

El compuesto de la presente invención puede existir bajo la forma de uno o múltiples estereoisómeros. El estereoisómero incluye enantiómero, diastereoisómero e isómero geométrico. Todos estos estereoisómeros y sus mezclas están incluidos en el alcance de la presente invención.

También se divulga una composición herbicida que comprende una cantidad herbicidamente efectiva de al menos un compuesto de pirazol o su sal.

La composición herbicida también comprende un auxiliar de preparación.

También se divulga un método para controlar una planta dañina, el cual comprende la etapa de aplicar una cantidad herbicidamente eficaz de al menos un compuesto de pirazol o su sal o la composición herbicida a la planta o a un área que contiene la planta dañina.

Se usa al menos un compuesto de pirazol o su sal o la composición herbicida para controlar una planta dañina; preferiblemente, se aplica el compuesto de pirazol o su sal para controlar la planta dañina en un cultivo deseable; preferiblemente, el cultivo deseable es un cultivo genéticamente modificado o un cultivo tratado mediante una técnica de edición de genomas.

Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención tienen una excelente actividad herbicida contra un amplio espectro de plantas dañinas monocotiledóneas y dicotiledóneas económicamente importantes. Los compuestos activos también actúan de manera eficiente sobre malezas perennes que producen brotes de rizomas, porta injertos u otros órganos perennes y que son difíciles de controlar. En este contexto, generalmente no importa si las sustancias se aplican antes de la siembra, antes del brote o después del brote. Específicamente, se pueden mencionar ejemplos de algunas representantes de flora de malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas que pueden ser controladas por los compuestos de acuerdo con la invención, sin que sean una restricción para ciertas especies. Los ejemplos de especies de maleza sobre las que

actúan de manera eficiente los compuestos activos incluyen, entre las monocotiledóneas, Avena, Lolium, Alopecurus, Phalaris, Echinochloa, Digitaria, Setaria y también especies Cyperus del sector anual y, de entre las especies perennes, Agropyron, Cynodon, Imperata y Sorghum, y también especies Cyperus perennes.

En el caso de las especies de maleza dicotiledóneas, el espectro de acción se extiende a especies tales como, por ejemplo, Galium, Viola, Veronica, Lamium, Stellaria, Amaranthus, Sinapis, Ipomoea, Sida, Matricaria y Abutilon, entre las anuales, y Convolvulus, Cirsium, Rumex y Artemisia en el caso de las malezas perennes. Los compuestos activos de acuerdo con la invención también afectan el control sobresaliente de las plantas dañinas que ocurren bajo las condiciones específicas del cultivo de arroz, como por ejemplo Echinochloa, Sagittaria, Alisma, Eleocharis, Scirpus y Cyperus. Si los compuestos de acuerdo con la invención se aplican a la superficie del suelo antes de la germinación, entonces o bien se impide por completo que broten las plántulas de malezas, o las malezas crecen hasta que alcanzan la etapa de cotiledón pero luego se detiene su crecimiento y, finalmente, después de tres o cuatro semanas, mueren completamente. Si los compuestos de acuerdo con la invención se aplican a la superficie del suelo antes de la germinación, entonces o bien se impide por completo que broten las plántulas de malezas, o las malezas crecen hasta que alcanzan la etapa de cotiledón pero luego se detiene su crecimiento y, finalmente, después de tres o cuatro semanas, mueren completamente. En particular, los compuestos de acuerdo con la invención exhiben una actividad excelente contra las especies *Apera spica venti*, *Chenopodium album*, *Lamium purpureum*, *Polygonum convulvulus*, *Stellaria media*, *Veronica hederifolia*, *Veronica persica*, *Viola tricolor* y contra las especies *Amaranthus*, *Galium* y *Kochia*.

Aunque los compuestos de acuerdo con la invención tienen una excelente actividad herbicida contra malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas, las plantas de cultivo de cultivos económicamente importantes como, por ejemplo, el trigo, la cebada, el centeno, el arroz, el maíz, la remolacha azucarera, el algodón y la soja, no se dañan en absoluto, o solo de manera insignificante. En particular, tienen una excelente compatibilidad en los cereales, como el trigo, la cebada y el maíz, en particular el trigo. Por estos motivos, estos compuestos son muy adecuados para controlar selectivamente el crecimiento de plantas no deseadas en plantaciones para uso agrícola o en plantaciones de plantas ornamentales.

Debido a sus propiedades herbicidas, estos compuestos activos también se puede emplear para controlar plantas dañinas en cultivos de plantas conocidas o aún por desarrollar genéticamente. Las plantas transgénicas generalmente tienen propiedades particularmente ventajosas, por ejemplo resistencia a ciertos pesticidas, en particular

ciertos herbicidas, resistencia a enfermedades de plantas u organismos causantes de enfermedades de plantas, tales como ciertos insectos o microorganismos tales como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares se refieren, por ejemplo, a la cantidad, calidad, estabilidad de almacenamiento, composición y a ingredientes específicos del producto cosechado. Por lo tanto, se conocen plantas transgénicas que tienen un contenido mayor de almidón o una calidad modificada del almidón o aquellas que tienen una composición de ácidos grasos diferente del producto cosechado.

Se prefiere el uso de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención o de sus sales en cultivos transgénicos de importancia económica de plantas útiles y ornamentales, por ejemplo de cereales, como el trigo, la cebada, el centeno, la avena, el mijo, el arroz, la mandioca y el maíz o en cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, canola, papa, tomate, guisantes y otras especies vegetales. Los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar preferiblemente como herbicidas en cultivos de plantas útiles que son resistentes o que se han hecho resistentes, mediante ingeniería genética, a los efectos fitotóxicos de los herbicidas.

Las formas convencionales para preparar plantas novedosas que tienen propiedades modificadas a comparación de plantas conocidas comprenden, por ejemplo, métodos de reproducción tradicionales y la generación de mutantes. Como alternativa, se pueden generar plantas novedosas con propiedades modificadas con la ayuda de métodos de ingeniería genética (véase, por ejemplo, EP-A 0 221 044, EP-A 0 131 624). Por ejemplo, se han descrito varios casos de cambios genéticamente modificados en plantas de cultivo para modificar el almidón sintetizado en las plantas (por ejemplo WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806),

plantas de cultivos transgénicos que son resistentes a ciertos herbicidas de glufosinato (glufosinato de amonio) (cf., por ejemplo, EP-A 0 242 236, EP-A 0 242 246) o del tipo glifosato (WO 92/00377), o del tipo sulfonilurea (EP-A 0 257 993, patente estadounidense No. 5,013,659),

plantas de cultivo transgénico, por ejemplo el algodón, que tiene la capacidad de producir toxinas de *Bacillus thuringiensis* (toxinas Bt) que imparten resistencia a ciertas plagas a las plantas (EP-A 0 142 924, EP-A 0 193 259),

plantas de cultivo transgénico que tienen una composición de ácido graso modificado (WO 91/13972).

En principio se conocen numerosas técnicas de biología molecular que permiten la preparación de nuevas plantas transgénicas que tienen propiedades modificadas; véase, por ejemplo, Sambrook et al., 1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2nd ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.; o Winnacker "Gene und Klone" [Genes and Clones], VCH Weinheim, 2nd edition 1996, o Christou, "Trends in

Plant Science" 1 (1996) 423-431). Para llevar a cabo dichas manipulaciones de ingeniería genética, es posible introducir moléculas de ácido nucleico en plásmidos que permiten una mutagénesis o un cambio en la secuencia que se produce por recombinación de secuencias de ADN. Usando los procesos estándar antes mencionados es posible, por ejemplo, intercambiar bases, eliminar secuencias parciales o agregar secuencias naturales o sintéticas. Para unir los fragmentos de ADN entre sí, es posible conectar adaptadores o conectores a los fragmentos.

Se pueden preparar células vegetales que tienen una actividad reducida de un producto génico, por ejemplo, expresando al menos un ARN antisentido apropiado, un ARN sentido para lograr un efecto de cosupresión, o expresando al menos una ribozima apropiadamente construida que escinde específicamente las transcripciones del producto génico mencionado anteriormente.

Con este fin, es posible emplear tanto moléculas de ADN que comprenden la secuencia codificante completa de un producto génico, incluyendo cualquier secuencia flanqueante que pueda estar presente, y moléculas de ADN que comprenden solo partes de la secuencia codificante, siendo necesario que estas partes sean lo suficientemente largas como para causar un efecto antisentido en las células. También es posible usar secuencias de ADN que tienen un alto grado de homología con las secuencias codificantes de un producto génico pero que no son completamente idénticas.

Cuando se expresan moléculas de ácido nucleico en plantas, la proteína sintetizada puede localizarse en cualquier compartimento deseado de las células vegetales. Sin embargo, para lograr la localización en un compartimento específico, es posible, por ejemplo, unir la región de codificación con secuencias de ADN que aseguran la localización en un compartimento específico. Dichas secuencias son conocidas para la persona versada en el arte (véase, por ejemplo, Braun et al., EMBO J. 11 (1992), 3219-3227; Wolter et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (1988), 846-850; Sonnewald et al., Plant J. 1 (1991), 95-106).

Las células de plantas transgénicas se pueden regenerar a plantas enteras usando técnicas conocidas. En principio, las plantas transgénicas pueden ser plantas de cualquier especie de planta deseada, es decir, tanto plantas monocotiledóneas como dicotiledóneas. De esta forma, es posible obtener plantas transgénicas con propiedades modificadas por sobreexpresión, supresión o inhibición de genes homólogos (= naturales) o secuencias de genes o por expresión de genes heterólogos (= extraños) o secuencias de genes.

Al usar los compuestos activos de acuerdo con la invención en cultivos transgénicos, además de los efectos contra plantas dañinas que se pueden observar en otros cultivos,

a menudo hay efectos que son específicos para la aplicación en el respectivo cultivo transgénico, por ejemplo un espectro modificado o específicamente ampliado de malezas que se puede controlar, tasas de aplicación modificadas que se pueden usar para la aplicación, preferiblemente buena combinación con los herbicidas a los que los cultivos transgénicos son resistentes, y un efecto sobre el crecimiento y el rendimiento de las plantas de cultivos transgénicos. Por consiguiente, la invención también proporciona el uso de los compuestos de acuerdo con la invención como herbicidas para controlar plantas dañinas en plantas de cultivos transgénicos.

Adicionalmente, las sustancias de acuerdo con la invención tienen excelentes propiedades reguladoras del crecimiento en las plantas de cultivo. Participan en el metabolismo de la planta de manera reguladora y pueden ser empleados para el control selectivo de los constituyentes de la planta y para facilitar las cosechas, por ejemplo, provocando desecación y retraso del crecimiento. Adicionalmente, también son adecuados para regular e inhibir el crecimiento vegetativo indeseable, sin destruir las plantas en el proceso. La inhibición del crecimiento vegetativo desempeña un papel importante en muchos cultivos de monocotiledóneas y dicotiledóneas porque el alojamiento puede reducirse o evitarse por completo.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden aplicar en las formulaciones habituales en forma de polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones pulverizables, polvos o gránulos. Por consiguiente, la invención también proporciona composiciones herbicidas que comprenden compuestos de la fórmula (I). Los compuestos de la fórmula (I) se pueden formular de varias maneras dependiendo de los parámetros biológicos y/o químico-físicos prevalecientes. Ejemplos de opciones de formulación adecuadas son: polvos humectables (WP), polvos solubles en agua (SP), concentrados solubles en agua, concentrados emulsionables (EC), emulsiones (EW), como emulsiones de aceite en agua y de agua en aceite, soluciones pulverizables, concentrados de suspensión (SC), dispersiones a base de aceite o agua, soluciones miscibles con aceite, polvos (DP), suspensiones de cápsulas (CS), composiciones de recubrimiento de semillas, gránulos para diseminación y aplicación de suelos, gránulos (GR) en forma de microgránulos, gránulos de pulverización, gránulos de revestimiento y gránulos de adsorción, gránulos dispersables en agua (WG), gránulos solubles en agua (SG), formulaciones a ultra bajo volumen, microcápsulas y ceras. Estos tipos de formulaciones individuales son conocidos en principio y se describen, por ejemplo, en Winnacker-Kuhler, "Chemische Technologie" [Tecnología química], Volume 7, C. Hauser Verlag Munich, 4th. Edition 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying" Handbook, 3rd Ed. 1979, G. Goodwin Ltd. London.

Los auxiliares de formulación necesarios, tales como materiales inertes, tensioactivos, disolventes y otros aditivos, también son conocidos y se describen, por ejemplo, en Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2nd Ed., Darland Books, Caldwell N.J.; H. v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry"; 2nd Ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide"; 2nd Ed., Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley & Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schonfeldt, "Grenzflächenaktive thylenoxidaddukte" [Aductos de óxido de etileno de superficie activa], Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Kuchler, "Chemische Technologie" [Tecnología química], Volume 7, C. Hauser Verlag Munich, 4th Edition 1986.

Los polvos humectables son preparaciones que son uniformemente dispersables en agua y que contienen, además del compuesto activo y un diluyente o sustancia inerte, tensioactivos de tipo iónico y/o no iónico (agentes humectantes, dispersantes), por ejemplo fenoles de alquilo polietoxilados, alcoholes grasos polietoxilados, aminas grasas polietoxiladas, sulfatos de éter de alcohol graso poliglicólico, alcanosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, ligninsulfonato de sodio, 2,2'-dinaftilmetano-6,6'-disulfonato de sodio, dibutil naftaleno sulfonato de sodio u oleoilmetiltaurinato sódico. Para preparar los polvos humectables, los compuestos herbicidamente activos son finamente molidos, por ejemplo en aparatos usuales tales como molinos de martillos, molinos de viento y molinos de chorro de aire, y se mezclan simultánea o posteriormente con los auxiliares de la formulación.

Los concentrados emulsionables se preparan disolviendo el compuesto activo en un disolvente orgánico, como por ejemplo butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno o compuestos aromáticos con punto de ebullición relativamente alto o hidrocarburos o mezclas de los disolventes, con la adición de uno o más tensioactivos de tipo iónico y/o no iónico (emulsionantes). Ejemplos de emulsionantes que se pueden usar son alquil aril sulfonatos de calcio, como por ejemplo dodecilbencenosulfonato de Ca o emulsionantes no iónicos, tales como ésteres de ácidos grasos de poliglicol, alquil aril poliglicol éteres, éteres de poliglicol de alcoholes grasos, productos de condensación de óxido de propileno-óxido de etileno, poliéteres de alquilo, ésteres de sorbitán, por ejemplo ésteres de ácidos grasos de sorbitán o ésteres de sorbitán de polioxietileno, por ejemplo ésteres de ácidos grasos de sorbitán polioxietileno.

Los polvos se obtienen moliendo el compuesto activo con sustancias sólidas finamente divididas, como por ejemplo talco, arcillas naturales, como caolín, bentonita y pirofilita, o tierra de diatomeas. Los concentrados de suspensión pueden ser a base de agua o aceite. Estos pueden ser preparados, por ejemplo, por molienda húmeda usando

molinos de bola comercialmente habituales, con o sin la adición de tensioactivos, tal como se mencionó arriba, por ejemplo, en el caso de los otros tipos de formulación.

Las emulsiones, tal como las emulsiones de aceite en agua (EW), pueden ser preparadas, por ejemplo, por medio de agitadores, molinos coloidales y/o mezcladores estáticos que usan disolventes orgánicos acuosos y, si así se desea, tensioactivos, como ya se mencionó antes, por ejemplo, en el caso de los otros tipos de formulación.

Los gránulos se pueden preparar ya sea pulverizando el compuesto activo en material adsorbente granulado inerte o aplicando concentrados de compuestos activos a la superficie de vehículos tales como arena, caolinitas o material inerte granulado, por medio de aglutinantes adhesivos, tales como alcohol de polivinilo, poliacrilato de sodio u otros aceites minerales. Los compuestos activos adecuados también se pueden granular de la manera habitual para la preparación de gránulos de fertilizante, si se desea como una mezcla con fertilizantes. Los gránulos dispersables en agua generalmente se preparan por los procesos habituales, como por ejemplo secado por pulverización, granulación de lecho fluidizado, granulación de disco, mezcla usando mezcladores de alta velocidad, y extrusión sin material sólido inerte.

Para la preparación de gránulos de disco, de lecho fluidizado, de extrusión y pulverización, véase por ejemplo los procesos en "Spray-Drying Handbook" 3rd ed. 1979, G. Goodwin Ltd., London; J. E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, páginas 147 ff.; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5th Ed., McGraw-Hill, New York 1973, pp. 8-57. Para más detalles sobre la formulación de productos de protección de cultivos, véase por ejemplo G. C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley and Sons Inc., New York, 1961, páginas 81-96 y J. D. Freyer, S. A. Evans, "Weed Control Handbook", 5th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, páginas 101-103.

Las formulaciones agroquímicas generalmente contienen de 0,1 a 99 % en peso, en particular de 0,1 a 95 % en peso, de compuesto activo de la fórmula (I). En los polvos humectables, la concentración del compuesto activo es, por ejemplo, desde aproximadamente 10 a 90 % en peso, en donde el restante para el 100 % en peso consiste en constituyentes de formulación habituales. En los concentrados emulsionables, la concentración del compuesto activo puede ser desde aproximadamente 1 a 90 %, preferiblemente de 5 a 80 % en peso. Las formulaciones en forma de polvo contienen de 1 a 30 % en peso del compuesto activo, preferible y más comúnmente de 5 a 20 % en peso del compuesto activo, mientras que las soluciones pulverizables contienen de aproximadamente 0,05 a 80 %, preferiblemente de 2 a 50 % en peso del compuesto activo. En el caso de los gránulos dispersables en agua, el contenido del compuesto activo depende en parte de si el compuesto activo

está en forma líquida o sólida y de los auxiliares de granulación, rellenos, etc. usados. En los gránulos dispersables en agua, el contenido del compuesto activo, por ejemplo, es de entre 1 y 95 % en peso, preferiblemente entre 10 y 80 % en peso.

Adicionalmente, dichas formulaciones del compuesto activo pueden comprender los agentes de adhesividad, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, penetrantes, conservantes, agentes anticongelantes, disolventes, rellenos, vehículos, colorantes, antiespumantes, inhibidores de evaporación y reguladores de pH y viscosidad que son habituales en cada caso.

Con base en estas formulaciones, también es posible producir combinaciones con otras sustancias plaguicidas activas, como por ejemplo insecticidas, acaricidas, herbicidas y fungicidas, y también con protectores, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, por ejemplo en la forma de una mezcla preparada o una mezcla de tanque.

Los compuestos activos adecuados que se pueden combinar con los compuestos activos de acuerdo con la invención en formulaciones mixtas o en una mezcla de tanque son los compuestos activos conocidos que se describen en, por ejemplo, *World Herbicide New Product Technology Handbook*, China Agricultural Science and Farming Techniques Press, 2010,9 y en la literatura allí citada. Por ejemplo, los siguientes compuestos activos se pueden mencionar como herbicidas que se pueden combinar con los compuestos de la fórmula (I) (nota: los compuestos se nombran ya sea por el “nombre común” de acuerdo con la Organización Internacional de Normalización (ISO) por los nombres químicos, si corresponde, junto con un número de código habitual): acetocloro, butacloro, alacloro, propisocloro, metolacoloro, s-metolacoloro, pretilacoloro, propacloro, etacloro, napropamida, **napropamida de izquierda-R**, propanil, mefenacet, difenamida, diflufenican, etaprocloro, beflubutamida, bromobutida, dimetenamida, dimetenamida-P, etobenzanida, flufenacet, tenilcloro, metazacloro, isoxaben, flamprop-M-metilo, flamprop-M-propilo, alidocloro, petoxamida, cloranocrilo, ciprazina, mefluidida, monalida, delacloro, prinacoloro, terbucloro, xilacloro, dimetacloro, cisanilida, trimexacloro, clomeprop, propizamida, pentanocloro, carbetamida, benzoilprop-etilo, ciprazol, butenacoloro, tebutam, benzipram, 1379, diclofluanida, naproanilida, dietatil-etilo, naptalam, flufenacet, benzadox, clortiamida, cloroftalimida, isocarbamida, picolinafen, atrazina, simazina, prometrina, cianatrina, simetrina, ametrina, propazina, dipropetrina, SSH-108, terbutrina, terbutilazina, triaziflam, ciprazina, proglinazina, trietazina, prometón, simetone, aziprotrina, desmetrina, dimetametrina, prociazina, mesoprazina, sebutilazina, secbumeton, terbumetona, metoprotrina, cianatrina, ipazina, clorazina, atraton, pendimetalina, eglinazina, ácido cianúrico, indaziflam, clorsulfurón, metsulfurón-metilo, bensulfurón-metilo, clorimurón-etilo, tribenurón-metilo, tifensulfurón-metilo, pirazosulfurón-etilo, mesosulfurón, yodosulfurón-metil sodio, foramsulfurón, cinosulfurón,

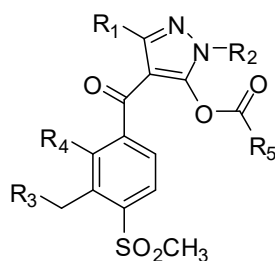
triasulfurón, sulfometurón metilo, nicosulfurón, etametsulfurón-metilo, amidosulfurón, etoxisulfurón, ciclosulfamurón, rimsulfurón, azimsulfurón, flazasulfurón, monosulfuron, monosulfuron-éster, flucarbazona-sodio, flupirsulfurón-metilo, halosulfurón-metilo, oxasulfurón, imazosulfurón, primisulfurón, propoxicarbazona, prosulfurón, sulfosulfurón, trifloxisulfurón, triflusulfuron-methyl, tritosulfurón, metsulfurón sodio metilo, flucetosulfurón, HNPC-C, ortosulfamurón, propirisulfurón, metazosulfurón, acifluorfenó, fomesafenó, lactofenó, fluoroglicofenó, oxifluorfenó, clornitrofenó, aclonifenó, etoxifenó-etilo, bifenox, nitrofluorfenó, clometoxifenó, fluorodifenó, fluoronitrofenó, furiloxifenó, nitrófenó, TOPE, DMNP, PPG1013, AKH-7088, halosafenó, clortolurón, isoproturón, linurón, diurón, dimrón, fluometurón, benztiaturón, metabenztiaturón, cumilurón, ethidimurón, isourón, tebutiurón, buturón, clorbromurón, metilodimrón, fenobenzurón, SK-85, metobromurón, metoxurón, afesin, monurón, sidurón, fenurón, fluotiurón, neburón, cloroxurón, norurón, isonorurón, 3-ciclooctilo-1, thazflurón, tebutiurón, difenoxurón, paraflurón, tribunil metilamina, carbutilato, trimeturón, dimefurón, monisourón, anisurón, metiurón, cloreturón, tetraflurón, fenmedifam, fenmedifam-etilo, desmedifam, asulam, terbucarb, Barban, profam, clorprofam, rowmate, swep, clorbufam, carboxazole, clorprocarb, fenasulam, BCPC, CPPC, carbasulam, butilato, bentiocarb, vernolato, molinato, trialato, dimepiperato, esprocarb, piributicarb, cicloato, avadex, EPTC, etiolato, orbencarb, pebulado, prosulfocarb, tiocarbacil, CDEC, dimexano, isopolinato, metiobencarb, 2,4-D butil éster, MCPA-Na, éster isooctílico 2,4-D, éster isooctílico MCPA, sal sódica 2,4-D, sal 2,4-D dimetilamina, MCPA-tioetilo, MCPA, ácido propiónico 2,4-D, sal de ácido propiónico 2,4-D alta, ácido butírico 2,4-D, ácido propiónico MCPA, sal de ácido propiónico MCPA, ácido butírico MCPA, 2,4,5-D, ácido propiónico 2,4,5-D, ácido butírico 2,4,5-D, MCPA sal de amina, dicamba, erbon, clorfenac, saison, TBA, cloramben, metoxi-TBA, diclofop-metilo, fluazifop-butilo, fluazifop-p-butilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, quizalofop-etilo, quizalofop-p-etilo, fenoxaprop-etil, fenoxaprop-p-etilo, propaquizafop, cihalofop-butilo, metamifop, clodinafop-propargilo, fentiaprop-etilo, cloroazifop-propinilo, poppenate-metilo, trifopsime, isoxapirifop, paraquat, diquat, orizalina, etalfluralina, isopropalina, nitralina, profluralina, prodinamina, benfluralina, flucloralina, dinitramina, dipropalina, clornidina, metalpropalina, dinoprop, glifosato, anilofos, glufosinato de amonio, amiprofos-metil, sulfosato, piperofos, bialafos-sodio, bensulida, butamifos, focab, 2,4-DEP, H-9201, zytron, imazapir, imazetapir, imazaquin, imazamox, sal imazamox amonio, imazapic, imazametabenz-metilo, fluroxipir, éster de isooctilo fluroxipir, clopiralid, picloram, triclopir, ditiopir, haloxidina, 3,5,6-tricloro-2-piridinol, tiazopir, fluridona, aminopirialid, diflufenzopir, triclopir-butotil, clodinate, setoxidim, cletodim, cicloxidim, aloxidim, clefoxidim, butroxidim, tralcoxidim, tepraloxidim, butidazol, metribuzin, hexazinone, metamitron, etiozina, ametrídona, amibuzina, bromoxinilo, octanoato de bromoxinilo,

octanoato de ioxinilo, ioxinilo, diclobenilo, difeniltiria, piraclonilo, cloroxinilo, yodobonilo, flumetsulam, florasulam, penoxsulam, metosulam, cloransulam-metilo, diclosulam, piroxsulam, benfuresato, bispiribac-sodio, piribenzoxim, piriftalid, piriminobac-metilo, piritiobac-sodio, benzobicilon, mesotriona, sulcotriona, tembotriona, tefuriltriona, biciclopirona, ketodpiradox, isoxaflutol, clomazona, fenoxasulfona, metiozolina, fluazolato, piraflufeno-etilo, pirazolinato, difenzoquat, pirazoxifeno, benzofenap, nipiraclofeno, pirasulfotol, topramezona, piroxasulfona, cafenstrol, flupoxam, aminotriazol, amicarbazona, azafenidina, carfentrazona-etilo, sulfentrazona, bencarbazona, benzfendizona, butafenacil, bromacil, isocilo, lenacil, terbacil, flupropacil, cinidon-etilo, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, propizamida, MK-129, flumezina, pentaclorofenol, dinoseb, dinoterb, acetato de dinoterb, dinosam, DNOC, cloronitrofenol, acetato de medinoterb, dinofenato, oxadiargilo, oxadiazon, pentoxazone, Flufenacet, flutiacet-metilo, fentrazamida, flufenpir-etilo, pirazona, brompirazona, metflurazona, kusakira, dimidazona, oxapirazona, norflurazona, piridafol, quinclozac, quinmerac, bentazona, piridato, oxaziclomefona, benazolina, clomazona, cinmetilina, ZJ0702, piribambenz-propilo, indanofan, clorato de sodio, dalapon, ácido tricloroacético, ácido monocloroacético, hexacloroacetona, flupropanato, ciperquat, bromfenoxim, epronaz, metazol, flurtamona, benfuresato, etofumesato, tioclorim, clortal, fluorocloridona, tavrón, acroleína, bentranil, tridifano, clorfenpropmetil, tidiazonamin, fenisofam, busoxinona, metoxifenona, saflufenacil, clacifos, cloropon, alorac, dietamquat, etniproamid, iprimidam, ipfencarbazona, tiencarbazona-metilo, pirimisulfan, clorflurazola, tripropindan, sulglicapin, prosulfalina, cambendicloro, aminociclopiracloro, rodetanil, benoxacor, fenclorim, flurazol, fenclorazol-etilo, cloquintocet-mexilo, oxabetrinilo, MG/91, citometrinilo, DKA-24, mefenpir-dietilo, furilazol, fluxofenim, isoxadifen-etilo, diclormido, halauxifeno-metilo, DOW848, UBH-509, D489, LS 82-556, KPP-300, NC-324, NC-330, KH-218, DPX-N8189, SC-0744, DOWCO535, DK-8910, V-53482, PP-600, MBH-001, KIH-9201, ET-751, KIH-6127 y KIH-2023.

Para uso, las formulaciones que están presentes de forma comercialmente disponible se diluyen, si procede, de la forma usual, por ejemplo usando agua en el caso de los polvos humectables, concentrados emulsionables, dispersiones y gránulos dispersables en agua. Los productos en forma de polvos, los gránulos para aplicación o transmisión en el suelo o las soluciones pulverizables por lo general, no se diluyen con otras sustancias inertes antes de su uso. La tasa de aplicación de los compuestos de la fórmula (I) requerida varía según las condiciones externas, tales como la temperatura, la humedad, la naturaleza del herbicida utilizado y similares. Puede variar dentro de límites amplios, por ejemplo entre 0,001 y 1,0 kg/ha o más de la sustancia activa, pero está preferiblemente entre 0,005 y 750 g/ha, particularmente entre 0,005 y 250 g/ha.

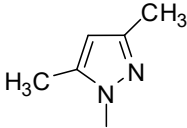
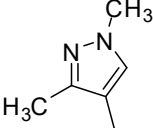
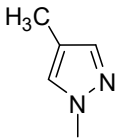
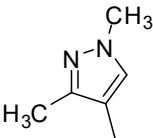
En vista de la economía, la variedad y la actividad biológica de un compuesto, preferiblemente sintetizamos varios compuestos, parte de los cuales están enumerados en la siguiente tabla. La estructura e información de un compuesto específico se muestran en la Tabla 1. Los compuestos en la Tabla 1 se enumeran para una mayor explicación de la presente invención, diferente a cualquier límite a la misma. Los expertos en el arte no deben interpretar el objeto de la presente invención como limitado a los siguientes compuestos. Los datos de las propiedades físicas relacionadas con la presente invención no han sido calibrados.

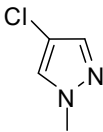
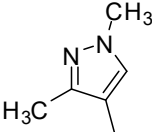
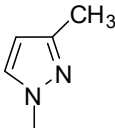
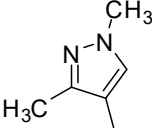
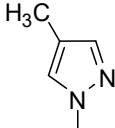
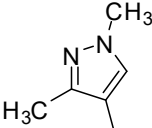
Estructuras de los compuestos y datos de ^1H NMR en la Tabla 1

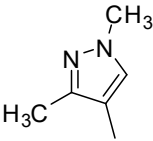
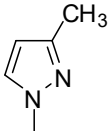
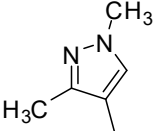
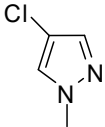
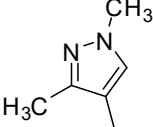


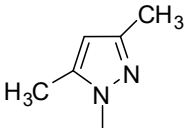
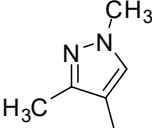
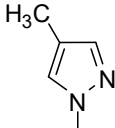
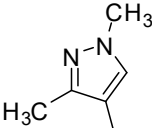
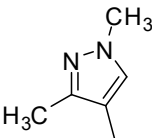
(I)

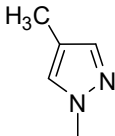
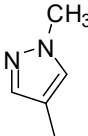
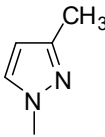
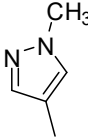
NO	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	^1H NMR
01	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		^1H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,08 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,26 (s, 3H), 3,35 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,75 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,91 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).
02	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		^1H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,09 (s, 3H),

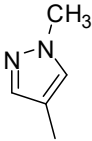
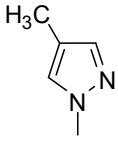
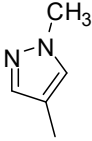
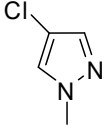
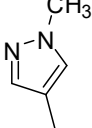
						2,29 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,15 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 6,29 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,03 (s, 1H).
03	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,07 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,91 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).
04	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,74 (s, 2H), 7,24 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,57 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,90 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,00 (s, 1H).

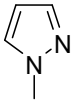
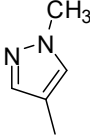
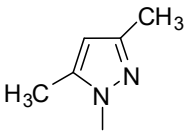
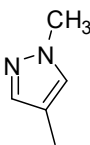
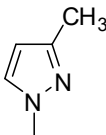
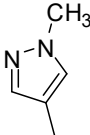
05	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,24 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,25 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,93 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,99 (s, 1H), 8,05 (s,1H).
06	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,13 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,13 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,79 (s, 2H), 7,20 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,95 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,08 (s,1H).
07	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,00 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,04

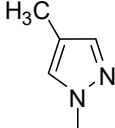
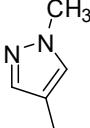
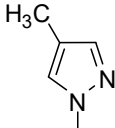
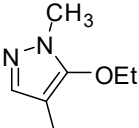
						(s,1H).
08	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,22 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,78 (s, 2H), 6,23 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,93 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,07 (s,1H).
09		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,67-1,42 (m, 4H), 2,12 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,42 (s, 1H), 3,16 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,83 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,68 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,99 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,11 (s, 1H).
10		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,60-1,39 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,39 (s, 1H), 3,14 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,81 (s, 2H), 7,55 (s, 1H), 7,64 (d,

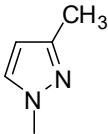
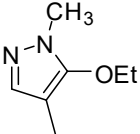
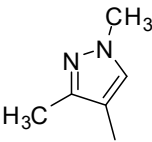
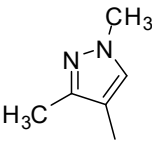
						1H, $J = 7,8$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,02 (s, 1H), 8,06 (s, 1H).
11		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,65-1,40 (m, 4H), 2,07 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,45 (s, 1H), 3,21 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,88 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,98 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,07 (s, 1H).
12		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,69-1,45 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,43 (s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,85 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,71 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,96 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,08 (s, 1H).
13		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,67-1,42 (m, 4H), 2,24 (s,

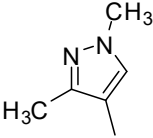
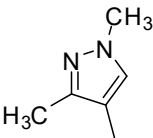
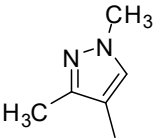
						3H), 2,41(s, 1H), 3,17 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 5,83 (s, 2H), 6,25 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,67 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,95 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,05 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
14	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,10 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 5,70 (s, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,72 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
15	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,05 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,07 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 5,74 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,57 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 7,90 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).

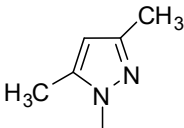
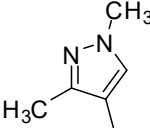
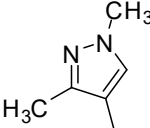
16	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 2,24 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 3,14 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 6,25 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,75 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,09 (s,1H).
17	$-\text{H}$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,99 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,71 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,04 (s,1H).
18		$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,68-1,42 (m, 4H), 2,18 (s, 3H), 2,37 (s, 1H), 3,16 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 5,88 (s, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 7,78 (s, 1H), 7,93 (d, 1H, J = 7,8

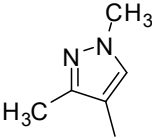
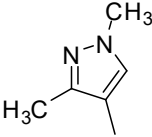
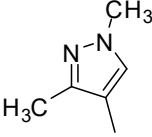
						Hz), 8,01 (s, 1H), 8,11 (s, 1H).
19		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,71-1,48 (m, 4H), 2,20 (s, 3H), 2,36 (s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,64 (s, 3H), 5,87 (s, 2H), 6,35 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,62 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,74 (s, 1H), 7,93 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,04 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
20		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,69-1,43 (m, 4H), 2,12 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,39 (s, 1H), 3,27 (s, 3H), 3,43 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 5,86 (s, 2H), 6,29 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,76 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 8,08 (s, 1H).
21		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,66-1,42 (m, 4H), 2,15 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,41 (s, 1H), 3,19 (s,

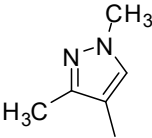
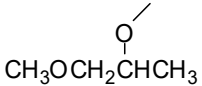
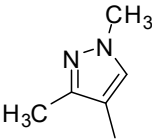
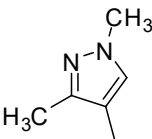
						3H), 3,69 (s, 3H), 5,86 (s, 2H), 6,42 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,78 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,98 (s, 1H), 8,09 (s, 1H).
22		—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,63-1,41 (m, 4H), 1,99 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,40 (s, 1H), 3,21 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 5,82 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,75 (s, 1H), 7,87 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,99 (s, 1H), 8,09 (s, 1H).
23	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, $J =$ 7,0 Hz), 1,99 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 4,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,76 (s, 2H), 7,24 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s,

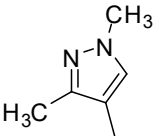
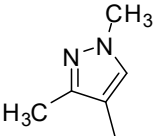
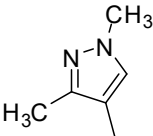
						1H).
24	—H	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,30 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,14 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 3,15 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 4,30 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 5,76 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,78 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,96 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).
25	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,23 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, <i>J</i> = 3,5 Hz, <i>J</i> _{HF} = 15,5 Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, <i>J</i> = 3,5 Hz, <i>J</i> _{HF} = 55 Hz), 7,63 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,10 (s, 1H).
26	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,14 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H),

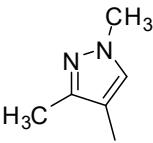
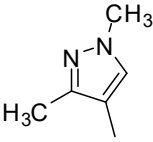
						3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,01 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,10 (s, 1H).
27	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,18 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,98 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,06 (s, 1H).
28	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,12 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,50-3,58 (m, 4H), 3,72 (s, 3H), 5,04 (s, 2H), 7,55 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,99 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,09 (s, 1H).
29	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,16 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,34 (s, 3H),

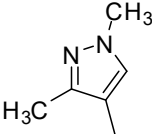
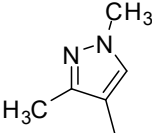
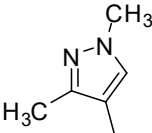
						3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H).
30	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,07 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,33 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,09 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).
31	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,14-1,28 (m, 6H), 2,18 (s, 3H), 2,36 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,06 (s, 1H).

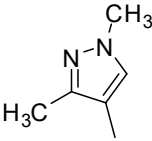
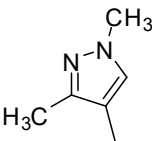
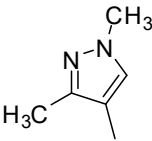
32	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{Cl}$	 ^1H NMR (DMSO-d_6, 500 MHz): δ. 1,22 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,16 (s, 3H), 2,32 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, J_{HF} = 9,0 Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,02 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,11 (s, 1H).
33	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{O}-$	$-\text{Cl}$	 ^1H NMR (DMSO-d_6, 500 MHz): δ 2,17 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,90 (s, 1H).
34	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$	 ^1H NMR (DMSO-d_6, 500 MHz): δ 0,90 (s, 3H), 1,45-1,51 (m, 4H), 2,21 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,56 (t, 2H, J = 7,0 Hz), 3,78 (s, 3H), 4,99 (s, 2H), 7,58 (d,

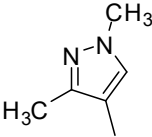
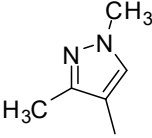
						1H, $J = 8,0$ Hz), 7,96 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
35	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,23 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, $J_{\text{HF}} = 15$ Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H).
36	—CH ₃	—CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,36 (d, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,14 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,32-3,39 (m, 4H), 3,40 (s, 3H), 3,61-3,67 (m, 5H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
37	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,53-3,67 (m,

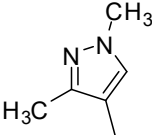
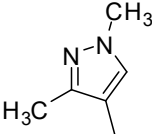
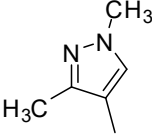
						7H), 3,85 (s, 3H), 4,921 (s, 2H), 7,51 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,09 (s, 1H).
38	—CH ₃	—CH ₃	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2\text{O}- \\ \quad \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,95 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,92 (s, 2H), 4,96 (s, 2H), 5,28(s, 1H), 5,31 (s, 1H), 7,49 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
39	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,10 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,21 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 3,13 (s, 3H), 3,45 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,04 (s, 1H).
40	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,23 (s, 3H),

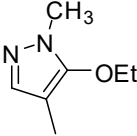
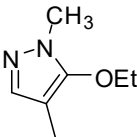
						3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,00 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
41	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,42 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,71 (s, 1H), 7,84 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
42	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,25 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,63 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, $J = 8,0$

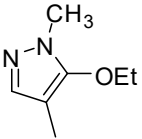
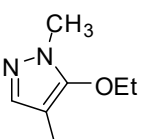
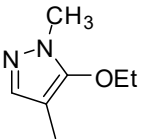
						Hz), 8,06 (s, 1H).
43	—H	—CH ₃	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}-$	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,95 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,92 (s, 2H), 4,96 (s, 2H), 5,28(s, 1H), 5,31 (s, 1H), 7,49 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,67 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,08 (s, 1H).
44	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,19 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, <i>J</i> _{HF} = 9,0 Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,71 (s, 1H), 8,02 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,11 (s, 1H).
45	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,11 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,32 (s, 3H), 3,13 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65

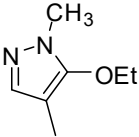
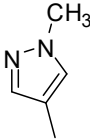
						(d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,08 (s, 1H).
46		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,87-1,00 (m, 4H), 1,17 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,28 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,54 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,72 (s, 3H), 5,01 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
47		—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,59 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 4,93 (s, 2H), 7,57 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,10 (s, 1H).
48		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 2,23 (s,

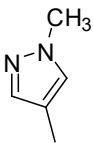
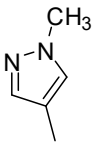
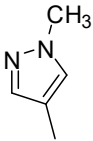
						3H), 2,51 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, $J_{\text{HF}} = 15$ Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,11 (s, 1H).
49		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,87-1,01 (m, 4H), 2,22 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,22 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,27 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 5,04 (s, 2H), 7,68 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,09 (s, 1H).
50		—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,85-0,99 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d,

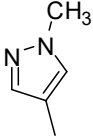
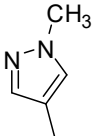
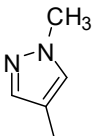
						^1H , $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, ^1H , $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, ^1H).
51		—CH ₃	—OCH ₃	—Cl		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 0,88-1,05 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, ^1H , $J = 8,0$ Hz), 8,01 (d, ^1H , $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, ^1H).
52		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 1,09 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,17 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,56-3,69 (m, 7H), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, ^1H , $J = 7,8$ Hz), 7,85 (d, ^1H , $J = 7,8$ Hz), 8,10 (s, ^1H).
53	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ 1,08 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,54-3,68 (m, 7H), 3,84 (s,

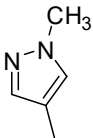
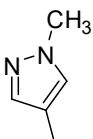
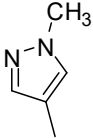
						3H), 4,91 (s, 2H), 7,53 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,70 (s, 1H), 7,86 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,10 (s, 1H).
54	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl	 <chem>CC1=CN(C)C(=C1)OCC</chem>	¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 3,23 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,26 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
55	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl	 <chem>CC1=CN(C)C(=C1)OCC</chem>	¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,33 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,32 (s, 3H), 3,22 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,27 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 4,35 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,68 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,95 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H).

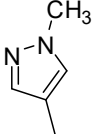
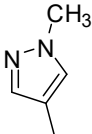
56	—CH ₃	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,21 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,26 (s, 2H), 4,41 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 4,91 (s, 2H), 7,59 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,91 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).
57	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,38 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85- 3,90 (td, 2H, <i>J</i> = 3,5 Hz, <i>J</i> _{HF} = 15,5 Hz), 4,45 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, <i>J</i> = 3,5 Hz, <i>J</i> _{HF} = 55 Hz), 7,63 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,99 (s, 1H), 8,02 (s, 1H).
58	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,32 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57

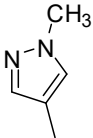
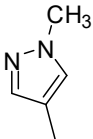
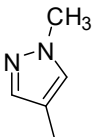
						(s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,26 (s, 2H), 4,41 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 4,91 (s, 2H), 7,59 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H), 8,02 (s, 1H).
59	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,10 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,32 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 3,23 (s, 3H), 3,42 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,32 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,01 (s, 1H).
60		—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,90-1,01 (m, 4H), 2,51 (s, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,59 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 4,33 (s, 2H), 4,93 (s, 2H), 7,57 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,69 (s, 1H), 7,85 (d,

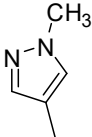
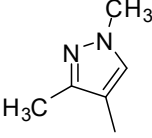
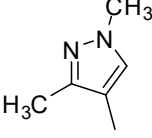
						1H, $J = 7,8$ Hz), 8,10 (s, 1H).
61	—H	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 3,10 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,61 (s, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,35 (s, 2H), 4,92 (s, 2H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,81 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,02 (s, 1H).
62	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 3,17 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,56-3,69 (m, 7H), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,70 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,96 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
63	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,21 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,26 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94

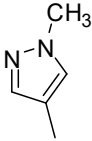
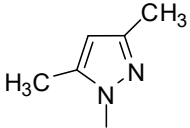
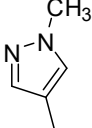
						(d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (s, 1H).
64	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,33 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
65	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,36 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, $J_{\text{HF}} = 15$ Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
66	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 2,41 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,56-3,69 (m,

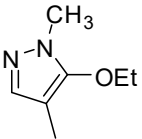
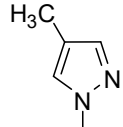
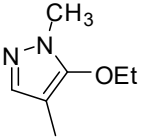
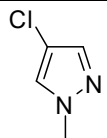
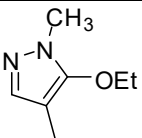
						7H), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,70 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 8,10 (s, 1H).
67	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 3,18 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,28 (q, 2H, $J_{\text{HF}} = 9,0$ Hz), 5,14 (s, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H), 8,09 (s, 1H).
68	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,11 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 3,13 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
69	—CH ₃	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,27 (s, 3H), 3,12 (s, 3H),

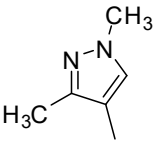
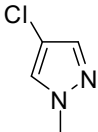
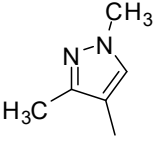
						3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,84 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,90 (s, 1H), 7,99 (s, 1H).
70		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,92-1,05 (m, 4H), 1,14 (t, 3H, J = 7,0 Hz), 2,51 (s, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,79 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,06 (s, 1H).
71		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,89-1,01 (m, 4H), 2,52 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,96 (t, 2H, J_{HF} = 15 Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).

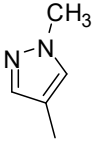
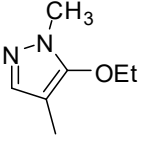
						¹ H).
72		—CH ₃	—OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,91-1,03 (m, 4H), 2,51 (s, 1H), 3,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,96 (s, 2H), 7,40 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,74 (s, 1H), 8,01 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,10 (s, 1H).
73	—CH ₃	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,14 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,21 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,55 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,77 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,08 (s, 1H).
74		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,92-1,00 (m, 4H), 1,11 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,51 (s, 1H), 3,13 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,67 (s, 3H), 3,78

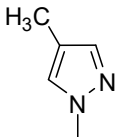
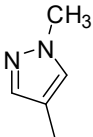
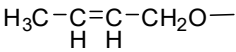
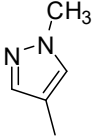
						(s, 3H), 5,14 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,97 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
75		—CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,83-1,05 (m, 7H), 1,45-1,51 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 3,45 (s, 3H), 3,56 (t, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,78 (s, 3H), 4,99 (s, 2H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,96 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,09 (s, 1H).
76	—CH ₃	—CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,09 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,57 (s, 1H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H), 7,54 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,84 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
77	—H	—CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 2,22 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,23 (s, 3H),

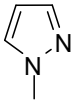
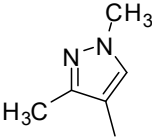
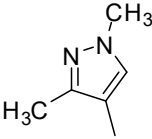
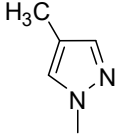
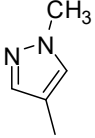
						3,54 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,78 (s, 2H), 6,23 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,93 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,07 (s, 1H).
78		—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—CH ₃		¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆, 500 MHz): δ 0,83-1,05 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 2,51 (s, 1H), 3,36 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 4,35 (q, 2H, J = 7,0 Hz), 3,77 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,79 (s, 1H), 7,98 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,06 (s, 1H).
79	—CH ₃	—CH ₃		—CH ₃		¹H NMR (DMSO-<i>d</i>₆, 500 MHz): δ 2,07 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,79 (s, 1H), 7,91 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).

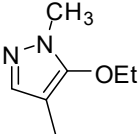
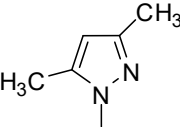
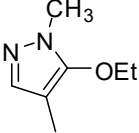
80	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,10 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 1,32 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,30 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,58 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,61 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,32 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 5,14 (s, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,65 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,94 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,98 (s, 1H).
81		—CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 0,86-1,21 (m, 4H), 1,32 (t, 3H, <i>J</i> = 7,2 Hz), 2,15 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,41 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 4,38 (q, 2H, <i>J</i> = 7,2 Hz), 5,86 (s, 2H), 6,42 (s, 1H), 7,64 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,78 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, <i>J</i> = 7,8 Hz), 7,98 (s, 1H).
82	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,19 (t, 3H, <i>J</i> =

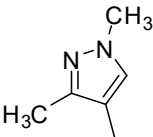
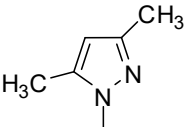
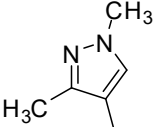
						7,0 Hz), 1,35 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,28 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,76 (s, 3H), 4,37 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,69 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,00 (s, 1H).
83	—H	—CH ₂ CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 300 MHz): δ 1,09 (m, 2H), 1,18 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz), 2,26 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 3,17 (s, 3H), 3,56-3,69 (m, 7H), 3,74 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz), 3,84 (s, 3H), 4,91 (s, 2H), 7,52 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,70 (s, 1H), 7,85 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,96 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
84		—CH ₂ CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,83-1,11 (m, 4H), 1,20 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,22 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,49 (s,

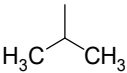
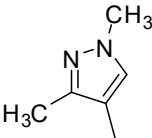
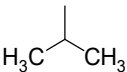
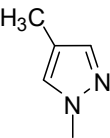
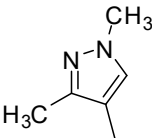
						1H), 3,23 (s, 3H), 3,70-3,76 (m, 5H), 5,78 (s, 2H), 7,22 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,61 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,93 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,07 (s, 1H).
85	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—OCH ₂ CF ₂ CHF ₂	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,19 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,24 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,78 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,96 (t, 2H, $J_{\text{HF}} = 15$ Hz), 5,04 (s, 2H), 5,89-6,11 (m, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
86		—CH ₂ CH ₃	—OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃	—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,83-1,11 (m, 4H), 1,10-1,18 (m, 6H), 1,32 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,31 (s, 3H), 2,44 (s, 1H), 3,23 (s, 3H), 3,42 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,51-3,57 (m, 4H), 3,71 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,78 (s, 3H), 4,32 (q,

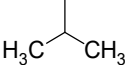
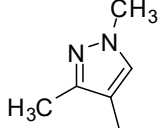
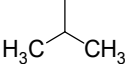
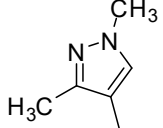
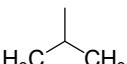
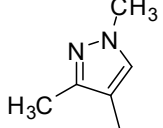
						2H, $J = 7,0$ Hz), 5,04 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (s, 1H).
87	—H	—CH ₂ CH ₃		—CH ₃		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,16 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,01 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,49 (s, 1H), 3,23 (s, 3H), 3,68 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,76 (s, 3H), 5,69 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,60 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,68 (s, 1H), 7,97 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
88	—H	—CH ₂ CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,18 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,95 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 3,72-3,79 (m, 5H), 3,92 (s, 2H), 4,96 (s, 2H), 5,28 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 7,49 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,68 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,89 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).

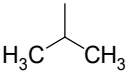
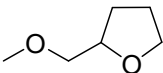
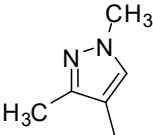
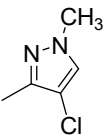
89	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,08 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 3,36 (s, 3H), 3,70-3,75 (m, 5H), 5,75 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,91 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H).
90		—CH ₂ CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,85-0,99 (m, 4H), 1,18 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,23 (s, 3H), 2,52 (s, 1H), 3,19 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,74 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,85-3,90 (td, 2H, <i>J</i> = 3,5 Hz, <i>J</i> _{HF} = 15,5 Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, <i>J</i> = 3,5 Hz, <i>J</i> _{HF} = 55 Hz), 7,63 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,10 (s, 1H).
91		—CH ₂ CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 0,92-1,19 (m, 4H), 1,19 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0

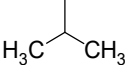
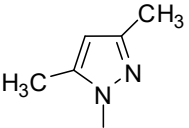
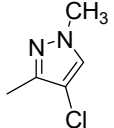
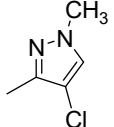
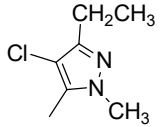
						Hz), 1,99 (s, 3H), 2,45 (s, 1H), 3,28 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 3,75 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,76 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,06 (s, 1H).
92	—CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—OCH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,30 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,23 (s, 3H), 3,29 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,76 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 4,24 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 4,98 (s, 2H), 7,65 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,94 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
93	—H	—CH ₂ CH ₃		—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,18 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,30 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,24 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,29 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 3,74 (q, 2H, $J = 7,0$

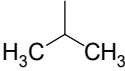
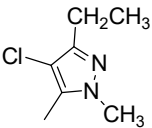
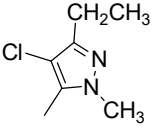
						Hz), 4,30 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 5,76 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,78 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,96 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,01 (s, 1H).
94	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,05 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,18 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,23 (s, 3H), 3,19 (s, 3H), 3,48 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,69 (s, 3H), 3,74 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
95	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$		$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,02 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,19 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,07 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 3,18 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,49 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz).

						Hz), 3,62 (s, 3H), 3,78 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 4,99 (s, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
96			$-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 0,87-1,05 (m, 4H), 1,17-1,28 (m, 9H), 2,28 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 2,52 (s, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,54-3,64 (m, 1H), 3,72 (s, 3H), 5,01 (s, 2H), 7,45 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,08 (s, 1H).
97	$-\text{H}$			$-\text{Cl}$		^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ 1,17 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 2,00 (s, 3H), 3,08 (s, 3H), 3,54-3,68 (m, 4H), 3,74 (s, 3H), 5,76 (s, 2H), 7,26 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,58 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,04 (s, 1H).

98	—CH ₃		—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,21 (d, 6H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,16 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,54-3,62 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, <i>J</i> _{HF} = 9,0 Hz), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,02 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,11 (s, 1H).
99	—CH ₂ CH ₃			—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,09 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 1,28 (d, 6H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,22 (s, 3H), 2,49 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,30 (s, 3H), 3,50-3,68 (m, 4H), 4,99 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,63 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,92 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,02 (s, 1H), 8,10 (s, 1H).
100	—H		HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,25 (d, 6H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,12 (s, 3H), 3,50-3,68 (m, 5H), 3,74 (s, 3H), 4,32 (s, 2H), 4,91 (s, 2H).

						7,54 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 7,84 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (s, 1H).
10 1	—CH ₃			—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,21 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 1,70-1,90 (m, 4H), 2,16 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,54-3,62 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,82-3,94 (m, 2H), 4,26 (s, 2H), 4,68-4,76 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 7,42 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (s, 1H).
10 2	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CHF ₂	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 3,09 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,85-3,90 (td, 2H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 15,5$ Hz), 5,04 (s, 2H), 6,11-6,33 (tt, 1H, $J = 3,5$ Hz, $J_{\text{HF}} = 55$ Hz), 7,40 (s, 1H), 7,63 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,00 (s, 1H).

10 3	—CH ₃			—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,21 (d, 6H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,07 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,59-3,68(m, 1H), 5,72 (s, 2H), 6,24 (s, 1H), 7,56 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,91 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,05 (s, 1H).
10 4	—CH ₂ CH ₃	—CH ₂ CH ₃	—OCH ₂ CH ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,10-1,25 (m, 6H), 1,37 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,29-2,41 (m, 4H), 3,12 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,32 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 4,89 (s, 2H), 7,62 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 7,99 (d, 1H, <i>J</i> = 8,0 Hz), 8,11 (s, 1H),.
10 5	—H	—CH ₃	—OCH ₂ CF ₃	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,25 (t, 3H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 2,35 (q, 2H, <i>J</i> = 7,0 Hz), 3,34 (s, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,22 (q, 2H, <i>J</i> _{HF} = 9,0 Hz), 4,86 (s, 2H), 7,42 (d,

						1H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (s, 1H), 8,02 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).
10 6	—CH ₃			—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,20 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 1,48 (d, 6H, $J = 7,0$ Hz), 2,29 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,34 (s, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,53-3,62 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,86 (s, 2H), 6,26 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,59 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,91 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 8,02 (s, 1H).
10 7	—CH ₂ CH ₃	—CH ₂ CH ₃	HC≡C—CH ₂ O—	—Cl		¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz): δ 1,05-1,20 (m, 6H), 1,32 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz), 2,31-2,46 (m, 4H), 3,19 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz), 3,42 (s, 3H), 3,60 (s, 1H), 3,68 (s, 3H), 4,36 (s, 2H), 4,89 (s, 2H), 7,62 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,99 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz).

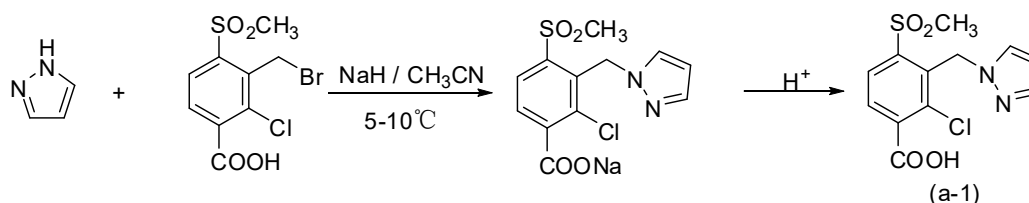
Modo específico para llevar a cabo la invención

El contenido de la presente invención se explica de forma más detallada en las siguientes realizaciones. La persona versada en el arte no debe interpretar el objeto de la presente invención como limitado a los siguientes ejemplos: toda técnica alcanzada con base en el contenido de la presente invención debe ser incluido en el alcance de la presente invención. Los parámetros tecnológicos y el rendimiento de la producción en las realizaciones se presentan sin correcciones.

Realización 1

El método para preparar el compuesto 01 en la Tabla 1 se explica en la realización. El compuesto 01 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:

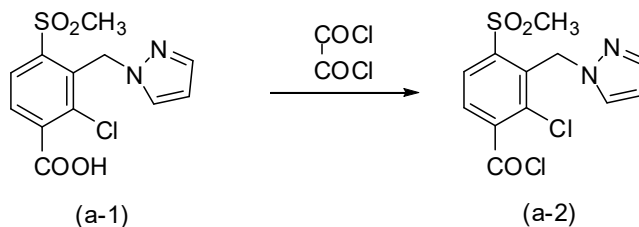
Paso 1: la síntesis del intermedio (a-1)



Se pesaron 50 ml de acetonitrilo y se añadieron a un matraz de tres bocas de 250 ml. Se colocó el matraz en baño de agua helada y se controló la temperatura entre 5 y 10 °C. Se pesaron 3,0 g (0,075 mol) de 60 % (fracción de masa) de NaH y se añadieron lentamente al matraz de tres bocas. Se controló la temperatura por debajo de 10 °C. Posteriormente, se disolvieron 2,4 g (0,036 mol) de pirazol en una pequeña cantidad de acetonitrilo, la solución obtenida se colocó en un embudo de adición y se añadió por goteo al sistema de reacción cuando se redujo la temperatura a aproximadamente 0 °C. Se siguió agitando la mezcla en condición de agua helada después de la adición. Una vez estabilizada la temperatura del sistema, se pesaron 10 g (0,033 mol) de ácido 2-cloro-3-bromometil-4-metilsulfonilbenzoico y se añadieron lentamente por lotes a una temperatura controlada de no más de 10 °C. Se agitó continuamente el sistema en el baño de agua helada después de la adición. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que la materia prima se consumió por completo. Se eliminó el acetonitrilo mediante evaporación rotatoria, y se añadieron 200 ml de agua al residuo, seguido de la adición de HCl gota a gota y agitando a temperatura ambiente hasta obtener partículas sólidas

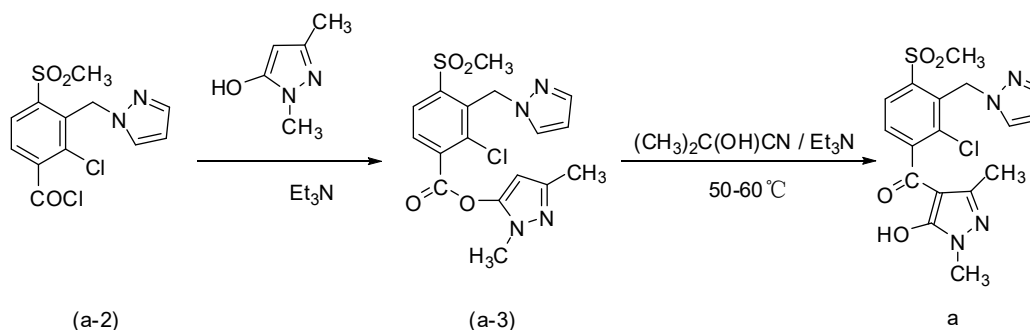
precipitadas. El sólido de color blanquecino, es decir, el intermedio (a-1), se recolectó mediante filtración por succión y se puso en un horno de secado para uso posterior.

Paso 2: la síntesis del intermedio (a-2)



Se pesaron 10 g (0,030 mol) de intermedio (a-1) y se añadieron a un matraz de 250 ml, seguido de una adición de 50 ml de dicloroetano. Se añadieron unas pocas gotas de DMF a la mezcla resultante como catalizador. A continuación, se disolvieron 5 g (0,039 moles) de cloruro de oxalilo en una pequeña cantidad de dicloroetano y la solución obtenida se colocó en un embudo de adición y se añadió por goteo al sistema de reacción a temperatura ambiente. Se siguió agitando el sistema de reacción por aproximadamente 2 horas a temperatura ambiente después de la adición para obtener la solución de reacción que contiene intermedio (a-2). La solución de reacción se puede usar directamente para la próxima reacción sin ningún tratamiento.

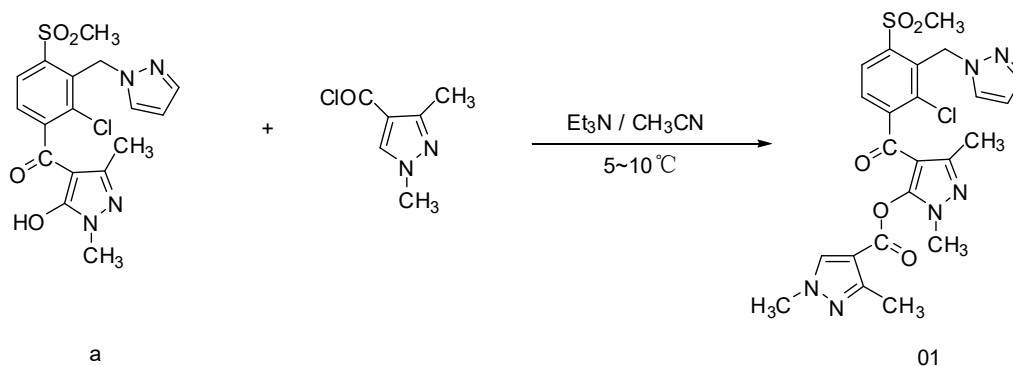
Paso 3: la síntesis del intermedio a



Se pesaron 1,7 g (0,015 mol) de 1,3-dimetil-5-pirazol-ol y se añadieron a un matraz de tres bocas de 250 ml. Se añadieron 50 ml de 1,2-dicloroetano para disolución. Se pesaron 4,0 g (0,040 mol) de trietilamina y se añadieron al sistema de reacción. Se vertió la solución de 1,2-dicloroetano de intermedio (a-2) (que contenía 0,010 mol de intermedio (a-2)) al sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada y protección de argón. Se rastreó la reacción con HPLC después de 1 hora. La solución

de reacción que contenía intermedio (a-3) se obtuvo después de que se consumiera la materia prima por completo. Se añadió 1,0 g (0,010 mol) de trietilamina y varias gotas de cianhidrinas de acetona a la solución de reacción que contenía intermedio (a-3) a una temperatura controlada de 50 a 60 °C bajo protección de argón. Después de reaccionar por 2 horas, se rastreó la reacción con HPLC. Se añadieron 100 ml de agua una vez completada la reacción, y luego se adicionó con HCl, agitando a temperatura ambiente hasta que el pH se ajustó a aproximadamente 3. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 200 ml de agua, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener 3,6 g de sólido en polvo de color marrón claro como compuesto a.

Paso 4: la síntesis del intermedio 01



Se pesaron 2,1 g (0,005 mol) del compuesto a y se añadieron a un matraz de 100 ml. Se añadieron 15 ml de acetonitrilo y 1,0 g (0,010 mol) de trietilamina, y la mezcla obtenida se agitó en condiciones de baño de agua helada. Se pesó 1,0 g (0,006 mol) de cloruro de 1,3-dimetilpirazol-4-formil y se disolvió en 10 ml de acetonitrilo. La solución se colocó en un embudo de adición y se añadió bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto a se consumió por completo. Se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo al sistema de reacción una vez completada la reacción. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón claro. Se obtuvo 1,5 g de sólido en polvo de color amarillo claro, es decir, el compuesto 01, después de purificación por

cromatografía en columna. El contenido determinado por HPLC fue del 93,9 % y el rendimiento fue del 53,1 %.

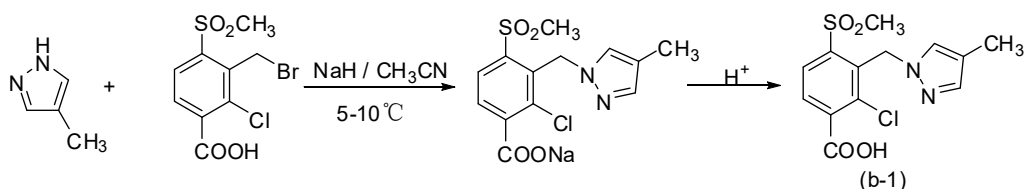
Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 2-13 proporcionaron la síntesis del compuesto 02 al compuesto 13 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 1, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 14

La realización explicó la síntesis del compuesto 14 en la Tabla 1. El compuesto 14 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:

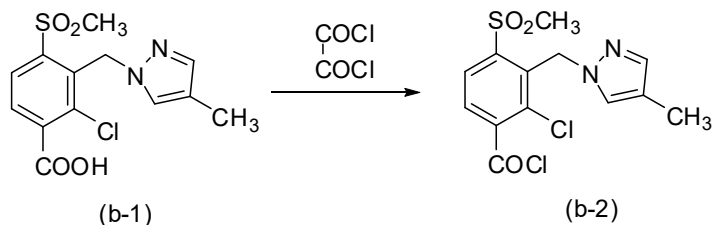
Paso 1: la síntesis del intermedio (b-1)



Se pesaron 50 ml de acetonitrilo y se añadieron a un matraz de tres bocas de 250 ml. El matraz se puso en un baño de agua helada y se controló la temperatura entre 5 y 10 °C. Se pesaron 3,0 g (0,075 mol) de NaH y se añadieron lentamente a un matraz de tres bocas a una temperatura controlada de no más de 10 °C. Se pesaron 3 g (0,036 mol) de 4-metilpirazol y luego se disolvieron en una pequeña cantidad de acetonitrilo. La solución se puso en un embudo de adición y se añadieron al sistema de reacción gota a gota una vez reducida la temperatura a aproximadamente 0 °C. Se siguió agitando el sistema en condiciones de baño de agua helada después de la adición. Una vez estabilizada la temperatura, se pesaron 10 g (0,033 mol) de ácido 2-cloro-3-bromometil-4-metilsulfonilbenzoico y se añadieron al sistema de reacción por lotes a una temperatura controlada de no más de 10 °C agitando bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que la materia prima se consumió por completo. El acetonitrilo se eliminó por evaporación rotatoria, se añadió el residuo con 200 ml de agua, y luego se añadió HCl lentamente gota a gota y se agitó a temperatura ambiente para precipitar partículas sólidas. La partícula se recogió mediante filtración

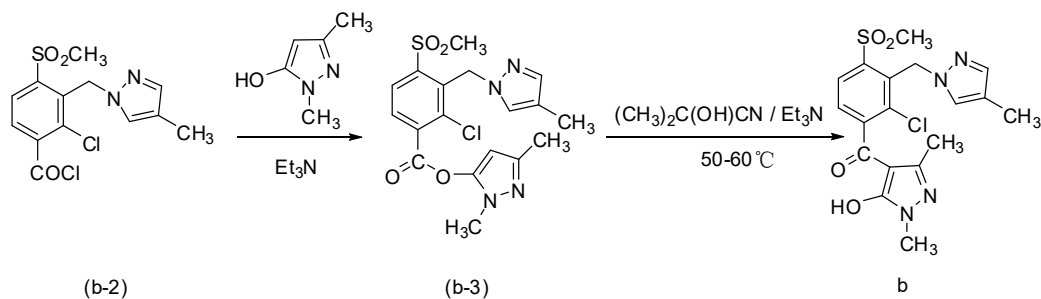
por succión para obtener un sólido blanquecino, es decir, el intermedio (b-1). El intermedio se puso en un horno de secado para uso posterior.

Paso 2: la síntesis del intermedio (b-2)



Se pesaron 10 g (0,030 mol) de intermedio (b-1) y se añadieron a un matraz de 250 ml. Se añadieron 50 ml de dicloroetano y se vertió una pequeña cantidad de DMF en la solución como catalizador. A continuación, se pesaron 5 g (0,039 mol) de cloruro de oxalilo y se disolvieron en una pequeña cantidad de dicloroetano. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema a temperatura ambiente. Se siguió agitando el sistema de reacción por aproximadamente 2 horas a temperatura ambiente después de la adición para obtener la solución de reacción que contenía intermedio (b-2). La solución de reacción puede usarse directamente para la siguiente reacción sin ningún tratamiento.

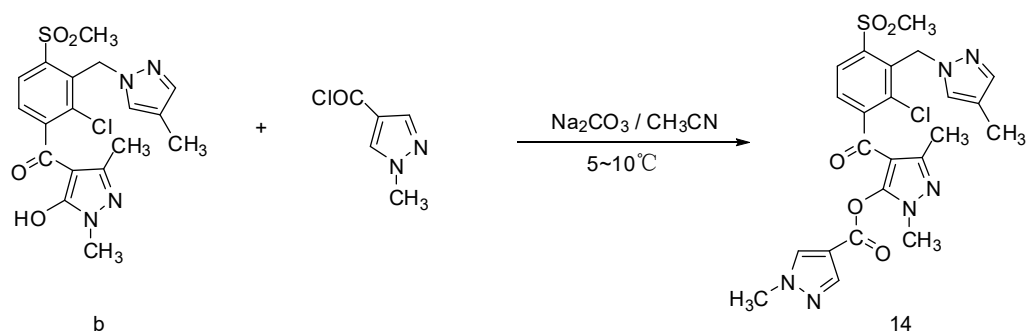
Paso 3: síntesis del compuesto b



Se pesaron 4,0 g (0,036 mol) de 1,3-dimetil-5-pirazol-ol y se añadieron a un matraz de tres bocas de 250 ml. Se añadieron 50 ml de 1,2-dicloroetano para la disolución. Se pesaron 12 g (0,12 mol) de trietilamina y se pusieron en el sistema. Se añadió la solución de reacción (0,030 mol) que contenía intermedio (b-2) gota a gota bajo condiciones de baño de agua helada y protección de argón. Se rastreó la reacción con HPLC después de una hora, y se obtuvo la solución de reacción que contenía intermedio (b-3) una vez consumida completamente la materia prima. Se añadieron 3,0

g (0,030 mol) de trietilamina y 0,5 ml de cianhidrina de acetona a la solución de reacción que contenía intermedio (b-3) a una temperatura controlada de 50 a 60 °C bajo protección de argón, se hizo reaccionar por 2 horas, y se rastreó la reacción con HPLC. Se añadieron 100 ml de agua una vez completada la reacción, seguido de la adición de HCl, lentamente y gota a gota. Se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente hasta que el pH se ajustó a aproximadamente 3. La capa acuosa se eliminó por extracción. La capa orgánica se lavó 2 veces con 200 ml de agua, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener 8,1 g de sólido en polvo de color marrón claro, es decir, el compuesto b.

Paso 4: la síntesis del compuesto 14



Se pesaron 2,2 g (0,005 mol) del compuesto b y se añadieron a un matraz de 100 ml. Se añadieron 20 ml de acetonitrilo y 1,0 g (0,010 mol) de carbonato de sodio y se agitaron en condiciones de baño de agua helada. Se pesaron 0,8 g (0,0055 mol) de cloruro de 1-metilpirazol-4-formil y se disolvieron en 10 ml de acetonitrilo. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto b se consumió completamente. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa se eliminó por extracción. La capa orgánica se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el aceite de color marrón oscuro, el cual se sometió a recristalización en etanol para proporcionar 2,0 g de sólido en polvo de color marrón claro, es decir, el compuesto 14. El contenido determinado por HPLC fue del 94,1 % y el rendimiento fue del 70,9 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 15-22 proporcionaron la síntesis del compuesto 15 al compuesto 22 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 14, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 23

La realización explicó la síntesis específica para el compuesto 23 en la Tabla 1. El compuesto 23 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:

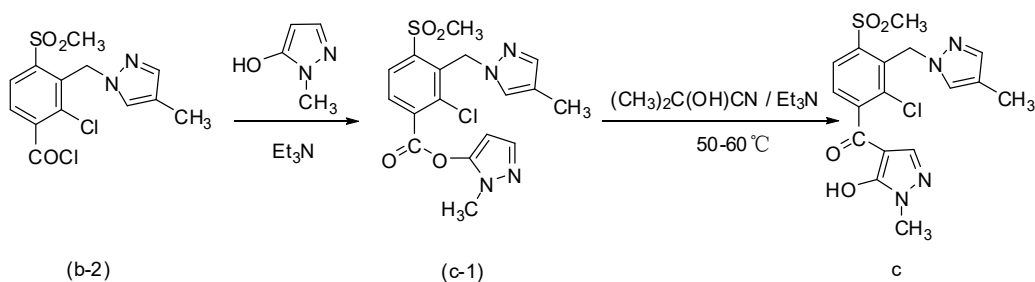
Paso 1: la síntesis del intermedio (b-1)

Véase la realización 14

Paso 2: la síntesis del intermedio (b-2)

Véase la realización 14

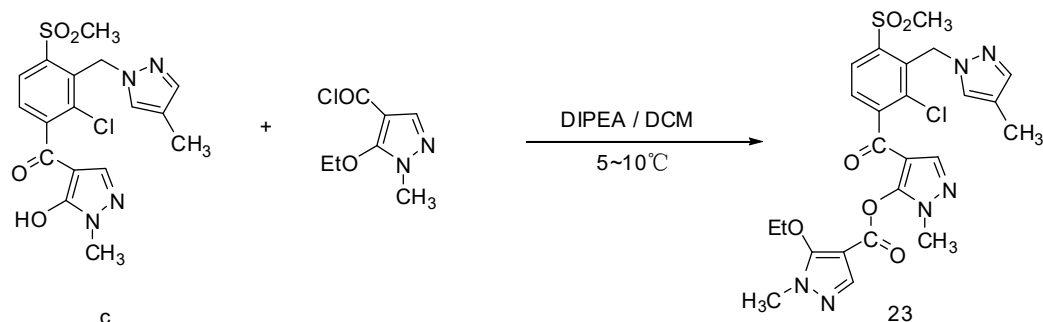
Paso 3: la síntesis del compuesto c



Se pesaron 3,6 g (0,036 mol) de 1-dimetil-5-pirazol-ol y se añadieron a un matraz de tres bocas de 250 ml. Se añadieron 50 ml de 1,2-dicloroetano para disolución. Se pesaron 12 g (0,12 mol) de trietilamina y se añadieron al sistema. Se añadió la solución de reacción que contenía intermedio (b-2) (0,030 mol) al sistema bajo condiciones de baño de agua helada y protección de argón. Se rastreó la reacción con HPLC después de 1 hora. La solución de reacción que contenía intermedio (c-1) se obtuvo una vez consumida completamente la materia prima. Se añadieron 3,0 g (0,030 mol) de trietilamina y 0,5 ml de cianhidrina de acetona a la solución de reacción que contenía intermedio (c-1) a una temperatura controlada de 50 a 60 °C bajo protección de argón. Se rastreó la reacción con HPLC después de 2 horas. Se agregaron 100 ml de agua una vez completada la reacción, seguido de una adición de HCl lentamente y gota a gota, agitando a temperatura ambiente hasta que el pH quedó en aproximadamente 3.

La capa acuosa se eliminó por extracción. La capa orgánica se lavó 2 veces con 200 ml de agua, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener 7,9 g de sólido en polvo de color marrón claro como compuesto c.

Paso 4: la síntesis del compuesto 23



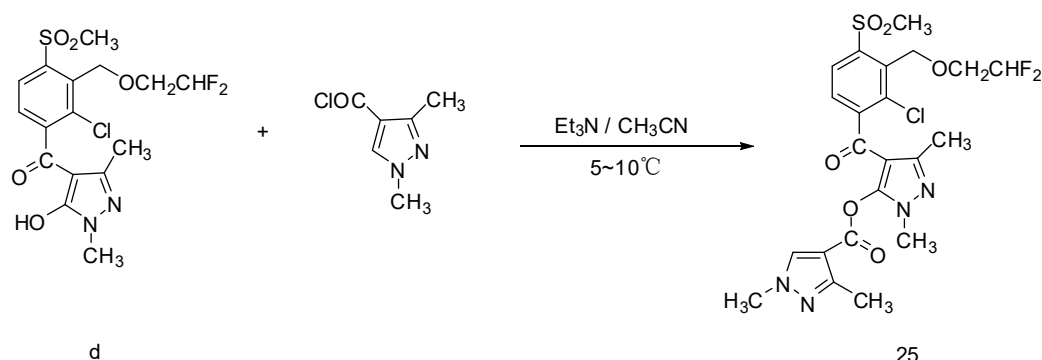
Se pesaron 2,1 g (0,005 mol) del compuesto c y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de diclorometano y 1,3 g (0,010 mol) de N,N-diisopropiletilamina, y se agitó la mezcla resultante bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesó 1,0 g (0,0055 mol) de cloruro de 1-metil-5-etoxil-pirazol-4-formilo y se disolvió en 10 ml de diclorometano. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto c se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de diclorometano. La capa acuosa obtenida se eliminó por extracción. La capa orgánica obtenida se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón claro, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 1,9 g de sólido en polvo de color amarillo pálido, es decir, el compuesto 23. El contenido determinado por HPLC fue del 95,1 % y el rendimiento fue del 64,4 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

La realización 24 proporcionó la síntesis del compuesto 24 en la tabla 1, cuyo método sintético es similar al de la realización 23, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 25

La realización explicó la síntesis específica para el compuesto 25 en la Tabla 1. El compuesto 25 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento:

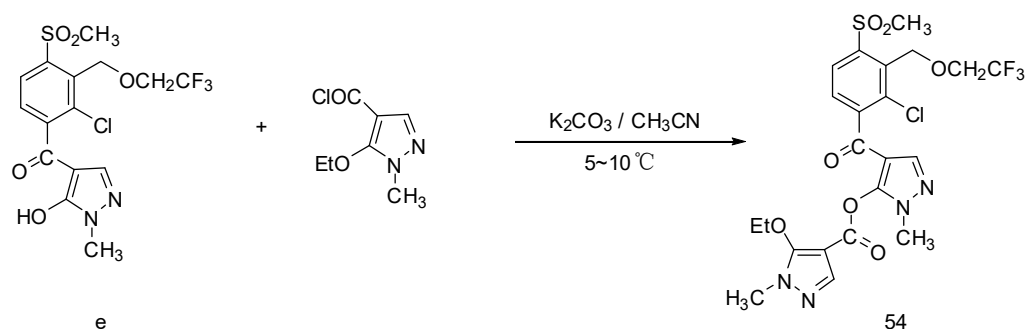
Se pesaron 2,2 g (0,005 mol) del compuesto d y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 15 ml de acetonitrilo y 1,0 g (0,010 mol) de trietilamina, la mezcla resultante se agitó bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesaron 1,0 g (0,006 mol) de cloruro de 1,3-dimetil pirazol-4-formil y se disolvieron en 10 ml de acetonitrilo. La solución se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto d se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa obtenida se eliminó por extracción. La capa orgánica se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón claro, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 1,7 g de sólido en polvo de color amarillo claro, es decir, el compuesto 25. El contenido determinado por HPLC fue del 92,3 % y el rendimiento fue del 57,6 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 26-53 proporcionaron la síntesis del compuesto 26 al compuesto 53 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 25, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 54

La realización explicó la síntesis para el compuesto 54 en la Tabla 1. El compuesto 54 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento

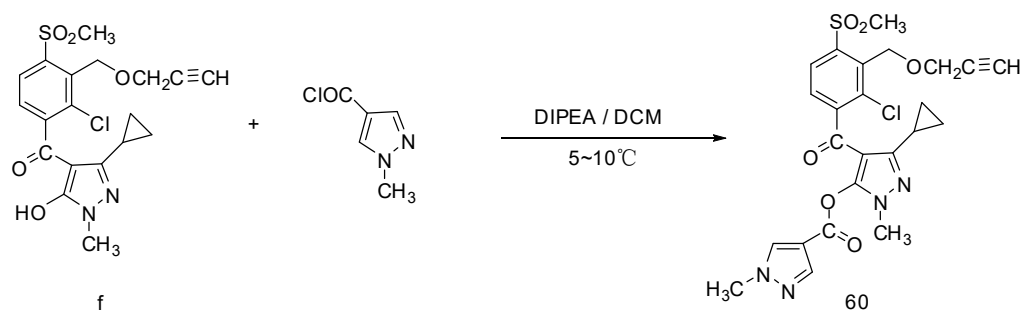
Se pesaron 2,4 g (0,005 mol) del compuesto e y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de acetonitrilo y 1,4 g (0,010 mol) de carbonato de potasio, y se agitó la mezcla resultante bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesó 1,0 g (0,0055 mol) de cloruro de 1-metil-5-etoxil-pirazol-4-formil y se disolvieron en 10 ml de acetonitrilo. La solución se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto e se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa obtenida se eliminó por extracción. La capa orgánica obtenida se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón oscuro, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 2,1 g de sólido en polvo de color amarillo, es decir, el compuesto 54. El contenido determinado por HPLC fue del 94,3 % y el rendimiento fue del 68,3 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 55-59 proporcionaron la síntesis del compuesto 55 al compuesto 59 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 54, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 60

La realización explicó la síntesis para el compuesto 60 en la Tabla 1. El compuesto 60 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento

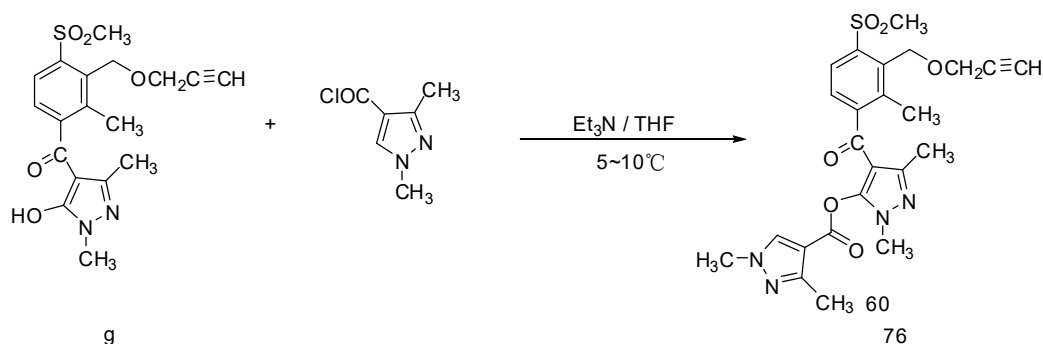
Se pesaron 2,1g (0,005 mol) del compuesto f y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de diclorometano y 1,3 g (0,010 mol) de N,N-diisopropiloetilamina, la mezcla resultante se agitó bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesaron 0,8 g (0,0055 mol) de cloruro de 1-metil pirazol-4-formil y se disolvieron en 10 ml de diclorometano. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto f se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de diclorometano. La capa acuosa obtenida se eliminó por extracción. La capa orgánica obtenida se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón oscuro, que se sometió a recristalización en etanol al 95% para obtener 2,1 g polvo de color marrón claro, es decir, el compuesto 60. El contenido determinado por HPLC fue del 95,7 % y el rendimiento fue del 76,6 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 61-75 proporcionaron la síntesis del compuesto 61 al compuesto 75 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 60, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 76

La realización explicó la síntesis específica para el compuesto 76 en la Tabla 1. El compuesto 76 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento

Se pesaron 1,9 g (0,005 mol) del compuesto **g** y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de tetrahidrofurano y 1,0 g (0,010 mol) de trietilamina, y la mezcla resultante se agitó bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesaron 0,9 g (0,0055 mol) de cloruro de 1,3-dimetil pirazol-4-formil y se disolvieron en 10 ml de tetrahidrofurano. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto **g** se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa obtenida se eliminó por extracción. La capa orgánica obtenida se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 1,8 g de sólido en polvo de color marrón claro, es decir, el compuesto **76**. El contenido determinado por HPLC fue del 96,2 % y el rendimiento fue del 69,4 %.

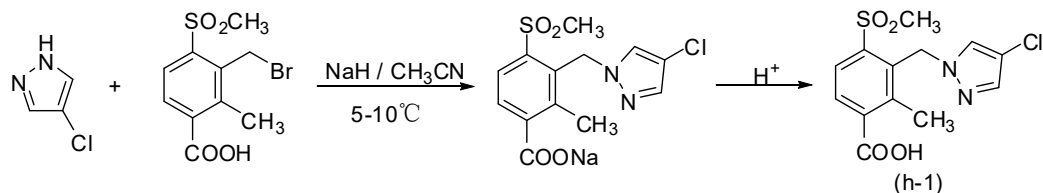
Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 77-81 proporcionaron la síntesis del compuesto 77 al compuesto 81 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 76, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 82

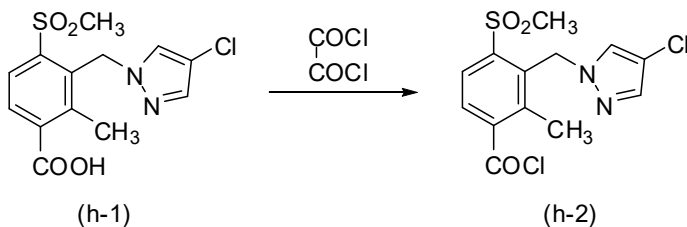
La realización explicó la síntesis específica para el compuesto 82 en la Tabla 1. El compuesto 82 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:

Paso 1: la síntesis de intermedio (h-1)



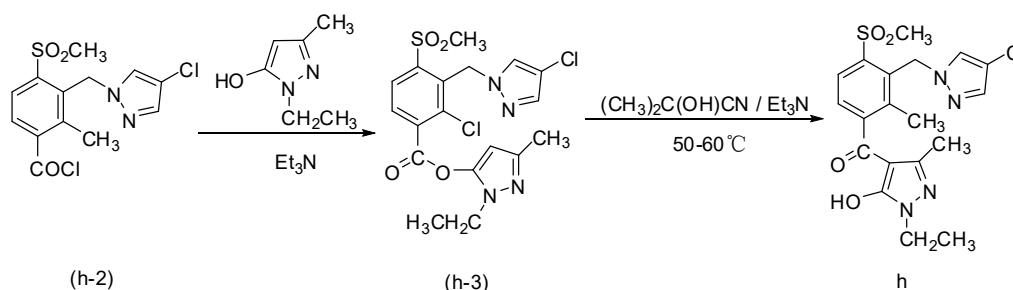
Se pesaron 50 ml de acetonitrilo y se añadieron a un matraz de tres bocas de 250 ml. Se colocó el matraz en baño de agua helada para una temperatura controlada de 5 a 10 °C. Se pesaron 4,4 g (0,11 mol) de NaH y se añadieron lentamente al matraz a una temperatura controlada de no más de 10 °C. A continuación, se disolvieron 4,6 g (0,045 mol) de 4-cloropirazol en una pequeña cantidad de acetonitrilo, la solución obtenida se colocó en un embudo de adición y se vertieron al sistema de reacción gota a gota una vez que la temperatura del sistema de reacción se redujo a aproximadamente 0 °C. Se siguió agitando el sistema en condiciones de baño de agua helada después de la adición. Una vez que se estabilizó la temperatura del sistema, se pesaron 10 g (0,034 mol) de ácido 2-metil-3-bromometil-4-metilsulfonil benzoico y se añadieron lentamente al sistema de reacción por lotes a una temperatura controlada de no más de 10 °C, agitando bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el material se consumió por completo. Se eliminó el acetonitrilo mediante evaporación rotatoria. Se añadieron 200 ml de agua al residuo obtenido, seguido de una adición lenta de HCl gota a gota, agitando a temperatura ambiente para precipitar partículas. El sólido blanquecino, es decir, intermedio (h-1), se obtuvo mediante filtración por succión. El intermedio se puso en un horno de secado para uso posterior.

Paso 2: la síntesis del intermedio (h-2)



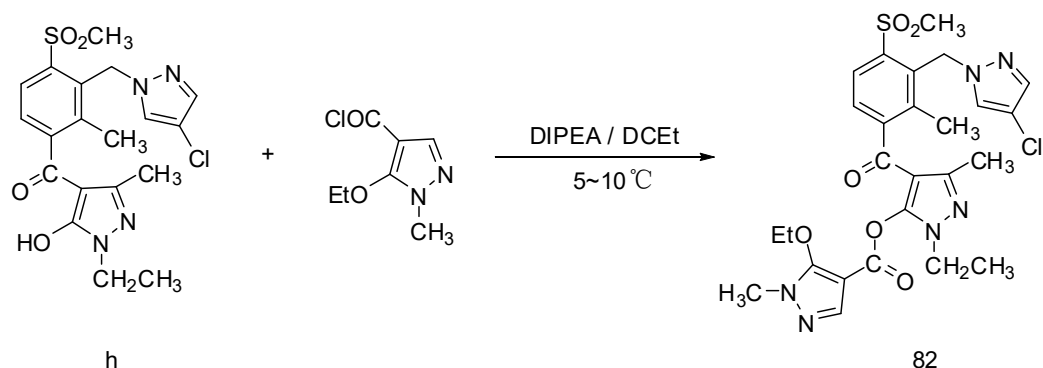
Se pesaron 10,5 g (0,030 mol) de intermedio (h-1) y se añadieron a un matraz de 250 ml, seguido de la adición de 50 ml de dicloroetano, y se añadieron unas pocas gotas de DMF como catalizador. A continuación, se disolvieron 5 g (0,039 mol) de cloruro de oxalilo en una pequeña cantidad de dicloroetano, se colocó la solución obtenida en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción a temperatura ambiente. Se siguió agitando el sistema de reacción por aproximadamente 2 horas a temperatura ambiente después de la adición para obtener la solución de reacción que contenía el intermedio (h-2). La solución de reacción puede usarse directamente para la siguiente reacción sin ningún tratamiento.

Paso 3: la síntesis del compuesto h



Se pesaron 4,5 g (0,036 mol) de 1-etil-3-metil-5-pirazol-ol y se añadieron a un matraz de tres bocas de 250 ml. Se añadieron 50 ml de 1,2-dicloroetano para disolución. Se pesaron 12 g (0,012mol) de trietilamina y se añadieron al sistema. La solución de reacción (0,030 mol) que contenía intermedio (h-2) se vertió bajo condiciones de baño de agua helada al sistema bajo protección de argón. Se rastreó la reacción con HPLC después de 1 hora. La solución de reacción que contenía el intermedio (h-3) se obtuvo una vez que la materia prima se consumió por completo. Se añadieron 3,0g (0,030 mol) de trietilamina y 0,5 ml de cianhidrina de acetona a la solución de reacción que contenía intermedio (h-3) a una temperatura controlada de 40 to 50 °C bajo protección de argón. Se rastreó la reacción con HPLC después de 2 horas. Se añadieron 100 ml de agua una vez completada la reacción, seguido de la adición de HCl lentamente y gota a gota, agitando a temperatura ambiente hasta que el pH se ajustó a aproximadamente 3. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 200 ml de agua, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener 6,7 g de sólido en polvo de color marrón oscuro, es decir, el compuesto h.

Paso 4: la síntesis del compuesto 82



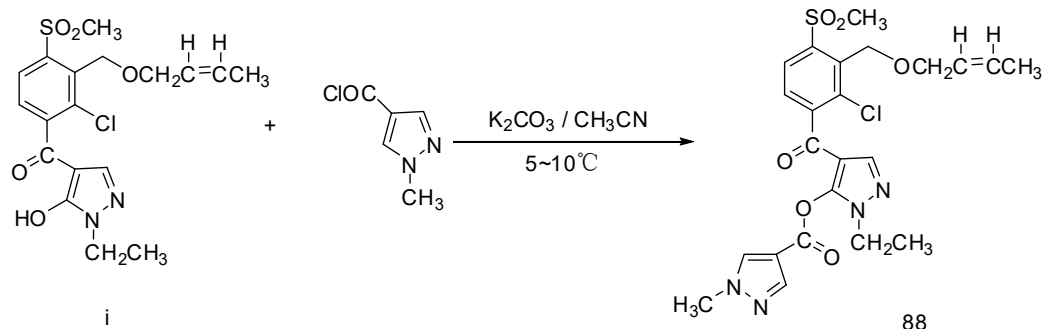
Se pesaron 2,2 g (0,005 mol) del compuesto **h** y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de 1,2-dicloroetano y 1,3 g (0,010 mol) de *N,N*-diisopropiloetilamina y se agitaron bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesó 1,0 g (0,0055 mol) de cloruro de 1-metil-5-etoxil pirazol-4-formil y se disolvió en 10 ml de 1,2-dicloroetano. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto **h** se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de diclorometano. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón claro, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 1,9 g sólido en polvo de color amarillo, es decir, el compuesto **82**. El contenido determinado por HPLC fue del 93,8 % y el rendimiento fue del 62,0 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 83-87 proporcionaron la síntesis del compuesto **83** al compuesto **87** en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización **82**, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 88

La realización explicó la síntesis para el compuesto **88** en la Tabla 1. El compuesto **88** se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento

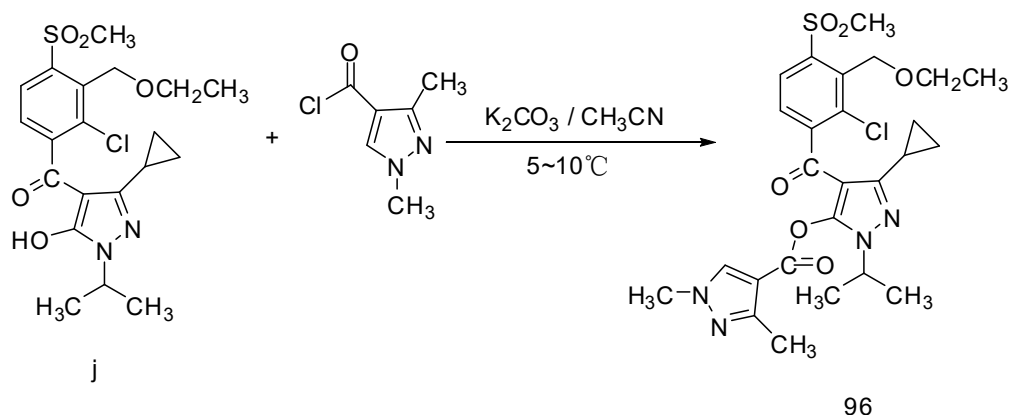
Se pesaron 2,1 g (0,005 mol) del compuesto i y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de acetonitrilo y 1,4 g (0,010 mol) de carbonato de potasio. La mezcla resultante se agitó bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesaron 0,8 g (0,0055 mol) de cloruro de 1-metil pirazol-4-formil y se disolvieron en 10 ml de acetonitrilo. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto i se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón oscuro, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 1,6 g de sólido en polvo de color marrón, es decir, el compuesto 88. El contenido determinado por HPLC fue del 90,6 % y el rendimiento fue del 57,2 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 89-95 proporcionaron la síntesis del compuesto 89 al compuesto 95 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 88, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 96

La realización explicó la síntesis específica para el compuesto 96 en la Tabla 1. El compuesto 96 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento

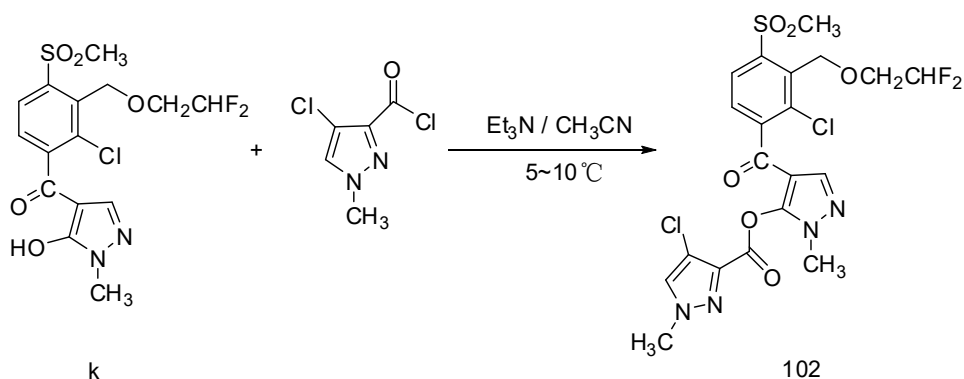
Se pesaron 2,2 g (0,005 mol) del compuesto j y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de acetonitrilo y 1,4 g (0,010 mol) de carbonato de potasio. La mezcla resultante se agitó bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesaron 0,95 g (0,006 mol) de cloruro de 1,3-dimetil pirazol-4-formil y se disolvieron en 10 ml de acetonitrilo. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto j se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón oscuro, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 1,6 g de sólido en polvo de color marrón, es decir, el compuesto 96. El contenido determinado por HPLC fue del 94,7 % y el rendimiento fue del 53,8 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 97-101 proporcionaron la síntesis del compuesto 97 al compuesto 101, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 96, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 102

La realización explicó la síntesis específica para el compuesto 102 en la Tabla 1. El compuesto 102 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento

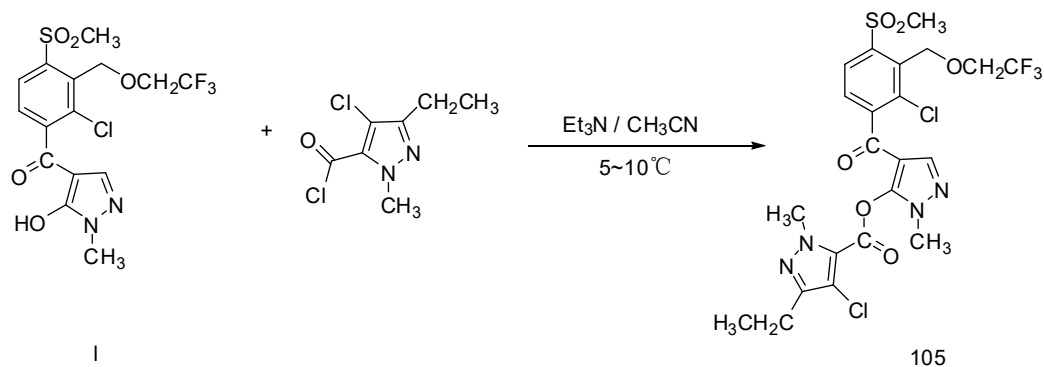
Se pesaron 2,0 g (0,005 mol) del compuesto k y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 20 ml de acetonitrilo y 1,0 g (0,010 mol) de trietilamina. La mezcla resultante se agitó bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesó 1,0 g (0,0055 mol) de cloruro de 1-metil-4-cloropirazol-3-formil y se disolvió en 10 ml de acetonitrilo. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto k se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón, que se sometió a recristalización en etanol al 95 % para obtener 1,8 g de polvo de color marrón claro, es decir, el compuesto 102. El contenido determinado por HPLC fue del 96,2 % y el rendimiento fue del 62,8 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 103-104 proporcionaron la síntesis del compuesto 103 al compuesto 104 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 102, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Realización 105

La realización explicó la síntesis específica para el compuesto 105 en la Tabla 1. El compuesto 105 se puede sintetizar a través de la siguiente ruta de reacción:



Operación de experimento

Se pesaron 2,1g (0,005 mol) del compuesto I y se añadieron a un matraz de 100 ml, seguido de la adición de 15 ml de acetonitrilo y 1,0 g (0,010 mol) de trietilamina. La mezcla de reacción resultante se agitó bajo condiciones de baño de agua helada. Se pesaron 1,2 g (0,006 mol) de cloruro de 1-metil-3-etil-4-cloropirazol-5-formil y se disolvieron en 10 ml de acetonitrilo. La solución obtenida se puso en un embudo de adición y se vertió en el sistema de reacción bajo condiciones de baño de agua helada. Se rastreó la reacción con HPLC hasta que el compuesto I se consumió por completo. A continuación, se añadieron 100 ml de agua y 100 ml de acetato de etilo. La capa acuosa resultante se eliminó por extracción. La capa orgánica resultante se lavó 2 veces con 100 ml de solución saturada de sal, se secó con sulfato de sodio anhidro, y se concentró por evaporación rotatoria para obtener el sólido de color marrón claro, que se sometió a recrystalización en etanol al 95 % para obtener 1,7 g de sólido en polvo de color amarillo claro, es decir, el compuesto 105. El contenido determinado por HPLC fue del 95,3 % y el rendimiento fue del 54,2 %.

Para los datos de ^1H NMR, véase la Tabla 1.

Las realizaciones 106-107 proporcionaron la síntesis del compuesto 106 al compuesto 107 en la Tabla 1, respectivamente, cuyos métodos sintéticos eran similares a los de la realización 105, y por lo tanto su descripción no se incluye aquí.

Evaluación de la actividad biológica:

El estándar de nivel de actividad de la destrucción de plantas tóxicas (es decir, tasa de inhibición del crecimiento) es el siguiente:

Nivel 10: completamente muerta;

Nivel 9: tasa de inhibición del crecimiento superior al 90 %;

Nivel 8: tasa de inhibición del crecimiento superior al 80%;

Nivel 7: tasa de inhibición del crecimiento superior al 70%;

Nivel 6: tasa de inhibición del crecimiento superior al 60%;

Nivel 5: tasa de inhibición del crecimiento superior al 50%;

Nivel 4: tasa de inhibición del crecimiento superior al 30%;

Nivel 3: tasa de inhibición del crecimiento superior al 20%;

Nivel 2: tasa de inhibición del crecimiento superior al 10%;

Nivel 1: tasa de inhibición del crecimiento superior al 1-10 %;

Nivel 0: sin efecto

La tasa de control de crecimiento descrita anteriormente es la tasa de control del peso fresco.

Experimento de prueba posterior al brote: las semillas de malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas y las semillas de los principales cultivos (es decir, trigo, maíz, arroz, soja, algodón, semillas oleaginosas, mijo y sorgo) se colocaron en una maceta de plástico con tierra. A continuación se cubrieron con 0,5-2 cm de tierra y se dejó crecer a las semillas en un buen ambiente de invernadero. Las plantas de prueba se trataron en una etapa de 2-3 hojas a las 2-3 semanas de la siembra. Los compuestos de prueba de la invención se disolvieron con acetona, respectivamente; luego se le agregó Tween 80 y se diluyó con una cierta cantidad de agua a una concentración determinada. La solución se pulverizó sobre las plantas con un atomizador. A continuación, se cultivaron las plantas por 3 semanas en el invernadero. El resultado del experimento del efecto de control de malezas después de 3 semanas aparece en la tabla 2.

Tabla 2: experimento sobre el efecto de control de malezas en la etapa posterior al brote

No. de Serie del Compu esto	g/h a	Setaria viridis	Echinochloa crus-galli	Digitaria sanguinalis	Rorippa indica	Abutilon theophrasti	Bidens pilosa	maíz	trigo	arroz
1	60	10	10	10	10	10	8	1	1	1
2	120	6	10	2	10	8	9	0	0	1
3	120	6	10	0	0	4	6	0	0	0
4	120	5	10	1	4	6	6	0	0	0
5	120	5	10	9	10	9	8	0	0	1
6	120	6	10	2	10	7	9	0	0	1
7	120	5	10	1	4	6	6	0	0	0
8	60	7	9	7	10	10	8	1	1	1
9	120	6	9	2	10	7	9	0	0	1
10	120	7	10	2	10	7	9	0	0	1
11	120	6	10	0	0	4	6	0	0	0
12	120	1	10	0	4	6	6	0	0	0

13	60	7	10	10	10	10	8	0	1	1
14	12 0	1	10	0	4	6	6	0	0	0
15	12 0	5	10	4	10	9	8	0	0	1
16	60	8	10	10	10	10	8	0	1	1
17	12 0	1	10	0	4	6	6	0	0	0
18	12 0	5	10	4	10	9	8	0	0	1
19	60	8	10	10	10	10	8	0	0	1
20	12 0	5	10	1	4	6	6	0	0	0
21	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
22	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
23	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
24	12 0	2	9	1	4	6	6	0	0	0
25	30	9	10	10	5	7	7	0	0	6
26	30	10	10	10	8	7	8	1	0	5
27	30	6	9	7	5	7	7	0	0	6
28	30	5	9	7	5	7	7	0	0	6

29	15	10	8	9	4	8	5	0	0	3
30	12 0	10	8	4	4	6	6	0	0	0
31	30	9	10	10	5	7	7	0	0	5
32	30	10	10	10	5	7	7	1	0	5
33	30	9	9	9	5	7	7	1	0	5
34	60	8	10	10	10	10	8	0	0	1
35	30	6	10	7	5	7	7	1	0	5
36	60	7	10	10	10	10	8	0	0	1
37	60	5	9	10	10	10	8	0	0	1
38	60	10	8	8	10	10	8	0	0	1
39	60	10	10	9	10	10	8	0	0	1
40	30	9	10	10	10	7	7	0	0	5
41	30	10	10	8	10	7	7	0	0	5
42	30	9	10	7	10	7	7	0	0	5
43	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
44	30	9	10	10	10	7	7	0	0	3
45	30	7	9	7	10	7	7	0	0	3
46	30	10	10	10	10	7	7	1	0	3
47	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
48	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
49	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3

50	30	9	10	8	10	6	7	0	0	3
51	30	10	10	10	10	7	7	4	0	3
52	30	6	10	7	10	7	7	1	0	3
53	30	6	10	8	10	7	7	1	0	3
54	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
55	30	10	10	10	10	7	7	2	0	3
56	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
57	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
58	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
59	30	6	8	7	10	7	7	0	0	3
60	30	7	10	7	7	6	4	0	0	5
61	30	5	10	7	10	7	7	0	0	3
62	30	7	10	7	10	7	7	0	0	3
63	30	10	10	10	10	7	7	1	0	6
64	30	10	10	9	10	5	5	2	0	3
65	30	6	10	7	10	6	7	0	0	3
66	30	5	10	7	10	7	7	0	0	3
67	30	9	10	7	10	7	7	1	0	3
68	30	9	10	7	10	7	7	0	0	3
69	30	6	10	6	10	7	7	0	0	3
70	30	10	10	10	10	7	7	3	0	3
71	30	5	8	7	10	6	8	0	0	3

72	30	8	10	8	10	7	7	2	0	3
73	30	9	10	9	10	7	7	0	0	3
74	30	6	10	6	10	7	5	0	0	3
75	30	7	10	9	10	5	6	0	0	3
76	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
77	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
78	30	10	10	7	10	7	7	1	0	3
79	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
80	30	6	10	7	10	6	7	0	0	3
81	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
82	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
83	30	8	9	8	10	6	7	0	0	3
84	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
85	30	8	9	8	10	6	7	0	0	3
86	30	8	8	8	10	6	7	0	0	3
87	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
88	30	8	7	8	10	6	7	0	0	3
89	30	8	10	7	10	7	7	1	0	1

90	30	10	10	10	10	7	7	1	0	3
91	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
92	30	10	10	8	10	5	7	1	0	3
93	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
94	60	10	8	8	10	10	8	0	0	3
95	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
96	60	10	10	8	10	10	8	0	0	4
97	12 0	3	10	1	4	6	6	0	0	0
98	30	10	10	8	10	5	7	1	0	5
99	30	8	10	7	10	7	7	1	0	1
100	30	10	10	7	10	7	7	1	0	5
101	25 0	7	9	6	10	7	7	1	0	8
102	30	6	10	7	10	7	7	1	0	5
103	12 0	3	10	2	10	7	7	1	0	0
104	60	10	10	10	10	10	8	0	0	4
105	60	10	10	9	10	10	8	0	0	4
106	60	10	10	8	10	10	8	0	0	1
107	60	10	10	8	10	10	8	0	0	7

Experimento sobre el efecto de la maleza en la etapa previa al brote

Se pusieron semillas de las malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas y de los cultivos principales (p. Ej. trigo, maíz, arroz, soja, algodón, semillas oleaginosas, mijo y sorgo) en una maceta de plástico con tierra y se cubrieron con 0,5-2 cm de tierra. Los compuestos de prueba de la presente invención se disolvieron con acetona, luego se le agregó Tween 80, se diluyó con una cierta cantidad de agua para lograr una concentración determinada y se pulverizó inmediatamente después de la siembra. Las semillas obtenidas se incubaron durante 4 semanas en el invernadero después de la pulverización. Los resultados de la prueba se observaron 3 semanas después. Se observó que el herbicida en su mayoría tenía un efecto excelente a una tasa de aplicación de 250 g/ha, especialmente a malezas tales como *Echinochloa crus-galli*, *digitaria sanguinalis* y *abutilon theophrasti*, etc. Muchos compuestos tenían buena selectividad para el maíz, el trigo, el arroz, la soja, la colza oleaginosa, etc.

Evaluación de la seguridad del arroz trasplantado y evaluación del efecto de control de las malezas en el campo de arroz:

La tierra del campo de arroz se cargó en una maceta de 1/1,000,000 . Las semillas de *echinochloa*, *scirpus juncoides*, *bidens tripartite* y *sagittaria trifolia* se sembraron y se cubrieron cuidadosamente con tierra, y luego se dejaron reposar en invernadero en un estado de almacenamiento de 0,5-1cm de agua. El tubérculo de *sagittaria trifolia* se plantó al día siguiente o 2 días después. A partir de entonces se mantuvo a 3-4 cm de almacenamiento de agua. Las malas hierbas se trataron por goteo de los diluyentes de agua WP o SC preparados de acuerdo con el método de preparación usual de los compuestos de la presente invención con una pipeta de forma homogénea para lograr la cantidad efectiva especificada cuando *echinochloa*, *scirpus juncoides* y *bidens tripartite* alcanzaron la etapa de 0,5 hojas y cuando *sagittaria trifolia* alcanzó la etapa de hoja primaria.

Adicionalmente, la tierra del campo de arroz que se cargó en la maceta de 1/1,000,000 ha se niveló para mantener el almacenamiento de agua a 3-4cm de profundidad. El arroz de etapa de 3 hojas (arroz japónica) se trasplantó a 3 cm de la profundidad de

trasplante al día siguiente. El compuesto de la presente invención se trató de la misma manera 5 días después del trasplante.

La condición de fertilidad de *echinochloa*, *scirpus juncoides*, *bidens tripartite* y *sagittaria trifolia* 14 días después del tratamiento del compuesto de la invención y la condición de fertilidad del arroz 21 días después del tratamiento del compuesto de la invención respectivamente a simple vista. Evaluar el efecto del control de malezas con nivel de actividad estándar de 1-10, el cual se presentó en la tabla 3.

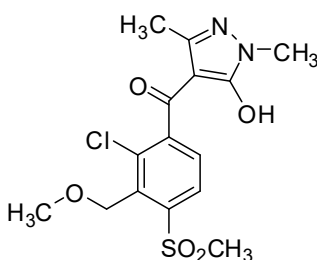
Tabla 3: los resultados del experimento del efecto de control de malezas en el campo de arroz trasplantado (500 g a.i. /ha)

No. de Serie del Compuesto	Echinochloa crus-galli	Scirpus juncoides	Monochoria vaginalis	Arroz	Tasa de aplicación (g/ha)
2	10	10	9	0	500
6	10	10	10	1	500
10	10	10	10	1	500
24	10	10	9	1	60
36	9	10	10	0	60
40	10	9	9	0	60
46	8	9	9	0	60
51	10	9	10	0	60
60	10	10	10	2	60
68	7	10	10	1	60
76	10	10	10	0	60
90	10	10	10	0	60

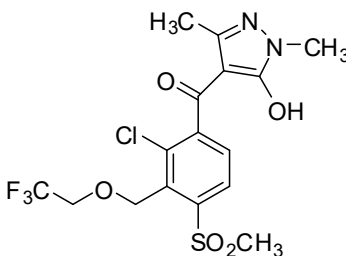
100	10	10	8	0	60
107	9	10	10	10	60

Las semillas de *echinocloa crus-galli*, *scirpus juncoides* y *monochoria vaginalis* fueron recolectadas de las Provincias de Heilongjing y Jiangsu Province en China. Las pruebas indicaron que las malezas eran resistentes a la tasa común de pirazosulfurón-etilo.

Experimento de control:



Compuesto A como control:



Compuesto B como control:

Los compuestos de control fueron seleccionados de los presentados en la patente CN88101455A.

Prueba en la etapa posterior al brote: las semillas de malezas monocotiledóneas y de maíz se pusieron en una maceta de plástico cargada con tierra, se cubrieron con 0,5-2 cm de tierra, y se les permitió crecer en un buen ambiente de invernadero. Las plantas de prueba se trataron en una etapa de 5-6 hojas 4 semanas después de la siembra. Los compuestos de prueba de la presente invención se disolvieron, respectivamente, con acetona; luego se agregó Tween 80 y se diluyó con una cierta cantidad de agua para lograr una concentración específica. La solución se pulverizó sobre las plantas mediante una torre de pulverización. La tasa de aplicación de la prueba fue de 15 g/ha y el tiempo de observación fue de 25 días.

Tabla 4: resultado del experimento de control

Compuesto	<i>Digitaria sanguinalis</i>	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Setaria viridis</i>	Maíz
Compuesto 26	10	10	10	0
Compuesto A como control	6	7	7	1
Compuesto 29	10	8	9	0
Compuesto B como control	5	6	7	0

La Tabla 4 indica que los compuestos de la presente invención tienen una mejor actividad herbicida y seguridad que los compuestos como control.

Al mismo tiempo, se encuentra, después de varias pruebas, que el compuesto de la presente invención tiene una buena selectividad para muchas gramíneas como la *Zoysia japónica*, la grama, la festuca alta, el pasto azul de Kentucky, el raigrás y el *paspalum vaginatum*, etc., y es capaz de controlar muchas malezas gramíneas importantes y malezas de hoja ancha. El compuesto también muestra una excelente selectividad y valor comercial en las pruebas de soja, algodón, aceite de girasol, papa, huertos y hortalizas en diferentes métodos de aplicación de herbicidas.