



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 344 259**

51 Int. Cl.:  
**C07F 7/08** (2006.01)  
**A01N 55/00** (2006.01)  
**A01N 55/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03708401 .9**  
96 Fecha de presentación : **21.03.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1490378**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.12.2004**

54 Título: **Derivados fenilamidas siliconadas útiles como microbicidas.**

30 Prioridad: **27.03.2002 GB 0207253**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**23.08.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**23.08.2010**

73 Titular/es: **Syngenta Participations AG.**  
**Schwarzwaldallee 215**  
**4058 Basel, CH**

72 Inventor/es: **Ehrenfreund, Josef;**  
**Jung, Pierre, Joseph, Marcel;**  
**Tobler, Hans y**  
**Walter, Harald**

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 344 259 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Derivados fenilamidas siliconadas útiles como microbicidas.

5 La presente invención se refiere a nuevas fenilamidas, sustituidas en la posición 2 del anillo fenilo con un sustituyente que contiene silicio, que tienen actividad microbicida, en particular actividad fungicida. La invención también se refiere a la preparación de esos compuestos, a productos intermedios nuevos utilizados en la preparación de esos compuestos, a composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los compuestos nuevos como principio activo, a la preparación de las composiciones mencionadas y al uso de los principios activos o las composiciones en agricultura u horticultura para controlar o prevenir la infección de plantas por microorganismos fitopatógenos, preferentemente hongos.

Algunas fenilamidas, sustituidas en la posición 2 del anillo fenilo con un sustituyente que contiene silicio, se divulgan en US2001/0031890A1.

15 Un derivado particular de la anilina se divulga en Synthesis 1994, 142.

La presente invención estipula un compuesto de fórmula (I)



30 donde Het es un heterociclo de 5 o 6 miembros que contiene de uno a tres heteroátomos, cada uno seleccionado independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo está sustituido con grupos  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$ ;  $R^1$  es hidrógeno,  $(C_{1-4})$ alquilo opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alquilC(=O) opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alquilC(=O)O opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alcoxi( $C_{1-4}$ )alquilo opcionalmente sustituido, alilo opcionalmente sustituido, propargilo opcionalmente sustituido o alenilo opcionalmente sustituido;  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno, independientemente, hidrógeno, halógeno,  $(C_{1-4})$ alquilo opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alcoxi opcionalmente sustituido o  $(C_{1-4})$ alcoxi  $(C_{1-4})$ alquilo opcionalmente sustituido;  $R^6$  es un grupo alifático, saturado o insaturado que contiene de tres a trece átomos de carbono y al menos un átomo de silicio y, opcionalmente, de uno a tres heteroátomos, cada uno seleccionado independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y que está opcionalmente sustituido con uno a cuatro átomos de halógeno seleccionados independientemente.  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$  son cada uno, independientemente, hidrógeno, halógeno,  $C_{1-3}$ alquilo,  $C_{1-3}$ haloalquilo,  $C_{1-3}$ alcoxi( $C_{1-3}$ )alquilo o ciano, donde al menos uno de  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$  no es hidrógeno; y X es O o S; o uno de sus N-óxidos.

Halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente flúor, cloro o bromo.

45 Cada residuo alquilo es una cadena lineal o ramificada y es, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *n*-butilo, *iso*-propilo, *n*-butilo, *sec*-butilo, *iso*-butilo o *tert*-butilo.

Los residuos alqueno, llegado el caso, pueden tener configuración (E) o (Z).

50 Cuando esté presente, cada sustituyente opcional en los residuos alquilo, alilo, propargilo y alenilo, se selecciona independientemente entre halógeno, hidroxilo, ciano, carboxilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxi, etoxi, metilsulfonilo, etilsulfonilo, difluorometoxi, trifluorometoxi y trifluorotiomoxi; y más preferentemente, se selecciona independientemente entre halógeno, hidroxilo, ciano, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxi, etoxi, metilsulfonilo, etilsulfonilo, difluorometoxi, trifluorometoxi y trifluorotiomoxi.

55 Preferentemente  $R^1$  es hidrógeno, propargilo, alenilo,  $CH_3C(=O)$ ,  $C_2H_5C(=O)$  o  $CH_3OCH_2C(=O)$ .

Muy preferentemente  $R^1$  es hidrógeno.

60 Preferentemente  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  cada uno, independientemente, se selecciona entre hidrógeno, halógeno, metilo, trifluorometilo y trifluorometoxi.

Más preferentemente  $R^2$  es hidrógeno.

65 Más preferentemente  $R^3$  es hidrógeno.

Más preferentemente  $R^4$  es hidrógeno.

## ES 2 344 259 T3

Más preferentemente R<sup>5</sup> es hidrógeno.

Se prefiere que Het sea pirazolilo, pirrolilo, tiofenilo, furilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 5,6-dihidropirano o 5,6-dihidro-1,4-oxatiniilo (más preferentemente pirazolilo, pirrolilo, tiofenilo, furilo, tiazolilo, oxazolilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 5,6-dihidropirano o 5,6-dihidro-1,4-oxatiniilo) cada uno sustituido con grupos R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup>.

Más preferentemente R<sup>6</sup> es Y<sup>1</sup>-Si(O<sub>m</sub>Me)(O<sub>n</sub>Me)(O<sub>p</sub>Y<sup>2</sup>) donde m, n y p son cada uno, independientemente, 0 o 1; Y<sup>1</sup> es un enlace o es alcanodiilo (alquileno), alquendiilo (alquenileno), o alquindiilo (alquinileno), cada uno de los cuales es lineal o ramificado y contiene 1-6 átomos de carbono opcionalmente interrumpidos por uno o dos átomos de oxígeno y opcionalmente sustituidos con hasta tres átomos de halógeno seleccionados independientemente; e Y<sup>2</sup> es alquilo o alquenilo, cada uno de los cuales es lineal o ramificado y contiene 1-5 átomos de carbono opcionalmente interrumpidos por un heteroátomo seleccionado entre O, S y N y opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de halógeno seleccionados independientemente.

Aún más preferentemente R<sup>6</sup> es SiMe<sub>3</sub>, SiMe<sub>2</sub>Et, SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CMe<sub>3</sub>, SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, SiMe<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe, CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeSiMe<sub>3</sub>, CHMeSiMe<sub>2</sub>OMe, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CMe<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Me, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CMe<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCU<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Me, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CFMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHMeSiMe<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CHMeSiMe<sub>2</sub>Et, CH<sub>2</sub>CHMeSiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCHMeSiMe<sub>3</sub>, CMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, CMe=CHSiMe<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe.

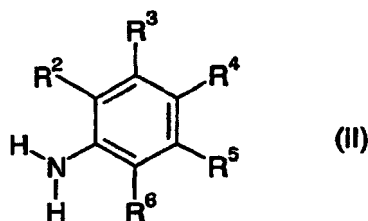
Preferentemente R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son cada uno, independientemente, hidrógeno, halógeno, metilo, CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>H, CH<sub>2</sub>F, CF<sub>2</sub>Cl o CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub> (donde al menos uno de R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> no es hidrógeno).

Preferentemente X es oxígeno.

Cuando un compuesto de fórmula (I) es un N-óxido entonces se prefiere que Het sea piridinilo sustituido con grupos R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup>.

En toda esta descripción, Me se usa para representar el grupo metilo. De la misma manera, Et representa el grupo etilo.

Las anilinas de fórmula (II):



donde R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son los definidos antes para un compuesto de fórmula (I), son útiles como productos intermedios en la preparación de compuestos de fórmula (I).

Algunas anilinas de fórmula (II) son compuestos nuevos, aunque una anilina particular se divulga en Synthesis 1994,142. Por consiguiente, en otro aspecto la presente invención estipula un compuesto de fórmula (II) donde R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> son cada uno, independientemente, hidrógeno, halógeno, CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub> o OCF<sub>3</sub>; R<sup>6</sup> es (CHR<sup>10</sup>)(CR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>)<sub>r</sub>Si(R<sup>13</sup>)(R<sup>14</sup>)(R<sup>15</sup>); r es 0, 1, 2 o 3; R<sup>10</sup> es C<sub>1-3</sub>alquilo o C<sub>1-3</sub>haloalquilo; y cuando r es 2 o 3 o cuando al menos uno de los residuos R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> no es hidrógeno, entonces R<sup>10</sup> también puede ser hidrógeno; cada R<sup>11</sup> y cada R<sup>12</sup> se elige, independientemente, entre hidrógeno, halógeno, C<sub>1-3</sub>alquilo y C<sub>1-3</sub>haloalquilo; o R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> en átomos de carbono adyacentes o dos residuos R<sup>11</sup> en átomos de carbono adyacentes pueden juntos ser un doble enlace; R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup> son, independientemente, metilo o etilo; y R<sup>15</sup> es C<sub>1-6</sub>alquilo, C<sub>1-4</sub>alcoxi(C<sub>1-4</sub>)alquilo, C<sub>1-3</sub>haloalquilo, C<sub>2-6</sub>alquenilo o C<sub>1-6</sub>alcoxi; siempre que R<sup>6</sup> sea tal que su número total de átomos de carbonos sea 5-13, su número total de átomos de halógeno sea 0-4 y su número total de heteroátomos sea 0-3; y siempre que cuando R<sup>10</sup>, R<sup>13</sup>, R<sup>14</sup> y R<sup>15</sup> son cada uno CH<sub>3</sub> y r es 0, entonces R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> no sean todos hidrógeno.

Preferentemente R<sup>10</sup> es hidrógeno o metilo.

## ES 2 344 259 T3

Preferentemente R<sup>11</sup> es hidrógeno o metilo.

Preferentemente R<sup>12</sup> es hidrógeno o metilo.

5 Preferentemente R<sup>13</sup> es metilo.

Preferentemente R<sup>14</sup> es metilo.

10 Preferentemente R<sup>15</sup> es Me, Et, CHMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Me, CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, OMe, OCHMe<sub>2</sub> o OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>.

10 Para un compuesto de fórmula (II), preferentemente R<sup>6</sup> es CHMeSiMe<sub>3</sub>, CHMeSiMe<sub>2</sub>OMe, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CFMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SiMe<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>Et, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OMe, CHMeCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub>OCHMe<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHMeSiMe<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CMe<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CHMeSiMe<sub>2</sub>Et o (CHMe)<sub>2</sub>SiMe<sub>3</sub>.

20 Los compuestos de fórmula (I) y de fórmula (II) pueden existir como diferentes isómeros geométricos u ópticos o en diferentes formas tautoméricas. Esta invención cubre todos los isómeros y tautómeros y sus mezclas en todas las proporciones al igual que las formas isotópicas como los compuestos deuterados.

Los compuestos de las tablas 1 a 16 siguientes ilustran los compuestos particularmente preferidos de la invención.

25 La tabla A representa la tabla 1 (cuando A es 1) y representa la tabla 2 (cuando A es 2).

TABLA A

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
A.1	H	SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.2	H	SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.3	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.4	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	S
A.5	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.6	propargilo	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.7	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.8	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.9	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	S
A.10	propargilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.11	alenilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.12	COMe	CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.13	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	F	Me	Me	O

ES 2 344 259 T3

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
5 A.14	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.15	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	S
10 A.16	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.17	propargilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
15 A.18	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	F	Me	Me	O
A.19	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>3</sub>	O
20 A.20	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>2</sub> H	O
A.21	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.22	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	S
25 A.23	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OMe	CF <sub>3</sub>	O
A.24	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
30 A.25	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	S
A.26	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
35 A.27	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.28	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
40 A.29	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.30	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	F	Me	Me	O
45 A.31	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.32	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
50 A.33	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )Et	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.34	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )Et	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.35	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
55 A.36	H	CH <sub>2</sub> Si (Me <sub>2</sub> )CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.37	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )OMe	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
60 A.38	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )OMe	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.39	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )OMe	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
65 A.40	H	CHMeSi(Me <sub>2</sub> )OMe	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.41	H	CHMeSi(Me <sub>2</sub> )OMe	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O

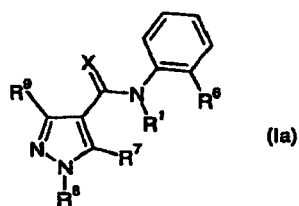
ES 2 344 259 T3

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
5 A.42	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )OMe	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.43	H	C(Me)=CHSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
10 A.44	H	SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CH <sub>2</sub> F	O
A.45	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CH <sub>2</sub> F	O
15 A.46	H	CH <sub>2</sub> CHMe SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CH <sub>2</sub> F	O
A.47	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.48	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
20 A.49	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CH <sub>2</sub> F	O
A.50	H	CMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
25 A.51	H	CMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.52	H	CHMeCHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
30 A.53	H	CHMeCHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.54	H	CH <sub>2</sub> CMe <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
35 A.55	H	CH <sub>2</sub> CMe <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.56	H	CHMe(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
40 A.57	H	CHMe(CH <sub>2</sub> <sub>n</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.58	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Me	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
45 A.59	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.60	H	CHMeCH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
50 A.61	H	C(=CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.62	H	C(=CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
55 A.63	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.64	H	CHMeCH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
60 A.65	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.66	H	CHMeCH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.67	H	CHMeCH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
65 A.68	H	Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> Me	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.69	H	Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	O

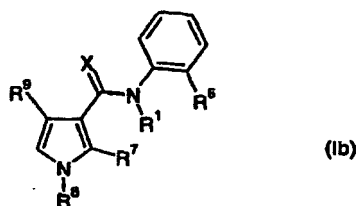
ES 2 344 259 T3

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
A.70	H	Si(Me <sub>2</sub> )CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.71	H	Si(Me <sub>2</sub> )CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.72	H	Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.73	H	Si(Me <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	Q
A.74	H	C:CCH <sub>2</sub> SMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.75	propargilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.76	alenilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> H	O
A.77	alenilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.78	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>2</sub> Cl	O
A.79	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.80	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.81	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	Me	CF <sub>3</sub>	O
A.82	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	Me	O

La tabla 1 estipula 82 compuestos de fórmula (Ia) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 1.



La tabla 2 estipula 82 compuestos de fórmula (Ib) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 2.



# ES 2 344 259 T3

La tabla B representa la tabla 3 (cuando B es 3) y representa la tabla 4 (cuando B es 4).

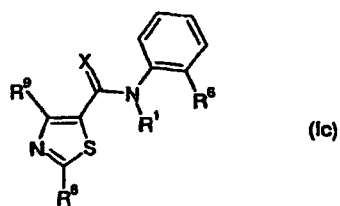
TABLA B

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
B.1	H	SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.2	H	SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.3	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.4	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	S
B.5	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.6	propargilo	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.7	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.8	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.9	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	S
B.10	propargilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.11	alenilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.12	COMe	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.13	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	O
B.14	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.15	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	S
B.16	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.17	propargilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.18	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	O
B.19	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
B.20	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.21	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	S
B.22	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.23	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	S
B.24	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.25	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.26	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	O
B.27	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O

ES 2 344 259 T3

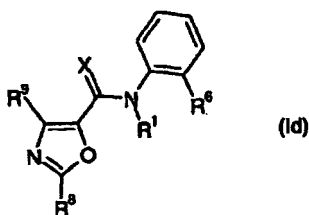
Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
B.28	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.29	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.30	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.31	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )Et	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.32	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )Et	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.33	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CHMeC <sub>2</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.34	H	CH <sub>2</sub> Si(Me <sub>2</sub> )CHMe <sub>2</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.35	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.36	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.37	H	CMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.38	H	CMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.39	H	CHMeCHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.40	H	CHMeCHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.41	H	CH <sub>2</sub> CMe <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.42	H	CH <sub>2</sub> CMe <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.43	H	CHMe(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>2</sub> H	O
B.44	H	CHMe(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	O
B.45	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OMe	CH <sub>2</sub> Me	O
B.46	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> Me	CH <sub>2</sub> Me	O

La tabla 3 estipula 46 compuestos de fórmula (Ic) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 3.



ES 2 344 259 T3

La tabla 4 estipula 46 compuestos de fórmula (Id) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 4.



La tabla C representa la tabla 5 (cuando V es 5) y representa la tabla 6 (cuando C es 6).

15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65

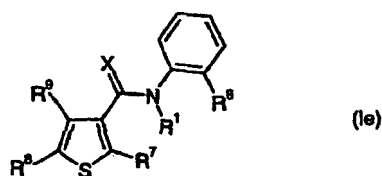
TABLA C

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
C.1	H	SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
C.2	H	SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
C.3	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.4	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	CF <sub>3</sub>	O
C.5	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
C.6	propargilo	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	CF <sub>3</sub>	O
C.7	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	CF <sub>3</sub>	O
C.8	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.9	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	S
C.10	propargilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.11	alenilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.12	COMe	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.13	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.14	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	CF <sub>3</sub>	O
C.15	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	O
C.16	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	S
C.17	propargilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	O
C.18	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
C.19	H	CEMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	O

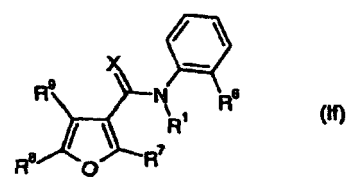
ES 2 344 259 T3

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>	X
5 C.20	H	CEMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	S
C.21	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
10 C.22	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
C.23	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
15 C.24	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
C.25	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
20 C.26	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O
C.27	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
25 C.28	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.29	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
30 C.30	COEt	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.31	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	O
C.32	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	S
35 C.33	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	Me	O
C.34	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	O
40 C.35	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	Me	H	O

La tabla 5 estipula 35 compuestos de fórmula (Ie) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 5.



55 La tabla 6 estipula 35 compuestos de fórmula (If) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 6.



## ES 2 344 259 T3

La tabla D representa la tabla 7 (cuando D es 7) y representa la tabla 8 (cuando D es 8).

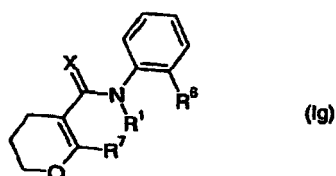
TABLA D

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	X
D.1	H	SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.2	H	SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.3	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.4	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	S
D.5	COMe	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.6	propargilo	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.7	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.8	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.9	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	S
D.10	propargilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.11	alenilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.12	COMe	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.13	propargilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.14	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.15	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.16	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	S
D.17	propargilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.18	COMe	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.19	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.20	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.21	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	S
D.22	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.23	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.24	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.25	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O

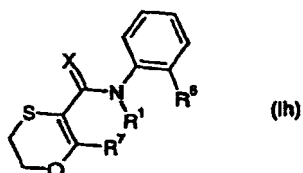
ES 2 344 259 T3

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	X
D.26	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.27	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.28	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.29	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.30	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
D.31	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	Me	O
D.32	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O

La tabla 7 estipula 32 compuestos de fórmula (Ig) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> y X son los definidos en la tabla 7.



La tabla 8 estipula 32 compuestos de fórmula (Ih) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> y X son los definidos en la tabla 8.



La tabla E representa la tabla 9 (cuando E es 9), representa la tabla 10 (cuando E es 10) y representa la tabla 11 (cuando E es 11).

TABLA E

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	X
E.1	H	SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
E.2	H	SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
E.3	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
E.4	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	O

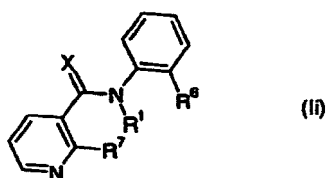
## ES 2 344 259 T3

	Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	X
5	E.5	H	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
	E.6	propargilo	CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
10	E.7	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.8	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Br	O
15	E.9	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
	E.10	propargilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Cl	O
20	E.11	alenilo	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.12	COMe	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Cl	O
25	E.13	H	CHMeSiMe <sub>3</sub>	Cl	S
	E.14	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.15	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	O
30	E.16	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
	E.17	propargilo	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
35	E.18	COMe	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.19	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
40	E.20	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	S
	E.21	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	O
45	E.22	H	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
	E.23	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
50	E.24	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.25	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.26	propargilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	O
55	E.27	alenilo	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	O
	E.28	COMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	O
60	E.29	COCH <sub>2</sub> OMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.30	COCH <sub>2</sub> OMe	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
65	E.31	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	Cl	O
	E.32	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	Br	O

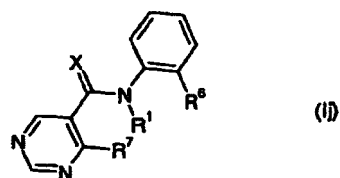
ES 2 344 259 T3

Compuesto N°	R <sup>1</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	X
E.33	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
E.34	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	O
E.35	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	Cl	O
E.36	H	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>	Br	O
E.37	H	SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me	CF <sub>3</sub>	O
E.38	H	SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me	Cl	O
E.39	H	SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me	Br	O
E.40	H	SiMe <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	O
E.41	H	SiMe <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	Cl	O
E.42	H	SiMe <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	Br	O
E.43	H	SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me	CF <sub>3</sub>	O
E.44	H	SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me	Cl	O
E.45	H	SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Me	Br	O

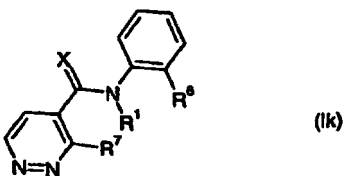
La tabla 9 estipula 45 compuestos de fórmula (Ii) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> y X son los definidos en la tabla 9.



La tabla 10 estipula 45 compuestos de fórmula (Ij) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 10.



La tabla 11 estipula 45 compuestos de fórmula (Ik) donde R<sup>1</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y X son los definidos en la tabla 11.



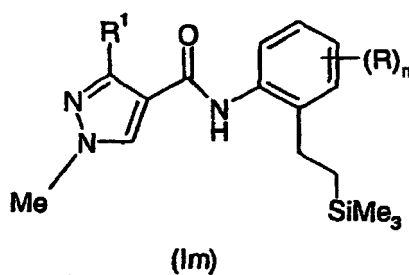
# ES 2 344 259 T3

La tabla F representa la tabla 12 (cuando F es 12), la tabla 13 (cuando F es 13) y la tabla 14 (cuando F es 14).

TABLA F

Número de compuesto	R <sup>1</sup>	(R) <sub>n</sub>
F.1	CF <sub>3</sub>	3-F
F.2	CF <sub>3</sub>	4-F
F.3	CF <sub>3</sub>	5-F
F.4	CF <sub>3</sub>	6-F
F.5	CF <sub>3</sub>	3-F,4-F
F.6	CF <sub>3</sub>	3-F,5-F
F.7	CF <sub>3</sub>	3-F,6-F
F.8	CF <sub>2</sub> H	3-F
F.9	CF <sub>2</sub> H	4-F
F.10	CF <sub>2</sub> H	5-F
F.11	CF <sub>2</sub> H	6-F
F.12	CF <sub>2</sub> H	3-F,4-F
F.13	CF <sub>2</sub> H	3-F,5-F
F.14	CF <sub>2</sub> H	3-F,6-F

La tabla 12 estipula 14 compuestos de fórmula (Im) donde R<sup>1</sup> y (R)<sub>n</sub> son los definidos en la tabla 12.

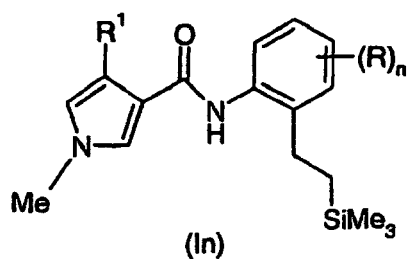


ES 2 344 259 T3

La tabla 13 estipula 14 compuestos de fórmula (In) donde R<sup>1</sup> y (R)<sub>n</sub> son los definidos en la tabla 13.

5

10

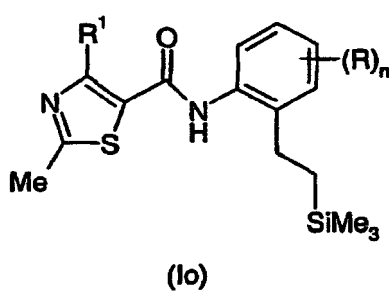


15

La tabla 14 estipula 14 compuestos de fórmula (Io) donde R<sup>1</sup> y (R)<sub>n</sub> son los definidos en la tabla 14.

20

25



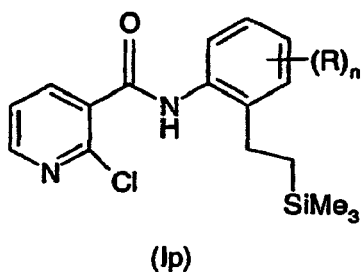
30

La tabla 15 estipula 9 compuestos de fórmula (Ip) donde (R)<sub>n</sub> es el definido en la tabla 15.

35

40

45



50

TABLA 15

55

60

65

Número de compuesto	(R) <sub>n</sub>
15.1	3-F
15.2	4-F
15.3	5-F
15.4	6-F

ES 2 344 259 T3

Número de compuesto	(R) <sub>n</sub>
15.5	3-F,4-F
15.6	3-F,5-F
15.7	3-F,6-F
15.8	4-F,5-F
15.9	4-F,6-F

La tabla 16 estipula 27 compuestos de fórmula (IIa) donde R<sup>6</sup> es el definido en la tabla 16.

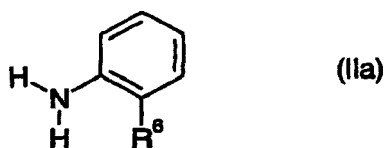


TABLA 16

Número de compuesto	R <sup>6</sup>
16.1	CHMeSiMe <sub>2</sub> OMe
16.2	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>
16.3	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>
16.4	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> Et
16.5	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>
16.6	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> CMe <sub>3</sub>
16.7	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>
16.8	CFMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>
16.9	CHMeCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> OMe
16.10	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> OCHMe <sub>2</sub>
16.11	CHMeCH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>
16.12	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>
16.13	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>2</sub> Et
16.14	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>
16.15	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>

ES 2 344 259 T3

	Número de compuesto	R <sup>6</sup>
5	16.16	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>2</sub> OMe
	16.17	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>2</sub> OCHMe <sub>2</sub>
10	16.18	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> SiMe <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>
	16.19	CHMeCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>
15	16.20	CHMeCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> Et
	16.21	CHMeCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>
20	16.22	CHMeCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> OMe
	16.23	CHMeCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SiMe <sub>2</sub> OCHMe <sub>2</sub>
25	16.24	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>3</sub>
	16.25	CH <sub>2</sub> CHMeSiMe <sub>2</sub> Et
30	16.26	(CHMe) <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>
	16.27	CH <sub>2</sub> CMe <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub>

En toda esta descripción, las temperaturas se indican en grados Celsius; "NMR" significa espectro de resonancia magnética nuclear; MS significa espectro de masas; y "%" es porcentaje en peso a menos que las concentraciones correspondientes se indiquen en otras unidades.

Las abreviaturas siguientes se usan en toda esta descripción:

40	p.f.	= punto de fusión	p.eb.	= punto de ebullición
	s	= singulete	br	= ancho
45	d	= doblete	dd	= doblete de dobletes
	t	= triplete	q	= cuartete
50	m	= multiplete	ppm	= partes por millón
	qd	= cuartete de dobletes	sext	= sextete

La tabla 17 muestra puntos de fusión y datos de NMR seleccionados, todos con CDCl<sub>3</sub> como el solvente (a menos que se indique algo diferente; si está presente una mezcla de solventes, esto se indica, por ejemplo, como [CDCl<sub>3</sub>/d<sub>6</sub>-DMSO]) y señales del espectro de masas características (en todos los casos no se hace ningún intento de enumerar todos los datos caracterizadores) para los compuestos de las tablas 1 a 16. Un número de compuesto que termina con la letra "A" se refiere sólo a su enantiómero (-) y un número de compuesto que termina con la letra "B" se refiere sólo a su enantiómero (+).

65

## ES 2 344 259 T3

TABLA 17

Número de compuesto	Datos de <sup>1</sup> H-NMR: (ppm/multiplicidad/número de átomos de H) o señal del espectro de masas	p.f. /(°C)
1.1	0.0(s,9); 3.7(s,3); 7.0-7.5(m,5);7.7(s,br.,1)	127-128
1.2		148-149
1.3	0.0(s,9); 2.3(s,2); 4.05(s,3); 7.15(m,3); 7.35(m,1); 8.5(s,1).	161-162
1.7	-0.1(s,9); 1.3(d,3); 2.5(q,1 coincidente con señal de DMSO); 4.0(s,3); 7.1-7.35(m,4); 8.5(s,1); 9.5(s,1).	187-188
1.14	0.0(s,9); 0.8(m,2); 2.6(m,2); 4.05(s,3); 7.2-7.4(2m,3,1); 8.5(s,1); 9.7(s,1).	122-124
1.16	0.0(s,9); 0.8(m,2); 2.6(m,2);3.9(s,3);6.8(t,1) 7.1-7.3(m,3), 7.7-8.1 (m,3).	109-111
1.17		121-122
1.21 (racémico)	-0.1(s,9); 1.0(q de d,2);1.2(d,3); 3.1(sext.1); 3.95(s,3); 7.2(m,2); 7.4(m,1); 7.6(br.s,1); 7.7(m,1); 8.1(s,1).	149-150
1.21A		95-98
1.21B		101-104
1.24	-0.1(s,9); 1.0(q de d,2); 1.3(d,3); 3.2(sext.1); 3.95(s,3); 6.9(t,3); 7.2(m,2); 7.4(m,1); 7.7(m,1); 8.0(br.s,1); 8.1(s,1).	124-126
1.24A		77-79
1.24B		79-82
1.26		126-128
1.27		114-116
1.32		85-87
1.43	0.1(s,9); 3.9(s,3); 5.5(s,1); 7.0(m,2); 7.2(m,2); 7.9(s,1); 7.95(br,1); 8.2(d,1).	100-101
1.46		122-124
1.47		122-124

ES 2 344 259 T3

	<b>Número de compuesto</b>	<b>Datos de <sup>1</sup>H-NMR: (ppm/multiplicidad/número de átomos de H) o señal del espectro de masas</b>	<b>p.f. /(°C)</b>
5	1.56		99-101
	1.57		108-112
10	1.58		80-81
	1.59		112-114
15	1.60		105-107
	1.61		104-107
20	1.62		57-58
	1.63		134-136
25	1.64		135-136
	1.65		139-141
30	1.66		124-125
	1.67		80-82
35	1.73		83-84
	1.74		86-90
40	1.75		90-94
	1.76		46-50
45	1.77		101-102
	1.79		88-89
	1.82	Pico del espectro de masas a 316 (M+1)	
50	2.1		68-72
	2.3	-0.1(s,9); 2.2(s,2); 3.7(s,3); 7.1-7.7(4m,2,1,1,1); 8.6(s,1).	124-126
55	2.7	-0.1(s,9); 1.3(d,3); 2.5(q,1 coincidente con señal de DMSO); 3,7(s,3); 7.1-7.35(m,3); 7,45(d,1); 7,65(d,1); 9.3(s,1).	153-155
60	2.14	0.0(s,9); 0.8(m,2); 2.6(m,2); 3.75(s,3); 7.2-7.35(m,4); 7.45(s,1); 7.65(s,1); 9.4(s,1).	118-120
	2.19	Pico en el espectro de masas detectado a (M+1)	
65	2.21	-0.1(s,9); 1.0(q of d,2); 1.2(d,3); 3.1(sext,1); 3.7(s,3); 7.0(sd,1); 7.2(m,2); 7.35(m,2); 7.5(s,br,1); 7.8(m,1).	147-148

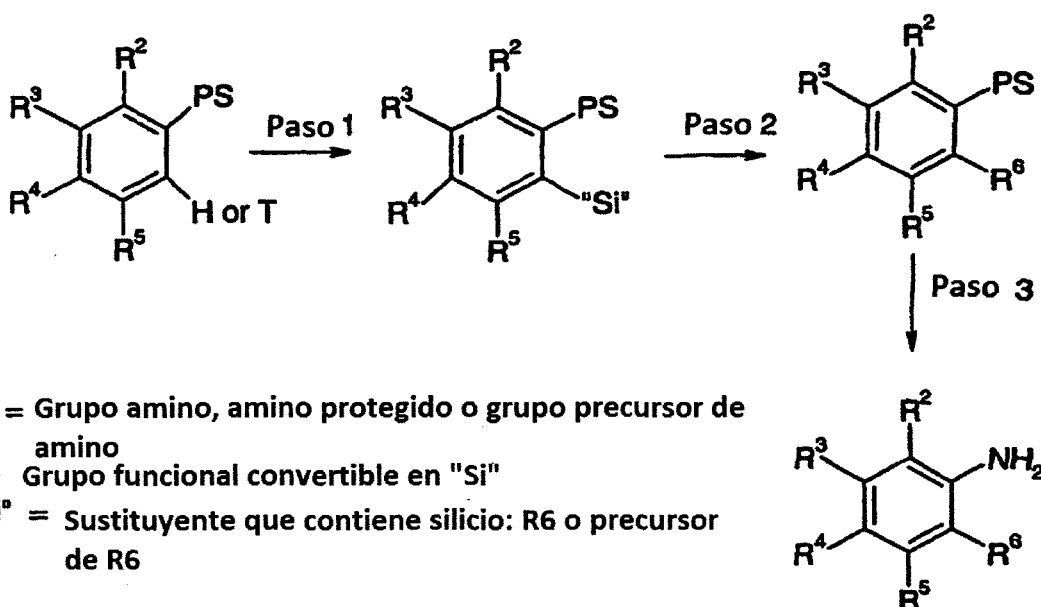
ES 2 344 259 T3

Número de compuesto	Datos de <sup>1</sup> H-NMR: (ppm/multiplicidad/número de átomos de H) o señal del espectro de masas	p.f. /(°C)
2.27		107-108
2.60	-0.3(s,3); -0,1(s,3); 0.8(s,9); 0.8-1.1(m,2); 1.2(d,3); 3.1(m,1); 3,7(s,3); 7.0-7.8(m,7)	sólido amorfo
2.63		84-88
2.64		135-137
2.65	-0.1(s,6); 0.7-1.0(m,3); 0.9(d,6); 2.5(m,2); 3.65(s,3); 7.0- 7.9(m,7).	sólido amorfo
2.66		115-117
2.80	Pico en el espectro de masas detectado a (M+1)	
2.81	Pico en el espectro de masas detectado a (M+1)	
2.67		65-67
3.3	0.0(s,9); 2.15(s,2); 2.75(s, 3); 7.1-7.25(m,3); 7.35(dd,1); 10.2(s,1).	125-128
3.7	-0.1(s,9); 1,25(d,3); 2.5(q,1 coincidente con señal de DMSO); 2,7(s,3); 7.1-7,4(m,4); 10,3(s,1).	aceite viscoso
3.14	0.0(s,9); 0.8(m,2); 2.6(m,2); 2.8(s,3); 7.2-7.4(m,4); 10.3(s,1).	87-90
3.18	Pico en el espectro de masas detectado a (M+1)	
3.20	0.0(s,3);1.0-1.2(m,2); 1.3(d,3); 2.7(s,3); 3.15(m,1); 7.2- 7.9(m,5).	sólido amorfo
3.35		85-86
3.45	Pico en el espectro de masas detectado a (M+1)	
3.46	Pico en el espectro de masas detectado a (M+1)	
4.14		140-142
4.20		102-104
9.3	0.0(s,9); 2.25(s,2); 7.15(m,2,); 7.5(dd,1); 7.6(dd,1); 8.0(dd,1); 8.6(dd,1); 10.0(s,1).	79-81
9.14	0.0(s,9); 0.8(m,2); 2.65(m,2); 7.2-7.4(3m:2,1,1); 7.6(dd,1); 8.05(dd,1); 8.5(dd,1); 10.1(s,1).	109-110
9.19	0.0(s,9); 1.0(q of d,2); 1.35(d,2); 3.25(sext,1);	78.5-81

Número de compuesto	Datos de <sup>1</sup> H-NMR: (ppm/multiplicidad/número de átomos de H) o señal del espectro de masas	p.f. /(°C)
	7.2-7.5(2m,2,2);7.8(m,1); 8.1(s,1). 8.35(dd,1); 8.6(dd,1).	
9.35		77-79

Los compuestos de acuerdo con la fórmula (I) se pueden preparar de acuerdo con los métodos siguientes.

Algunos compuestos de fórmula (II) son conocidos; se pueden preparar compuestos nuevos de fórmula (II) de acuerdo con las estrategias de síntesis siguientes que se ilustran en el esquema siguiente y se describen a continuación:



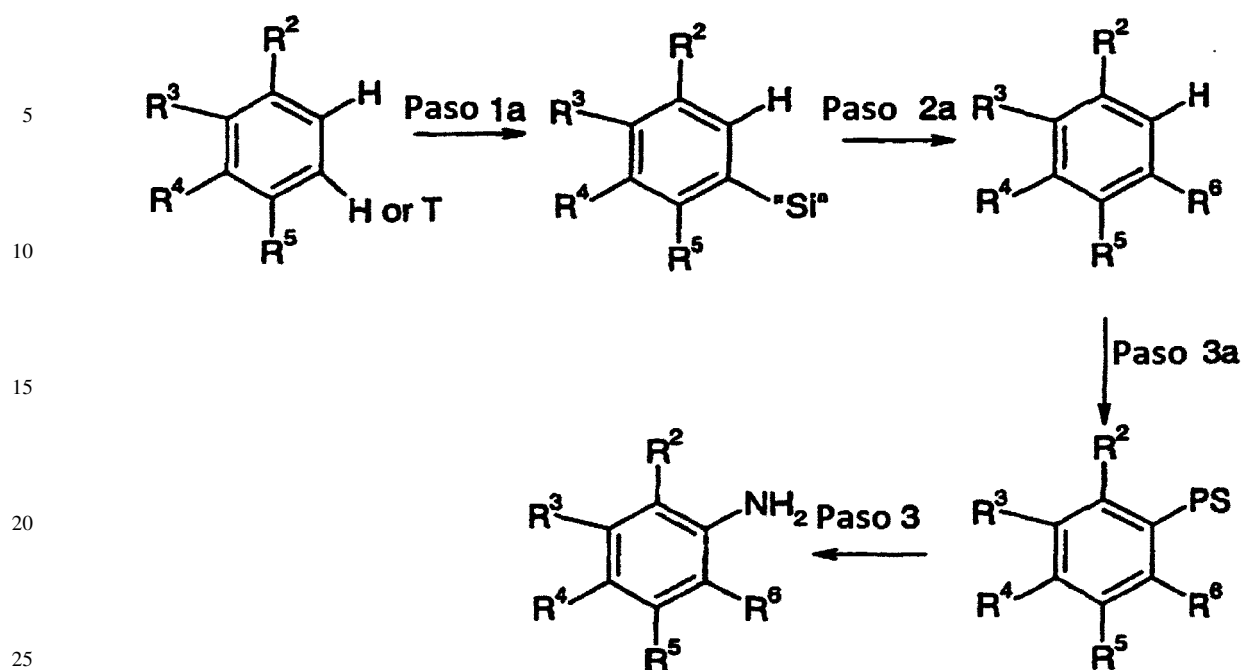
**Paso 1:** Comenzando a partir de un precursor adecuado que posea una función amino protegida o libre o un sustituyente que se pueda convertir en NH<sub>2</sub> en una etapa posterior de la síntesis (sustituyente precursor; SP) y, opcionalmente, un sustituyente que se pueda convertir en "Si", se introduce un grupo funcional adecuado que contenga Si ("Si") en la posición orto.

**Paso 2:** Si fuera necesario, el grupo introducido que contiene Si, se manipula posteriormente para formar el sustituyente R<sup>6</sup> deseado.

**Paso 3:** Desprotección si fuera necesario o conversión del sustituyente precursor en NH<sub>2</sub>.

Los pasos 2 y 3 también se pueden llevar a cabo en el orden inverso.

También es posible llevar a cabo los pasos 1 y 2 en un derivado de fenilo que no esté sustituido en la posición orto para obtener el R<sup>6</sup> recién formado (pasos 1a y 2a) e introducir el NH<sub>2</sub> o el sustituyente precursor SP a continuación (paso 3a) [por ejemplo mediante nitración o por metalación seguida de sustitución].



Los procedimientos de acuerdo con ambos esquemas se ejemplifican en los ejemplos 1-6.

30 Se pueden encontrar ejemplos bibliográficos para la nitración de los arilsilanos (para el caso en que SP es nitro) en E.A.Chernyshev *et. al.* Izvestiya Akademii Nauk SSSR 8, 1424 (1960) y DE 1114641 (Union Carbide Corp.).

35 Los ejemplos de grupos protectores para el grupo funcional  $\text{NH}_2$  son formilo, acilo, haloacilo, trialquilsililo, bencilo (sustituido) y alcoxicarbonilo. Una lista más exhaustiva de métodos para la protección y desprotección de anilinas que son útiles en el contexto de la presente invención se puede encontrar en T.W. Green y P.G.M.Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis* 3ª edición pp. 503-614 (Wiley 1999).

40 Los ejemplos de sustituyentes precursores SP son nitro y azido [ambos se pueden convertir a  $\text{NH}_2$  mediante reducción o hidrogenación], derivados carboxilo y carboxi [que pueden sufrir rearrreglos para formar isocianatos, por ejemplo por degradación de Schmidt o Hofmann] y haluros y triflatos [que se pueden convertir en  $\text{NH}_2$  en forma protegida o desprotegida por reacciones de aminación catalítica conocidas corrientemente con el nombre de reacción de "Buchwald Hartwig" (por ejemplo X. Huang *et al.*, *Org.Lett.*3, 3417 (2001) y las referencias citadas allí)].

45 Listas más exhaustivas de sustituyentes precursores útiles para  $\text{NH}_2$  se pueden encontrar en *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds III B* y sus suplementos (Elsevier 1974, 1981 y 1995) y en *Compendium of Organic Synthetic Methods Vol. 1-9*, capítulo 7 (Wiley 1971-2000).

50 Para la introducción de grupos funcionales que contengan Si en derivados de fenilo (paso 1) existen una gran variedad de métodos de síntesis accesibles. El químico con experiencia comprenderá que de acuerdo con la metodología elegida para el paso 1 se pueden usar diferentes grupos T. Los ejemplos de sustituyentes T útiles son halógenos (como Cl, Br y I), sulfonatos (como triflatos, tosilatos y mesilatos), fosfatos,  $\text{C}_{1-4}$ alquilo,  $\text{C}_{1-4}$ haloalquilo,  $\text{C}_{2-4}$ alqueno,  $\text{C}_{2-4}$ haloalqueno,  $\text{C}_{2-4}$ alquino,  $\text{C}_{1-4}$ alquilcarbonilo y  $\text{C}_{1-4}$ alcoxicarbonilo.

55 Las manipulaciones de grupos funcionales que contienen Si (paso 2) están bien documentadas en la bibliografía. Se pueden encontrar resúmenes recientes en *The Chemistry of Organosilicon Compounds*, Vol.1-3, S.Patay, Z.Rappaport and Z.Rappaport, Y.Apeloid eds. Wiley, 1989, 1998, 2001 y en *Houben-Weyl Science of Synthesis, Organometallics Vol.4*, I.Fleming ed., G.Thieme 2002. Ejemplos de dichas manipulaciones que son especialmente aplicables a la presente invención son la hidrogenación o reducción de los enlaces dobles o triples (o ambos) en los grupos que contienen Si (sírvese consultar más adelante: Ejemplo 3, paso B), la ciclopropanación y epoxidación de dichos dobles enlaces y la manipulación del grupo funcional en el átomo de silicio (por ejemplo conversión de halógenos en grupos alquilo o alcoxi).

60 Los ejemplos bibliográficos que ilustran algunos de los métodos que son especialmente aplicables a la preparación de un compuesto de fórmula (I) incluyen E.A.Chernyshev *et al.*, *Bull.Acad. Sci.USSR* 1960,1323; K.T. Kang *et. al.*, *TL* 32,4341 (1991) *Synth. Comm.* 24,1507 (1994); M.Murata *et al.*, *TL* 40,9255 (1999); A.Falcou *et. al.*, *Tetrahedron* 56, 225 (2000); A. Arcady *et al.*, *TL* 27, 6397 (1986); K.C.Nicolaou *et al.*, *Chem.Eur.J.* 1, 318 (1995); N.Chatani *et al.*, *JOC* 60, 834 (1995); T. Stuedemann *et al.*, *Tetrahedron* 54,1299 (1998); P.F. Hurdlik *et al.*, *JOC* 54, 5613 (1989);

## ES 2 344 259 T3

K. Karabelas *et al.*, JOC 51, 5286 (1986); T.Jeffery, TL 40,1673 (1999) and TL 41, 8445 (2000); K.Olofson *et al.*, JOC 63, 5076 (1998); H.Uirata *et al.*, Bull.Chem.Soc.Jap. 57, 607 (1984); and G.Maas *et al.*, Tetrahedron 49, 881 (1993); y las referencias citadas allí.

5 Un compuesto de fórmula (I) se puede preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula Het-C(=O)-R\* [donde Het es según se definió antes para un compuesto de fórmula (I) y R\* es halógeno, hidroxilo o C<sub>1-6</sub>alcoxi, pero preferentemente cloro] con un compuesto de fórmula (II), según se definió antes, en presencia de una base (como trietilamina, base de Hunig, bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, piridina o quinolina pero preferentemente trietilamina o piridina) y en un solvente (como éter dietílico, TBME, THF, diclorometano, cloroformo, DMF o NMP) durante 10 minutos a 48 horas (preferentemente 12 a 24 horas) y entre 0°C y la temperatura de reflujo (preferentemente entre 20 y 25°C). Cuando R\* es cloro, la reacción también se puede llevar a cabo convenientemente como un procedimiento en un único recipiente agregando un reactivo conocido a ácidos carboxílicos clorados [como cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo] a una solución de Het-C(=O)-OH [donde Het es según se definió antes para un compuesto de fórmula (I)] en un solvente adecuado (preferentemente éter dietílico, TBME, THF, diclorometano, cloroformo, tetracloroetano o hexano) que contenga unas pocas gotas de DMF como catalizador; eliminando cualquier exceso de reactivo por evaporación a presión reducida; y agregando el compuesto pertinente de fórmula (II) y, opcionalmente, más solvente como se especifica antes al cloruro de ácido heterocíclico crudo Het-C(=O)-R\* (donde R\* es cloro). Cuando R\* es hidroxilo, se puede usar un agente de acoplamiento [como hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxitris(dimetilamino)fosfonio, cloruro del ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinil)-fosfínico, N,N'-diciclohexilcarbodiimida o 1,1'-carbonildiimidazol]. Cuando R\* es C<sub>1-6</sub>alcoxi, se puede usar una base más fuerte [como n-BuLi, LDA o, preferentemente, hexametildisilazaniil-Na (HMDS-Na)] para activar el compuesto de fórmula (II).

Un compuesto de fórmula (I) [donde X es S] se puede producir convenientemente tratando un compuesto de fórmula (I) [donde X es O] en un solvente adecuado (como tolueno o xileno) con un agente de tionación (como P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> o reactivo de Lawessons) a temperaturas elevadas. Un ejemplo de dicha reacción se puede encontrar en WO 93/11117.

Un compuesto de fórmula (I) [donde R<sup>1</sup> no es hidrógeno] se puede preparar mediante: alquilación o acilación de un compuesto de fórmula (I) [donde R<sup>1</sup> es hidrógeno] con un compuesto R<sup>d</sup>L [donde R<sup>d</sup> es el sustituyente R<sup>1</sup> deseado y L es un grupo saliente común para las reacciones de alquilación o acilación, por ejemplo halógeno (como Cl, Br o I), un sulfonato (como mesilato o tosilato), un grupo de amonio cuaternario, un grupo formiloxi o aciloxi]. La reacción se lleva a cabo preferentemente en presencia de una base fuerte capaz de desprotonar la función amida del compuesto de fórmula (I) o en presencia de un catalizador de acilación (como piridina, una trialquilamina o dimetilaminopiridina) o en presencia de una base fuerte y un catalizador. Alternativamente un compuesto de fórmula (II) se puede alquilar o acilar con R<sup>d</sup>L [según se definió antes] y la amina alquilada o acilada resultante se trata con Het-C(=O)-R\* según se describió antes.

En la actualidad se encontró, sorprendentemente, que los compuestos nuevos de fórmula (I) tienen, a los efectos prácticos, un espectro de actividades muy ventajoso para la protección de plantas contra enfermedades que son causadas por hongos así como por bacterias y virus.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden usar en el sector agrícola y en los campos de uso relacionados como principios activos para controlar plagas vegetales. Los compuestos nuevos se distinguen por una excelente actividad a bajas dosis de aplicación, por ser bien tolerados por las plantas y por ser seguros para el ambiente. Tienen propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles y se usan para proteger muchas plantas cultivadas. Los compuestos de fórmula (I) se pueden usar para inhibir o destruir plagas que aparecen en plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, mientras que simultáneamente protegen aquellas partes de las plantas que crecen en una etapa posterior, por ejemplo, de microorganismos fitopatógenos. También es posible usar compuestos de fórmula (I) como agentes de desinfección para el tratamiento del material de propagación de las plantas, en particular de las semillas (frutos, tubérculos, granos) y retoños de las plantas (por ej. arroz), para la protección contra infecciones fúngicas así como contra hongos fitopatógenos que se encuentran en el suelo.

Además, los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden usar para controlar hongos en áreas relacionadas, por ejemplo en la protección de materiales técnicos, que incluyen madera y productos técnicos relacionados con la madera, en el almacenamiento de alimentos, en el manejo de la higiene, etc.

Los compuestos de fórmula (I) son, por ejemplo, eficaces contra hongos fitopatógenos de las clases siguientes: Fungi imperfecti (p. ej. Botrytis, Pyricularia, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora y Alternaria) y Basidiomycetes (por ejemplo, Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia). Además, también son eficaces contra las clases de Ascomycetes (p. ej. Venturia y Erysiphe, Podospaera, Monilinia, Uncinula) y de las clases de Oomycetes (p. ej. Phytophthora, Pythium, Plasmopara). Se ha observado una actividad extraordinaria contra oidio (Erysiphe spp.). Por otra parte, los compuestos nuevos de fórmula I son eficaces contra bacterias y virus fitopatógenos (por ejemplo contra Xanthomonas spp, Pseudomonas spp, Erwinia amylovora así como contra el virus del mosaico del tabaco).

Dentro del campo de aplicación de la presente invención, los cultivos que típicamente van a ser protegidos comprenden las especies de plantas siguientes: cereales (trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, sorgo) y especies relacionadas; remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera); frutas de pepita, frutas de drupa y frutas blandas (manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, guindas, fresas, frambuesas y zarzamoras); plantas leguminosas (fri-

joles, lentejas, guisantes, soja); plantas oleaginosas (colza, mostaza, amapola, aceitunas, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, granos de cacao, cacahuetes); plantas cucurbitáceas (calabazas, pepinos, melones); plantas de fibra (algodón, lino, cáñamo, yute); cítricos (naranjas, limones, pomelos, mandarinas); vegetales (espinaca, lechuga, espárragos, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, papas, paprika); lauráceas (aguacate, canela, alcanfor) o plantas como de tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulos, bananas y plantas de goma natural, así como ornamentales.

Los compuestos de fórmula (I) se usan sin modificar o, preferentemente, junto con los coadyuvantes convencionalmente empleados en el área de la formulación. Con este propósito se formulan convenientemente, de manera conocida como concentrados emulsionables, pastas para recubrir, soluciones directamente asperjables o diluibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos, gránulos, y también encapsulaciones p. ej. en sustancias poliméricas. Como sucede con el tipo de las composiciones, los métodos de aplicación, como la aplicación por aspersión, atomización, espolvoreo, diseminación, recubrimiento o derrame, se eligen de conformidad con los objetivos buscados y las circunstancias imperantes. Las composiciones también pueden contener otros coadyuvantes como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o adherentes así como fertilizantes, dadores de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

Los excipientes y coadyuvantes adecuados pueden ser sólidos o líquidos y son sustancias útiles en la tecnología de la formulación, p. ej. sustancias minerales naturales o regeneradas, solventes, dispersantes, humectantes, adherentes, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Dichos excipientes se describen por ejemplo en WO 97/33890.

Los compuestos de fórmula (I) se usan generalmente como composiciones y se pueden aplicar al área de cultivo o a la planta que se va a tratar, simultáneamente o sucesivamente con otros compuestos. Estos otros compuestos pueden ser, por ejemplo, fertilizantes o dadores de micronutrientes u otras preparaciones que actúen sobre el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, moluscicidas o mezclas de varias de estas preparaciones, si se desea junto con otros excipientes, surfactantes o coadyuvantes que promueven la aplicación, usualmente empleados en el área de la formulación.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden mezclar con otros fungicidas, produciéndose en algunos casos actividades sinérgicas inesperadas. Los componentes para mezclar que se prefieren particularmente son los azoles, como azaconazol, BAY 14120, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imazalil, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, pefurazoato, penconazol, pirifenox, procloraz, propiconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, triadimenol, triflumizol, triticonazol; pirimidinilcarbinoles, como ancimidol, fenarimol, nuarimol; 2-amino-pirimidinas, como bupirimato, dimetirimol, etirimol; morfolinás, como dodemorf, fenpropidina, fenpropimorf, espiroxamina, tridemorf; anilino-pirimidinas, como ciprodinil, mepanipirim, pirimetanil; pirroles, como fenciclonil, fludioxonil; fenilamidas, como benalaxil, furalaxil, metalaxil, R-metalaxil, ofurace, oxadixil; bencimidazoles, como benomil, carbendazim, debacarb, fuberidazol, tiabendazol; dicarboximidás, como clozolinato, diclozolina, iprodiona, miclozolina, procimidona, vinclozolina; carboxamidás, como carboxin, fenfuram, flutolanil, mepronil, oxicarboxin, tifluzamida; guanidinas, como guazatina, dodina, iminoctadina; estrobilurinas, como azoxiestrobina, kresoxim-metilo, metomi-noestrobina, SSF-129, trifloxiestrobina, picoxiestrobina, BAS 500F (nombre propuesto piraclóestrobina), BAS 520; ditiocarbamatos, como ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, tiram, zineb, ziram; N-halometiltiotetrahidroftalimidás, como captafol, captan, diclofluanid, fluoromidás, folpet, tolifluanid; compuestos de cobre, como mezcla de Bordeaux, hidróxido de cobre, oxiclóruo de cobre, sulfato de cobre, óxido cuproso, mancopper, oxina-cobre; derivados del nitrofenol, como dinocap, nitrotal-isopropilo; derivados de organofosforados, como edifenfos, iprobenfos, isoprotioloano, fosdifeno, pirazofos, tolclófos-metilo; otros varios, como acibenzolar-S-metilo, anilazina, bentiavalicarb, blastidicidina-S, quinometionato, cloroneb, clorotalonil, ciflufenamid, cimoxanil, diclona, diclomezina, dicloran, dietofencarb, dimetomorf, SYP-LI90 (nombre propuesto: flumorf), ditianon, etaboxam, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenoxanil, fentina, ferimzona, fluazinam, flusulfamida, fenhexamida, fosetil-aluminio, himexazol, improvalicarb, IKF-916 (ciazofamid), kasugamicina, metasulfocarb, metrafenona, nicobifen, pencicuron, ftalida, polioxinas, probenazol, propamocarb, piroquilon, quinoxifeno, quintozeno, azufre, triazóxido, triciclazol, triforina, validamicina, zoxamida (RH7281).

Un método preferido de aplicación de un compuesto de fórmula (I), o de una composición agroquímica que contenga al menos uno de dichos compuestos, es la aplicación foliar. La frecuencia y la dosis de aplicación dependerán del riesgo de infección por el patógeno correspondiente. Sin embargo, los compuestos de fórmula I también pueden penetrar en la planta a través de las raíces por el suelo (acción sistémica) empapando el sitio de la planta con una formulación líquida, o aplicando los compuestos en forma sólida al suelo, p. ej. en forma granular (aplicación al suelo). En cultivos de arroz en agua dichos granulados se pueden aplicar al campo anegado del arroz. Los compuestos de fórmula I también se pueden aplicar a las semillas (recubrimiento) impregnando las semillas o los tubérculos con una formulación líquida del fungicida o recubriéndolos con una formulación sólida.

Una formulación [que es una composición que contiene el compuesto de fórmula (I)] y, si se desea, un sólido o líquido coadyuvante, se prepara de manera conocida, típicamente mezclando y/o moliendo íntimamente el compuesto con diluyentes, por ejemplo solventes, excipientes sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (surfactantes).

## ES 2 344 259 T3

Las formulaciones agroquímicas contendrán generalmente de 0.1 a 99% en peso, preferentemente de 0.1 a 95% en peso, del compuesto de fórmula I, 99.9 a 1% en peso, preferentemente de 99.8 a 5% en peso, de un coadyuvante sólido o líquido, y de 0 a 25% en peso, preferentemente de 0.1 a 25% en peso, de un surfactante.

5 Las dosis de aplicación ventajosas son normalmente de 5 g a 2 kg de principio activo (p.a.) por hectárea (ha), preferentemente de 10 g a 1 kg p.a./ha, muy preferentemente de 20 g a 600 g p.a./ha. Cuando se usan como agentes de desinfección de semillas, las dosis convenientes son de 10 mg a 1g de principio activo por kg de semilla.

10 Si bien se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final usará generalmente formulaciones diluidas.

Los ejemplos no limitantes siguientes ilustran la invención descrita antes, más detalladamente.

### Ejemplo 1

15

Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto número 1.14.

20 Se combinaron 2-(2'-trimetilsililetil)anilina (0.5 g) (A.Falcou *et. al.*, Tetrahedron 56, 225 (2000)) y 1-metil-3-trifluorometil-4-clorocarbonil-pirazol (0.55 g) en THF enfriando con hielo y después se agregó piridina (0.21 ml). Después de calentar hasta temperatura ambiente la mezcla se agitó durante 3.5 horas, se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. La separación de la fase orgánica, el secado en sulfato de sodio y la evaporación del solvente produjeron el compuesto número 1.14 (0.9 g; 94.7%).

### 25 Ejemplo 2

Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto número 2.14.

30 A ácido 1-metil-4-trifluorometil-pyaole-3-carboxílico (0.5 g) disuelto en diclorometano (10 ml que contenía 2 gotas de dimetilformamida) se le agregó lentamente cloruro de tionilo (0.24 ml) a temperatura ambiente. La solución, que rápidamente se oscureció, se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente y después se agregó lentamente a una solución de 2-(2'-trimetilsililetil)anilina (0.5 g) y trietilamina (0.54 ml) en diclorometano (10 ml) a temperatura ambiente. Después de agitar durante 18 horas, el solvente se eliminó a presión reducida y el residuo se tomó en acetato de etilo. El lavado con agua y solución saturada de cloruro de sodio, el secado con sulfato de sodio y la evaporación del solvente produjeron un aceite oscuro (1.08 g), que se purificó mediante cromatografía por desorción súbita en gel de sílice (eluyente: hexano/acetato de etilo 2:1) para producir el compuesto número 2.14 (0.3 g; 31.6%).

### Ejemplo 3

40

Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto número 1.20.

#### Paso A

45

#### *Preparación de 2-(2-Nitrofenil)-3-(trimetilsilil)-2-propeno*

50 Se disolvieron 2-yodonitrobenceno [19.7 g] y trietilamina [15.6 ml] en dimetilformamida [33 ml]. Después se agregaron 1-trimetilsililpmpin-1 [4.9 ml] y dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio [1.16 g] a temperatura ambiente en atmósfera de nitrógeno. Después de agitar durante 5 minutos, se agregó ácido fórmico [3.25 ml] gota a gota. Una vez que terminó la reacción exotérmica inicial la mezcla se mantuvo a 60°C durante toda la noche. Después de enfriar, la mezcla de reacción amarilla se vertió en una mezcla de acetato de etilo [350 ml] y agua [350 ml], se agitó durante 1 hora y después la fase orgánica se recogió y se lavó con agua. El producto se destiló a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (eluyente: 5% de acetato de etilo en hexano) para producir (7.2 g) que se usó en el paso siguiente sin purificación adicional.

55

#### Paso B

#### *Preparación de 2-(2-Aminofenil)-3-(trimetilsilil)-propano*

60 El producto de reacción del paso A [7.2 g] se hidrogenó en tetrahidrofurano con paladio sobre carbón a presión atmosférica y a temperatura ambiente hasta que cesó la captación de hidrógeno. El catalizador se separó por filtración y, después de la evaporación del solvente, al producto se le realizó una cromatografía en gel de sílice (eluyente: 10% de acetato de etilo en hexano) para producir 2-(2-aminofenil)-3-(trimetilsilil)-propano [4.7 g; 88% de pureza de acuerdo con NMR]. Este producto se usó en el paso siguiente sin purificación adicional.

65

## ES 2 344 259 T3

### Paso C

A una solución de 2-(2-aminofenil)-3-(trimetilsilil)-propano [11 g] y cloruro de 1-metil-3-(trifluorometilpirazol-4-carbonilo [10.15 g] en tetrahidrofurano [150 ml], se le agregó piridina [3.85 ml] mientras se enfriaba con hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche para dar una suspensión amarilla. El solvente se evaporó a presión reducida y después se agregaron agua y acetato de etilo y la fase orgánica se recogió, se lavó con solución saturada de cloruro de sodio y se secó. La evaporación del solvente produjo el compuesto número 1.20 que se recrystalizó de una mezcla de hexano y tolueno. Rendimiento: 13,55 g.

### 10 Ejemplo 4

Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto número 2.20.

15 Se disolvieron 2-(2-Aminofenil)-3-(trimetilsilil)-propano (25 g; pureza 85%), ácido 1-metil-3-(trifluorometil)-pirrol-4-carboxílico [19.8 g] y trietilamina [28.6 g] en diclorometano [500 ml] y después se agregó cloruro del ácido bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico [26.1 g] enfriando con hielo. Se permitió que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y mientras se agitó durante toda la noche. La mayor parte del solvente se evaporó a presión reducida y después el residuo se diluyó con acetato de etilo [1000 ml] y se lavó dos veces con solución saturada de bicarbonato de sodio y solución saturada de cloruro de sodio. Después de secar con sulfato de sodio el solvente se evaporó para producir el compuesto número 2.20 crudo, la recrystalización de hexano y tolueno produjo 14.1 g del producto deseado.

### 25 Ejemplo 5

Este ejemplo ilustra la preparación del compuesto número 9.35.

2-Trimetilsilil-3-fenilpropeno (2.5 g), preparado de acuerdo con J. Org. Chem. 43, 147 (1978), se disolvió en THF y después se hidrogenó en Pd sobre carbón a presión atmosférica y a temperatura ambiente hasta que cesó la captación de hidrógeno. La eliminación del catalizador y del solvente produjo un aceite (2.36 g) al que se le realizó una cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano:acetato de etilo 39:1) para dar 2-trimetilsilil-3-fenilpropano (2.3 g; 92.5% puro por NMR). Este compuesto se disolvió en acetanhidrido (4 ml), se enfrió hasta -35°C y a esta temperatura se le agregó lentamente una mezcla preenfriada de ácido nítrico concentrado (0.48 ml) y acetanhidrido (2.4 ml). Después de calentar hasta temperatura ambiente la mezcla de reacción se agitó durante 3 horas y después se vertió en amoníaco diluido helado. Después de la extracción con acetato de etilo y el secado en sulfato de sodio, el solvente se eliminó y al residuo se le realizó una cromatografía en gel de sílice (eluyente:hexano:THF: acetato de etilo 39:4:1) para producir un aceite amarillo (1.4 g) que consistió en aproximadamente una mezcla 1:1 de 2-trimetilsilil-3-(2'-nitrofenil)-propano y 2-trimetilsilil-3-(4'-nitrofenil)-propano. Esta mezcla se hidrogenó con Pd sobre carbón a presión atmosférica y a temperatura ambiente hasta que cesó la captación de hidrógeno. La eliminación del catalizador y el solvente y la cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano:acetate de etilo, 4:1) produjeron 2-trimetilsilil-3-(2'-aminofenil)-propano (0.75 g; puro de acuerdo con NMR). 0.15 g de este compuesto se disolvió en THF seco, se enfrió con hielo y se agregó cloruro de 2-cloronicotinoilo (0.13 g), seguido de piridina (0.01 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó en sulfato de sodio y el solvente se eliminó. La recrystalización de los cristales resultantes de hexano produjo el compuesto número 9.35 (0.16 g).

### 50 Ejemplo 6

Este ejemplo ilustra la preparación de los compuestos número 1.62 y 1.64.

#### Paso A

### 55 Preparación de 2-(2'-aminofenil)-3-dimetiletilsilil-propen-1

A n-butilitio (56.3 ml; 1.6 M en hexano) a 0°C se le agregó *tert*-butóxido de potasio (3.37 g) en 3 porciones en el transcurso de 20 minutos. A la misma temperatura se agregó 2-isopropenilaniolina (4 g) disuelta en hexano (4 ml). La temperatura se elevó hasta aproximadamente 9°C y se continuó agitando durante otras 2 horas mientras se mantenía la temperatura a 0°C. La reacción se detuvo agregando dietilclorosilano (12.6 ml). Después de calentar hasta temperatura ambiente la mezcla de reacción se agitó con solución de cloruro de amonio saturado (200 ml), se extrajo dos veces con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con solución saturada de cloruro de sodio. Después de secar con sulfato de sodio, los solventes se eliminaron y al aceite amarillo resultante se le realizó una cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano:acetato de etilo 19:1) para obtener el producto deseado (1.2 g) que fue lo suficientemente puro de acuerdo con el NMR para usarse en el paso B.

## ES 2 344 259 T3

### Paso B

#### *Preparación del compuesto número 1.62*

- 5 El producto del paso A (0.3 g) se trató con 1-metil-3-trifluorometil-4-clorocarbonil-pirazol (0.29 g) de manera análoga a la descrita en el ejemplo 1, para producir el compuesto número 1.62 (0.44 g).

### Paso C

- 10 *Preparación de 1-(dimetiletilsilil)-2-(2' aminofenil)-propano*

El producto del paso A (0.85 g) se hidrogenó según se describe en el ejemplo 3, paso B para producir, después de la cromatografía en gel de sílice (eluyente: hexano:acetato de etilo 19:1) 0.72 g de la anilina deseada que se caracterizó por NMR.

15

### Paso D

#### *Preparación del compuesto número 1.64*

- 20 El producto del paso C (0.35g) se trató con 1-metil-3-trifluorometil-4-clorocarbonil-pirazol (0.34 g) de manera análoga a la descrita en el ejemplo 1, para obtener el compuesto número 1.64 (0.51 g).

#### *Ejemplos de formulación para compuestos de fórmula (I)*

25

Los procedimientos de trabajo para preparar formulaciones de los compuestos de fórmula I como concentrados emulsionables, soluciones, granulados, polvos y polvos humectables se describen en WO 97/33890.

- 30 Ejemplos biológicos

#### *Acciones fungicidas*

##### Ejemplo B-1

35

#### *Acción contra Puccinia recondita/trigo (*Roya parda en trigo*)*

- Se tratan plantas de trigo cv. Arina de 1 semana con el compuesto de prueba formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de aspersión. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo se inoculan mediante aspersión de una suspensión de esporas ( $1 \times 10^5$  uredosporas/ml) sobre las plantas de prueba. Después de un período de incubación de 2 días a 20°C y 95% de h.r. las plantas se mantienen en un invernadero durante 8 días a 20°C y 60% de h.r. La incidencia de la enfermedad se evalúa 10 días después de la inoculación.

- 45 La infección se evita casi completamente (0-5% de infección) con cada uno de los compuestos 1.1, 1.2, 1.14, 1.16, 1.17, 1.21, 1.21B, 1.24, 1.26, 1.27, 1.32, 1.46, 1.47, 1.56, 1.57, 1.60, 1.62, 1.63, 1.64, 1.66, 1.67, 1.73, 1.77, 1.79, 2.1, 2.14, 2.21, 2.27, 2.60, 2.63, 2.66, 2.67, 3.14, 3.20, 4.20, 9.14 y 9.19.

##### Ejemplo B-2

- 50 *Acción contra Podospaera leucotricha/manzano (*Oidio en manzano*)*

- Se tratan plántulas de manzano cv. McIntosh de 5 semanas con el compuesto de prueba formulado (0,002% de principio activo) en una cámara de aspersión. Un día después de la aplicación las plantas de manzano se inoculan mediante agitación de plantas infectadas con oidio de manzano por encima de las plantas de prueba. Después de un período de incubación de 12 días a 22°C y 60% de h.r. en un régimen de luz de 14/10 horas (luz/oscuridad) se evalúa la incidencia de la enfermedad.

- 55 Los compuestos 1.1, 1.2, 1.3, 1.14, 1.16, 1.21, 1.21B, 1.24, 1.27, 1.46, 1.64, 1.67, 1.73, 1.77, 2.3, 2.14, 2.27, 2.63, 3.3, 3.14, 3.20, 9.3, 9.14 y 9.19 demuestran ser muy eficaces (<20% de infección).

60

##### Ejemplo B-3

#### *Acción contra Venturia inaequalis/manzano (*Sarna en manzano*)*

- 65 Se tratan plántulas de manzano cv. McIntosh de 4 semanas con el compuesto de prueba formulado (0,02% de principio activo) en una cámara de aspersión. Un día después de la aplicación, las plantas de manzano se inoculan mediante aspersión de una suspensión de esporas ( $4 \times 10^5$  conidias/ml) sobre las plantas de prueba. Después de un período de incubación de 4 días a 21°C y 95% de h.r. las plantas se colocan durante 4 días a 21°C y 60% de h.r. en

## ES 2 344 259 T3

un invernadero. Después de otro período de incubación de 4 días a 21°C y 95% de h.r. se evalúa la incidencia de la enfermedad.

5 Los compuestos 1.2, 1.14, 1.16, 1.21, 1.21B, 1.24, 1.27, 1.32, 1.46, 1.63, 1.64, 1.77, 1.79, 2.14, 2.27, 2.63, 3.14 y 9.14 demuestran ser muy eficaces (<20% de infección).

### Ejemplo B-4

#### Acción contra *Erysiphe graminis/cebada* (Oidio en cebada)

10

Se trataron plantas de cebada cv. Express de 1 semana con el compuesto de prueba formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de aspersión. Un día después de la aplicación las plantas de cebada se inocularon mediante agitación de plantas infectadas con oídio por encima de las plantas de prueba. Después de un período de incubación de 6 días a 20°C/18°C (día/noche) y 60% de h.r. en un invernadero se evaluó la incidencia de la enfermedad.

15

Los compuestos 1.1, 1.2, 1.14, 1.16, 1.17, 1.21, 1.21B, 1.24, 1.26, 1.27, 1.60, 1.63, 1.64, 1.66, 1.73, 1.67, 1.79, 2.1, 2.14, 2.27, 2.60, 2.63, 2.65, 3.14, 3.20, 9.14 y 9.19 demuestran ser muy eficaces (<20% de infección).

### Ejemplo B-5

20

#### Acción contra *Botrytis cinerea/tomate* (Podredumbre gris en tomates)

25 Se trataron plantas de tomate cv. Roter Gnom de 4 semanas con el compuesto de prueba formulado (0,02% de principio activo) en una cámara de aspersión. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate se inocularon mediante aspersión de una suspensión de esporas ( $1 \times 10^5$  conidias/ml) sobre las plantas de prueba. Después de un período de incubación de 4 días a 20°C y 95% de h.r. en una cámara de crecimiento se evaluó la incidencia de la enfermedad.

30 Los compuestos 1.3, 1.14, 1.16, 1.46, 1.47, 1.63, 2.1, 2.3, 2.14, 2.63, 3.3, 3.14, 9.3 y 9.14 demostraron ser muy eficaces (<20% de incidencia de la enfermedad).

### Ejemplo B-6

#### Acción contra *Septoria nodorum/trigo* (Melanosis en trigo)

35

Se trataron plantas de trigo cv. Arina de 1 semana con el compuesto de prueba formulado (0.02% de principio activo) en una cámara de aspersión. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo se inocularon mediante aspersión de una suspensión de esporas ( $5 \times 10^5$  conidias/ml) sobre las plantas de prueba. Después de un período de incubación de 1 día a 20°C y 95% de h.r. las plantas se mantuvieron durante 10 días a 20°C y 60% de h.r. en un invernadero. La incidencia de la enfermedad se evaluó 11 días después de la inoculación.

40

Los compuestos 1.21B, 1.24, 1.32, 1.46, 1.47 y 1.56 muestran una buena actividad en esta prueba (<60% de incidencia de la enfermedad).

45

50

55

60

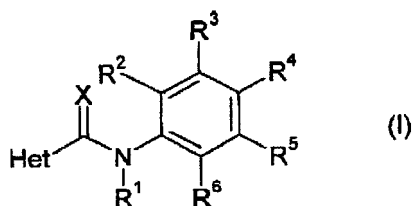
65

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):

5

10



15

20

25

donde Het es un heterociclo de 5 o 6 miembros que contiene de uno a tres heteroátomos, cada uno seleccionado independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, donde el anillo está sustituido con los grupos  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$ ;  $R^1$  es hidrógeno,  $(C_{1-4})$ alquilo opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alquilC(=O) opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alquilC(=O)O opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alcoxi $(C_{1-4})$ alquilo opcionalmente sustituido, alilo opcionalmente sustituido, propargilo opcionalmente sustituido o alenilo opcionalmente sustituido;  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno independientemente, hidrógeno, halógeno,  $(C_{1-4})$ alquilo opcionalmente sustituido,  $(C_{1-4})$ alcoxi opcionalmente sustituido o  $(C_{1-4})$ alcoxi  $(C_{1-4})$ alquilo opcionalmente sustituido;  $R^6$  es un grupo alifático, saturado o insaturado que contiene de tres a trece átomos de carbono y al menos un átomo de silicio y, opcionalmente, de uno a tres heteroátomos, cada uno seleccionado independientemente entre oxígeno, nitrógeno y azufre, y que está opcionalmente sustituido con uno a cuatro átomos de halógeno seleccionados independientemente;  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$  son cada uno, independientemente, hidrógeno, halógeno,  $C_{1-3}$ alquilo,  $C_{1-3}$ haloalquilo,  $C_{1-3}$ alcoxi $(C_{1-3})$ alquilo o ciano, donde al menos uno de  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$  no es hidrógeno; y X es O o S; o uno de sus N-óxidos; y cuando está presente, cada sustituyente opcional en los residuos alquilo, alilo, propargilo y alenilo es, independientemente, seleccionado entre halógeno, hidroxilo, ciano, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxi, etoxi, metilsulfonilo, etilsulfonilo, difluorometoxi, trifluorometoxi y trifluorotiomoxi.

30

2. Un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en la reivindicación 1 donde  $R^1$  es hidrógeno, propargilo, alenilo,  $CH_3C(=O)$ ,  $C_2H_5C(=O)$  o  $CH_3OCH_2C(=O)$ .

35

3. Un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en las reivindicaciones 1 o 2 donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  se seleccionan cada uno, independientemente, entre hidrógeno, halógeno, metilo, trifluorometilo y trifluorometoxi.

40

4. Un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en las reivindicaciones 1, 2 o 3 donde Het es pirazolilo, pirrolilo, tiofenilo, furilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, triazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 5.6-dihidropirano o 5.6-dihidro-1.4-oxatiinilo; cada uno sustituido con grupos  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$ .

45

5. Un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 donde  $R^6$  es  $Y^1-Si(O_mMe)(O_nMe)(O_pY^2)$  donde m, n y p son cada uno, independientemente, 0 o 1;  $Y^1$  es un enlace o es alcanodiilo (alquileno), alquendiilo (alquenileno) o alquindiilo (alquinileno), cada uno de los cuales es lineal o ramificado y contiene 1-6 átomos de carbono opcionalmente interrumpidos por uno o dos átomos de oxígeno y opcionalmente sustituidos con hasta tres átomos de halógeno seleccionados independientemente; e  $Y^2$  es alquilo o alquenilo, cada uno de los cuales es lineal o ramificado y contiene 1-5 átomos de carbono opcionalmente interrumpidos por un heteroátomo seleccionado entre O, S y N y opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de halógeno seleccionados independientemente.

50

6. Un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en las reivindicaciones 1, 2, 3, 4 o 5 donde  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$  son cada uno, independientemente, hidrógeno, halógeno, metilo,  $CF_3$ ,  $CF_2H$ ,  $CH_2F$ ,  $CF_2Cl$  o  $CH_2OCH_3$ ; donde al menos uno de  $R^7$ ,  $R^8$  y  $R^9$  no es hidrógeno.

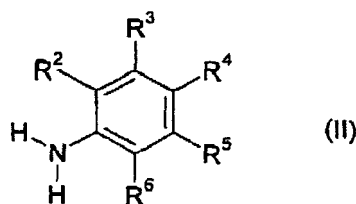
55

7. Un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5 o 6 donde X es oxígeno.

8. Un compuesto de fórmula (II):

60

65



## ES 2 344 259 T3

5 donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  son cada uno, independientemente, hidrógeno, halógeno,  $CH_3$ ,  $CF_3$  o  $OCF_3$ ;  $R^6$  es  $(CHR^{10})$   
( $CR^{11}R^{12}$ ) $_r$  $Si(R^{13})(R^{14})(R^{15})$ ;  $r$  es 0, 1, 2 o 3;  $R^{10}$  es  $C_{1-3}$ alquilo o  $C_{1-3}$ haloalquilo; y cuando  $r$  es 2 o 3 o cuando al  
10 menos uno de los residuos  $R^{11}$  y  $R^{12}$  no es hidrógeno, entonces  $R^{10}$  también puede ser hidrógeno; cada  $R^{11}$  y cada  
 $R^{12}$  se elige, independientemente, entre hidrógeno, halógeno,  $C_{1-3}$ alquilo y  $C_{1-3}$ haloalquilo; o  $R^{10}$  y  $R^{11}$  en átomos de  
carbono adyacentes o dos residuos  $R^{11}$  en átomos de carbono adyacentes pueden juntos ser un doble enlace;  $R^{13}$  y  $R^{14}$   
son, independientemente, metilo o etilo; y  $R^{15}$  es  $C_{1-6}$ alquilo,  $C_{1-4}$ alcoxi( $C_{1-4}$ )alquilo,  $C_{1-3}$ haloalquilo,  $C_{1-6}$ alqueno  
o  $C_{1-6}$ alcoxi; siempre que  $R^6$  sea tal que su número total de átomos de carbono sea 5-13, su número total de átomos de  
halógeno sea 0-4 y su número total de heteroátomos sea 0-3; y siempre que cuando  $R^{10}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$  y  $R^{15}$  son cada uno  
15  $CH_3$  y  $r$  es 0, entonces  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y  $R^5$  no sean todos hidrógeno.

20 9. Una composición para controlar microorganismos y prevenir el ataque y la infección de plantas por éstos, donde  
el principio activo es un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en la reivindicación 1 junto con un  
excipiente adecuado.

25 10. Un método para controlar o prevenir la infección de plantas cultivadas por microorganismos fitopatógenos me-  
diante la aplicación de un compuesto de fórmula (I) como el que se reivindica en la reivindicación 1 o una composición  
como la que se reivindica en la reivindicación 9 a plantas, partes de plantas o los sitios de éstas.

30

35

40

45

50

55

60

65