



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 274 113**

51 Int. Cl.:
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02785838 .0**
86 Fecha de presentación : **05.12.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1471786**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **03.11.2004**

54 Título: **Derivados de N-fenil-N-4-(4-piridil)-2-pirimidin-2-il]-amina microbicidas.**

30 Prioridad: **07.12.2001 GB 0129391**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.05.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.05.2007

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

72 Inventor/es: **Ackermann, Peter;**
Stierli, Daniel;
Jung, Pierre M. J.;
Maiefisch, Peter;
Cederbaum, Fredrik E. y
Wenger, Jean-Frederic

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 274 113 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

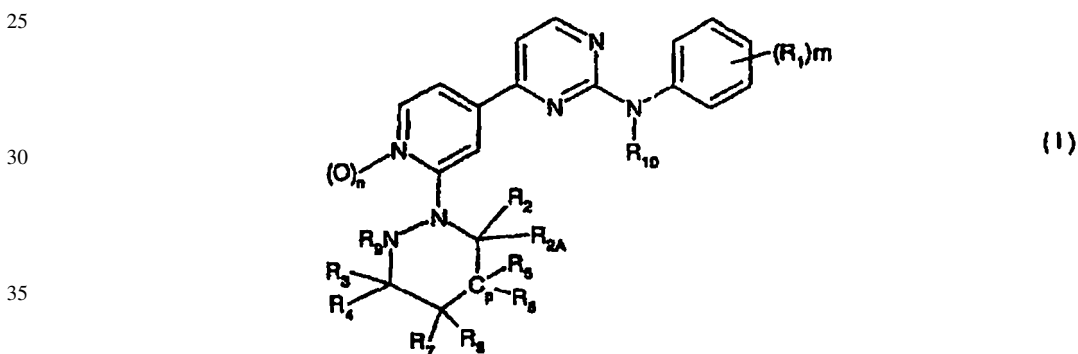
Derivados de N-fenil-N-4-(4-piridil)-2-pirimidin-2-il]-amina microbicidas.

5 La presente invención se refiere a nuevos derivados de N-fenil-[4-(4-piridil)-pirimidin-2-il]-amina, a un método para proteger a las plantas del ataque o infestación por organismos fitopatógenos, tales como nematodos o insectos o especialmente microorganismos, preferiblemente hongos, bacterias y virus, o combinaciones de dos o más de estos organismos, por medio de la aplicación de un derivado de N-fenil-[4-(4-piridil)-pirimidin-2-il]-amina como se especifica más adelante a una parte y/o hábitat de una planta, al uso de dicho derivado para proteger a las plantas frente a dichos organismos, y a composiciones que comprenden dicho derivado como componente activo. La invención se refiere además a la preparación de estos nuevos derivados de N-fenil-[4-(4-piridil)-pirimidin-2-il]-amina.

10 En la técnica se han descrito ciertos derivados de N-fenil-4-(4-piridil)-2-pirimidinamina como compuestos que tienen propiedades farmacológicas, por ejemplo, en las solicitudes de patente PCT WO 95/09851 y WO 95/09853, como sustancias anticancerosas inhibidoras de tumores y en los documentos WO 97/19065 y WO98/18782 para el tratamiento de enfermedades inmunes.

15 Sorprendentemente, ahora se ha descubierto que las nuevas N-fenil-[4-(4-piridil)-pirimidin-2-il]-aminas son eficaces en la protección de plantas y áreas relacionadas, mostrando propiedades ventajosas en el tratamiento de enfermedades vegetales producidas por organismos.

20 Los nuevos derivados de N-fenil-[4-(4-piridil)-pirimidin-2-il]-amina de acuerdo con la invención son los de la fórmula I



40 en la que

m es 0, 1, 2 ó 3;

n y p son, independientemente entre sí, 0 ó 1;

45 R_1 es halógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, alqueniloxi opcionalmente sustituido, alquililoxi opcionalmente sustituido, tioalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, $COOR_{11}$, $CONR_{12}R_{13}$, $S(O)_qR_{14}$, $SO_2NR_{15}R_{16}$ o $NR_{15a}R_{16a}$;

50 cuando hay más de un grupo R_1 , pueden ser iguales o diferentes;

q es 1 ó 2;

55 cada uno de R_2 , R_{2a} , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 es independientemente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, COR_{17} , $COOR_{18}$ o arilo opcionalmente sustituido, y además, R_2 y R_3 también pueden ser independientemente alcoxi opcionalmente sustituido, alqueniloxi opcionalmente sustituido, alquililoxi opcionalmente sustituido, o alquilio opcionalmente sustituido, $COOR_{19}$, $CONR_{20}R_{21}$, OH o SH;

60 R_6 y R_7 también pueden ser independientemente halógeno, alcoxi opcionalmente sustituido, alqueniloxi opcionalmente sustituido, alquililoxi opcionalmente sustituido, alquililamino opcionalmente sustituido, alquililamino opcionalmente sustituido, alquilio opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, cicloalquiloxi opcionalmente sustituido, OH, SH, N_3 , $NR_{22}R_{23}$ o $N(R_{24})COR_{25}$; o los miembros del anillo CR_3R_4 o CR_2R_{2A} son, independientemente entre sí, un grupo carbonilo (C=O) o un grupo tonilo (C=S);

65 o uno o dos de los pares de grupos adyacentes R_9 y R_4 , R_4 y R_8 , R_5 y R_8 , o, si p es cero, R_{2A} y R_8 pueden formar un enlace, con la condición de que si hay 2 dobles enlaces en el anillo, los dobles enlaces no sean adyacentes entre sí;

ES 2 274 113 T3

o el par de grupos R_7 y R_8 o el par de grupos R_8 y R_7 junto con el átomo al que están unidos forman un anillo C_3 - C_7 saturado;

5 R_9 es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquenoil opcionalmente sustituido o alquinoil opcionalmente sustituido;

R_{10} es hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 , alquenoil C_3 - C_4 , alquinoil C_3 - C_4 , $-CH_2OR_{26}$, CH_2SR_{27} , $-C(O)R_{28}$, $-C(O)OR_{29}$, SO_2R_{30} , SOR_{31} o SR_{32} ;

10 R_{26} , R_{27} , R_{28} , R_{29} , R_{30} , R_{31} , R_{32} son independientemente alquilo C_1 - C_8 , alcoxilalquilo C_1 - C_8 , haloalquilo C_1 - C_8 o fenil-alquilo C_1 - C_2 donde el grupo fenilo puede estar sustituido hasta con tres grupos seleccionados entre halo o alquilo C_1 - C_4 ,

15 R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} , R_{15a} , R_{16a} , R_{17} , R_{18} , R_{19} , R_{20} , R_{21} , R_{22} , R_{23} , R_{24} y R_{25} son independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido; o una sal de los mismos.

Un grupo de compuestos preferidos son aquellos de la fórmula (I') que son compuestos de la fórmula I en la que m es 0, 1, 2 ó 3;

20 n y p son, independientemente entre sí, 0 ó 1;

R_1 es halógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, tioalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, $COOR_{11}$, $CONR_{12}R_{13}$, $S(O)_qR_{14}$, $SO_2NR_{15}R_{16}$ o $NR_{15a}R_{16a}$; cuando hay más de un grupo R_1 , pueden ser iguales o diferentes;

25 q es 1 ó 2;

30 cada uno de R_2 , R_{2a} , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 es independientemente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, COR_{17} , $COOR_{18}$ o arilo opcionalmente sustituido, y además R_2 y R_3 también pueden ser independientemente alcoxi opcionalmente sustituido o alquiltio opcionalmente sustituido, $COOR_{19}$, $CONR_{20}R_{21}$, OH o SH;

R_6 y R_7 también pueden ser independientemente halógeno, alcoxi opcionalmente sustituido, alquiltio opcionalmente sustituido, OH, SH, N_3 , $NR_{22}R_{23}$ o $N(R_{24})COR_{25}$;

35 o los miembros del anillo CR_3R_4 o CR_2R_{2A} son, independientemente entre sí, un grupo carbonilo ($C=O$) o un grupo tiocarbonilo ($C=S$);

40 o uno o dos de los pares de grupos adyacentes R_9 y R_4 , R_4 y R_8 , R_5 y R_8 , o, si p es cero, R_{2A} y R_8 pueden formar un enlace, con la condición de que si hay 2 dobles enlaces en el anillo los dobles enlaces no sean adyacentes entre sí;

o el par de grupos R_7 y R_8 junto con el átomo al que están unidos forman un anillo C_3 - C_7 saturado;

R_9 es hidrógeno o alquilo opcionalmente sustituido;

45 R_{10} es hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 , alquenoil C_3 - C_4 , alquinoil C_3 - C_4 , $-CH_2OR_{26}$, CH_2SR_{27} , $-C(O)R_{28}$, $-C(O)OR_{29}$, SO_2R_{30} , SOR_{31} o SR_{32} ;

50 R_{26} , R_{27} , R_{28} , R_{29} , R_{30} , R_{31} , R_{32} son independientemente alquilo C_1 - C_8 , alcoxilalquilo C_1 - C_8 , haloalquilo C_1 - C_8 o fenil-alquilo C_1 - C_2 , donde el grupo fenilo puede estar sustituido hasta con tres grupos seleccionados entre halo o alquilo C_1 - C_4 ,

R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} , R_{16} , R_{16a} , R_{15a} , R_{16a} , R_{17} , R_{18} , R_{19} , R_{20} , R_{21} , R_{22} , R_{23} , R_{24} y R_{25} son independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido; o una sal del mismo.

55 En el contexto de la presente memoria descriptiva, el término alquilo como grupo *per se* y como elemento estructural de hidroxialquilo, tioalquilo, alcoxi, alquenoil, alquenoiloxi, alquinoil alquinoiloxi o haloalcoxi - es preferiblemente alquilo C_1 - C_6 , más preferiblemente alquilo inferior, y es lineal, es decir, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo, o ramificado, por ejemplo isopropilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, isopentilo, neopentilo o isohexilo. Preferiblemente, alquilo inferior es metilo o etilo.

60 Los ejemplos específicos de grupos alquenoil y alquinoil incluyen alilo, 2-butenilo, 3-butenilo, propargilo, 2-butenilo y 3-butenilo.

65 Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales sobre un resto alquilo, alquenoil o alquinoil incluyen uno o más de halógeno, nitro, ciano, oxo (y acetales y cetales formados con los mismos), cicloalquilo C_{3-7} (opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-6} o halógeno), cicloalquenoil C_{5-7} (opcionalmente sustituido con alquilo C_{1-6} o halógeno), hidroxilo, alcoxi C_{3-10} , alcoxi C_{3-10} -alcoxi (C_{3-10}), alcoxi C_{1-6} -carbonil-alcoxi (C_{3-10}), haloalcoxi C_{3-10} , fenil-alcoxi (C_{1-4}) (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más de alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} , CN,

ES 2 274 113 T3

nitro o halógeno), cicloalquiloxi C₃₋₇ (donde el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), alqueniloxi C₃₋₁₀, alquiniloxi C₃₋₁₀, SH, alquiltio C₃₋₁₀, haloalquiltio C₃₋₁₀, fenil-alquiltio (C₁₋₄) (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, nitro o halógeno), cicloalquiltio C₃₋₇ (donde el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), tri-alquilsilil (C₁₋₄)-alquiltio (C₁₋₆), feniltio (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, nitro o halógeno), alquilsulfonilo C₁₋₆, haloalquilsulfonilo C₁₋₆, alquilsulfínilo C₁₋₆, haloalquilsulfínilo C₁₋₆, fenilsulfonilo (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, nitro o halógeno), tri-alquilsililo (C₁₋₄), fenildialquilsililo (C₁₋₄), alquildiarilsililo (C₁₋₄), trifenilsililo, alquilcarbonilo C₃₋₁₀, HO₂C, alcocarbonilo C₃₋₁₀, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, di(alquil C₁₋₆)-aminocarbonilo, N-(alquil C₁₋₃)-N-(alcoxi C₁₋₃)aminocarbonilo, alquilcarboniloxi C₁₋₆, fenilcarboniloxi (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, nitro o halógeno), dialquilaminocarboniloxi (C₁₋₆), fenilo (opcionalmente sustituido con uno o más de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, nitro o halógeno), naftilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heteroarilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heterociclilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), feniloxi (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más de alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, CN, nitro o halógeno), naftiloxi (donde el grupo naftilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heteroariloxi (donde el grupo heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heterocicliloxi (donde el grupo heterociclilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino (C₁₋₆), alquilcarbonilamino C₁₋₆ y N-alquilcarbonilo (C₁₋₆)-N-alquilamino (C₁₋₆).

Los sustituyentes preferidos sobre un resto alquilo, alquenilo o alquinilo incluyen uno o más de halógeno, nitro, ciano, cicloalquilo C₃₋₇ (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), cicloalquenilo C₅₋₇ (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), hidroxilo, alcoxi C₃₋₁₀, alcoxi C₃₋₁₀-alcoxi (C₃₋₁₀), alcoxi C₁₋₆-carbonil-alcoxi (C₃₋₁₀), haloalcoxi C₃₋₁₀, fenil-alcoxi (C₁₋₄) (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), cicloalquiloxi C₃₋₇ (donde el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), alqueniloxi C₃₋₁₀, alquiniloxi C₃₋₁₀, SH, alquiltio C₃₋₁₀, haloalquiltio C₃₋₁₀, fenil-alquiltio (C₁₋₄) (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), cicloalquiltio C₃₋₇ (donde el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), tri-alquilsilil (C₁₋₄)-alquiltio (C₁₋₆), feniltio (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), alquilsulfonilo C₁₋₆, haloalquilsulfonilo C₁₋₆, alquilsulfínilo C₁₋₆, haloalquilsulfínilo C₁₋₆, fenilsulfonilo (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), tri-alquilsililo (C₁₋₄), fenildialquilsililo (C₁₋₄), alquildiarilsililo (C₁₋₄), trifenilsililo, alquilcarbonilo C₃₋₁₀, HO₂C, alcocarbonilo C₃₋₁₀, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, di(alquil C₁₋₆)-aminocarbonilo, N-(alquil C₁₋₃)-N-(alcoxi C₁₋₃)aminocarbonilo, alquilcarboniloxi C₁₋₆, fenilcarboniloxi (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), dialquilaminocarboniloxi (C₁₋₆), fenilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heteroarilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heterociclilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), feniloxi (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heteroariloxi (donde el grupo heteroarilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heterocicliloxi (donde el grupo heterociclilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino (C₁₋₆), alquilcarbonilamino C₁₋₆ y N-alquilcarbonil (C₁₋₆)-N-alquilamino (C₁₋₆).

Los sustituyentes más preferidos sobre un resto alquilo, alquenilo y alquinilo incluyen uno o más de halógeno, nitro, ciano, cicloalquilo C₃₋₇ (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), hidroxilo, alcoxi C₃₋₁₀, alcoxi C₃₋₁₀-alcoxi (C₃₋₁₀), alcoxi C₃₋₁₀-carbonil-alcoxi (C₃₋₁₀), haloalcoxi C₃₋₁₀, SH, alquiltio C₃₋₁₀, haloalquiltio C₃₋₁₀, alquilsulfonilo C₁₋₆, haloalquilsulfonilo C₁₋₆, alquilsulfínilo C₁₋₆, haloalquilsulfínilo C₁₋₆, fenilsulfonilo (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), HO₂C, alcocarbonilo C₃₋₁₀, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, heteroarilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), heterociclilo (opcionalmente sustituido con C₁₋₆ alquilo o halógeno), feniloxi (donde el grupo fenilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), amino, alquilamino C₁₋₆ y dialquilamino C₁₋₆.

El término arilo incluye naftilo, antracilo, fluorenilo e indenilo pero preferiblemente es fenilo. El término heteroarilo se refiere a un anillo aromático que contiene hasta 10 átomos, incluyendo uno o más heteroátomos (preferiblemente uno o dos heteroátomos) seleccionados entre O, S y N. Los ejemplos de dichos anillos incluyen piridina, pirimidina, furano, quinolina, quinazolina, pirazol, tiofeno, tiazol, oxazol e isoxazol.

Los términos heterociclo y heterociclilo se refieren a un anillo no aromático que contiene hasta 10 átomos incluyendo uno o más (preferiblemente uno o dos) heteroátomos seleccionados entre O, S y N. Los ejemplos de dichos anillos incluyen 1,3-dioxolano, tetrahidrofurano y morfolina. Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales sobre el grupo heterociclilo incluyen alquilo C₁₋₆ así como los sustituyentes opcionales dados anteriormente para un resto alquilo.

El término cicloalquilo incluye ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

El término cicloalquenilo incluye ciclopentenilo y ciclohexenilo.

Cuando están presentes, los sustituyentes opcionales sobre los anillos heteroarilo y arilo se seleccionan, independientemente, entre halógeno, nitro, ciano, NCS-, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alquenilo

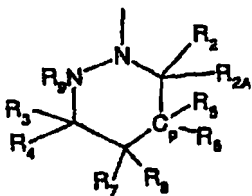
C₂₋₆, haloalqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₇ (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), cicloalqueno C₅₋₇ (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), hidroxilo, alcoxi C₁₋₁₀, alcoxi C₁₋₁₀-alcoxi (C₁₋₁₀), trialquil (C₁₋₄)-sililalcoxi (C₁₋₆), alcoxicarbonil C₁₋₆-alcoxi (C₁₋₁₀), haloalcoxi C₁₋₁₀, aril-alcoxi (C₁₋₄) (donde el grupo arilo está opcionalmente sustituido), cicloalquiloxi C₃₋₇ (donde el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), alquinoxilo C₁₋₁₀, alquinoxilo C₁₋₁₀, SH, alquiltio C₁₋₁₀, haloalquiltio C₁₋₁₀, aril-alquiltio (C₁₋₄) (donde el grupo arilo puede estar además opcionalmente sustituido), cicloalquiltio C₃₋₇ (donde el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), trialquilsilil (C₁₋₄)-alquiltio (C₁₋₆), ariltio (donde el grupo arilo está opcionalmente sustituido), alquilsulfonilo C₁₋₆, haloalquilsulfonilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, haloalquilsulfonilo C₁₋₆, arilsulfonilo (donde el grupo arilo está opcionalmente sustituido), trialquilsililo (C₁₋₄), arildialquilsililo (C₁₋₄), alquildiarilsililo (C₁₋₄), triarilsililo, alquilcarbonilo C₁₋₁₀, HO₂C, alcoxicarbonilo C₁₋₁₀, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C₁₋₆, di(alquil C₁₋₆)aminocarbonilo, N-(alquil C₁₋₃)-N-(alcoxi C₁₋₃)aminocarbonilo, alquilcarboniloxi C₁₋₆, arilcarboniloxi (donde el grupo arilo está opcionalmente sustituido), dialquilamino (C₁₋₆)-carboniloxi, arilo (opcionalmente sustituido), heteroarilo (que puede estar además opcionalmente sustituido), heterociclilo (opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), ariloxi (donde el grupo arilo está opcionalmente sustituido), heteroariloxi (donde el grupo heteroarilo está opcionalmente sustituido), heterocicliloxi (donde el grupo heterociclilo está opcionalmente sustituido con alquilo C₁₋₆ o halógeno), amino, alquilamino C₁₋₆, dialquilamino (C₁₋₆), alquilcarbonilamino C₁₋₆ y N-alquilcarbonil (C₁₋₆)-N-alquilamino (C₁₋₆).

Para restos fenilo y heteroarilo sustituidos se prefiere que uno o más de los sustituyentes se seleccionen independientemente entre halógeno, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆-alquilo (C₁₋₆), alcoxi C₁₋₆, haloalcoxi C₁₋₆, alquiltio C₁₋₆, haloalquiltio C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, haloalquilsulfonilo C₁₋₆, alquilsulfonilo C₁₋₆, haloalquilsulfonilo C₁₋₆, alqueno C₂₋₆, haloalqueno C₂₋₆, alquino C₂₋₆, cicloalquilo C₃₋₇, nitro, ciano, CO₂H, alquilcarbonilo C₁₋₆, alcoxicarbonilo C₁₋₆, R₃₃R₃₄N o R₃₅R₃₆NC(O); donde R₃₃, R₃₄, R₃₅ y R₃₆ son, independientemente, hidrógeno o alquilo C₁₋₆.

En el contexto de la memoria descriptiva, el término halógeno es flúor, bromo, yodo o preferiblemente cloro; de forma similar, haloalquilo es preferiblemente alquilo C₁₋₆, más preferiblemente alquilo inferior, que es lineal o ramificado y está sustituido con uno o más, por ejemplo en el caso de halo-etilo hasta cinco, átomos de halógeno, especialmente flúor (un ejemplo es trifluorometilo).

El término haloalcoxi es preferiblemente alcoxi C₁₋₆, más preferiblemente alcoxi inferior, que es lineal o ramificado y que está sustituido con uno o más, por ejemplo en el caso de halo-etilo hasta cinco, átomos de halógeno, especialmente flúor; se prefieren especialmente trifluorometoxi y 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi.

El resto unido a la posición 2 del anillo piridina en los compuestos de la invención, denominado resto



incluye sistemas de anillos de 5 y 6 miembros, que son comunes en la técnica de los heterociclos. De esta manera, los ejemplos de los restos incluyen 2,4-dihidro-pirazol-3-onas, 2,4-dihidro-pirazol-3-tiona, 1H-pirazoles, 2H-piridazin-3-onas, 4,5-dihidro-2H-piridazin-3-onas, 1,2-dihidro-pirazol-3-onas, 1,2-dihidro-pirazol-3-tiona, pirazolidin-3-ona, pirazolidina-3-tiona, 2H-piridazin-3-tiona y 4,5-dihidro-2H-piridazin-3-tiona.

Los compuestos de fórmula I pueden formar sales de adición de ácidos, por ejemplo con ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o un ácido fosfórico, o con ácidos orgánicos, carboxílicos o sulfónicos adecuados, por ejemplo ácidos alifáticos, mono- o dicarboxílicos, tales como ácido trifluoroacético, ácido acético, ácido propiónico, ácido glicólico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido hidroximaleico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido oxálico o aminoácidos, tales como arginina o lisina, ácidos carboxílicos aromáticos, tales como ácido benzoico, ácido 2-fenoxi-benzoico, ácido 2-acetoxi-benzoico, ácido salicílico, ácido aminosalicílico, ácidos carboxílicos aromáticos-alifáticos, tales como ácido mandélico o ácido cinámico, ácidos heteroaromáticos carboxílicos, tales como ácido nicotínico o ácido isonicotínico, ácidos alifáticos sulfónicos tales como ácido metano-, etano- o 2-hidroxi-etano-sulfónico, o ácidos sulfónicos aromáticos, por ejemplo benceno-, p-tolueno- o naftaleno-2-sulfónico.

Los N-óxidos de piridina de fórmula I pueden formar sales de adición de ácidos con ácidos fuertes, tales como ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido fosfórico o ácidos sulfónicos, tales como ácido bencenosulfónico.

La fórmula I de acuerdo con la invención incluirá todas las formas isoméricas posibles, así como mezclas, por ejemplo mezclas racémicas, y cualquier mezcla de rotámeros.

ES 2 274 113 T3

En vista de la estrecha relación entre los compuestos de fórmula I en forma libre y en forma de sus sales, incluyendo también sales que pueden usarse como intermedios, por ejemplo en la purificación de los compuestos de fórmula I o para identificar esos compuestos, pretendiendo cualquier referencia a los compuestos (libres) anteriormente en este documento y en lo sucesivo incluir también las sales correspondientes, cuando sea apropiado y oportuno.

5 Entre los compuestos de fórmula I de acuerdo con la presente invención se prefieren los siguientes grupos de compuestos. Estos grupos están en cualquier combinación

donde

10 n es 0;

p es 0 ó 1;

15 m es 1, 2 ó 3 o m es 1 y R₁ está preferiblemente en la posición 3 ó 4 del anillo fenilo, preferiblemente en la posición 3.

20 R₁ se selecciona entre el grupo que comprende halógeno, haloalcoxi C₁₋₃, CH(OH)R, COR, SO₂NRR', CH (NR'R'')R, COORa o CONRbRc donde Ra, Rb, Rc, R, R', R'' son independientemente H o alquilo inferior o

R₁ se selecciona entre el grupo que comprende cloro, flúor, trifluorometilo, trifluorometoxi o 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, o

25 R₁ es 3-cloro;

R₂ se selecciona entre el grupo que comprende hidrógeno, metilo, etilo, metoxi, metoximetilo, etoximetilo, o

R₂ se selecciona entre el grupo que comprende hidrógeno, metilo o metoxi o

30 R₂ es metilo o

los miembros del anillo CR₂R_{2A} son un grupo carbonilo (C=O) o un grupo tiocarbonilo (C=S);

35 R_{2A} se selecciona entre el grupo que comprende hidrógeno, metilo, etilo, metoximetilo, etoximetilo, o

R_{2A} es hidrógeno, metilo, o

R_{2A} forma un enlace junto con R₈;

40 R₃ y R₄ se seleccionan independientemente entre el grupo que comprende hidrógeno, metilo, etilo, hidroxilo, trifluorometilo, metoxi, metoximetilo, etoximetilo, o

R₃ y R₄ se seleccionan independientemente entre el grupo que comprende hidrógeno, metilo o metoxi, o

45 R₃ y R₄ son independientemente hidrógeno o metilo, o

los miembros del anillo CR₃R₄ son un grupo carbonilo (C=O) o un grupo tiocarbonilo (C=S); o

R₄ junto con R₉ o R₈ forma un enlace;

50 cada uno de R₅, R₆, R₇ y R₈ es independientemente hidrógeno, metilo, trifluorometilo,

R₆ y R₇ también pueden ser independientemente cloro, metoxi, etoxi, dietilamina

55 R₇ también puede ser formilo, o

los grupos R₇ y R₈ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo ciclopropilo o

R₅ junto con R₈ forma un enlace o

60 cada uno de R₅, R₆, R₇, R₈ es independientemente hidrógeno o metilo;

R₉ es hidrógeno o metilo;

65 R₁₀ es hidrógeno, metilo, etilo, alilo, propargilo, metoximetilo, tiometoximetilo o etoximetilo, o

R₁₀ es hidrógeno o metoximetilo.

ES 2 274 113 T3

En un grupo adicional de compuestos preferidos, R₂, R_{2A}, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉ independientemente entre sí son hidrógeno o metilo;

En un grupo adicional de compuestos preferidos, R₇ es hidrógeno, metilo, etilo, alilo, propargilo, metoximetilo, tiometoximetilo o etoximetilo, más preferiblemente hidrógeno o metoximetilo.

Los compuestos individuales preferidos de la fórmula I son:

- 10 (3-Cloro-fenil)-{4-[2-(3,4,5-trimetil-pirazol-1-il)]-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- (3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3-metoximetil-pirazol-1-il)]-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- (3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-4-metil-pirazol-1-il)]-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- 15 (3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-4-metil-pirazol-1-il)]-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- (3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-etoxi-3,4-dimetil-pirazol-1-il)]-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- 20 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-metoximetil-1,4-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 2-(4-{2-[(3-Cloro-fenil)-metoximetil-amino]-pirimidin-4-il}-piridin-2-il)-1,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1-etil-4,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 25 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,4-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-metoximetil-4,4-dimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;
- 30 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4,4,5-trimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;
- 35 5-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-7-metil-5,6-diaza-espiro[2.4]hept-6-en-4-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4-etil-4,5-dimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;
- (3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3-metil-pirazol-1-il)]-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- 40 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,4,5-trimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4,4,5-trimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;
- 45 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 4,5-Dicloro-2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-6-metil-2H-piridazin-3-ona;
- 50 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-6-metil-4,5-dihidro-2H-piridazin-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-6-fenil-4,5-dihidro-2H-piridazin-3-ona;
- 55 4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-etoxi-2H-piridazin-3-ona;
- 4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-etilsulfanil-2H-piridazin-3-ona;
- 5-Azido-4-cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona;
- 60 1-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2-metil-pirazolidin-3-ona;
- (3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3,4-dimetil-pirazol-1-il)]-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;
- 65 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-metoximetil-1-metil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;
- 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-dimetil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-carbaldehído;

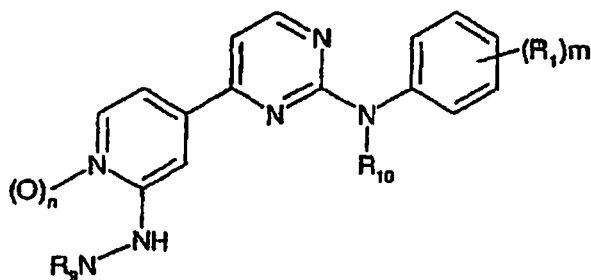
ES 2 274 113 T3

5-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4-(oxetan-3-iloxi)-2H-piridazin-3-ona; y

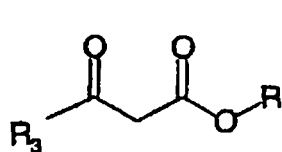
4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-(tetrahidro-furan-2-ilmetoxi)-2H-piridazin-3-ona.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden prepararse de acuerdo con métodos conocidos per se en la técnica (lo que significa, sin embargo, que, cuando se producen nuevos compuestos, el proceso de fabricación respectivo también es nuevo). Los procedimientos para la preparación de compuestos de fórmula I pueden resumirse como se indica a continuación:

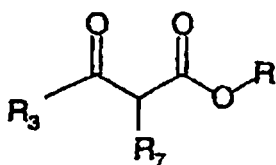
A) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (II)



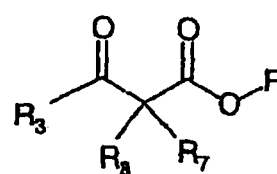
(o una sal del mismo), con un β -cetoéster de la fórmula III a V en condiciones catalizadas con ácido



III

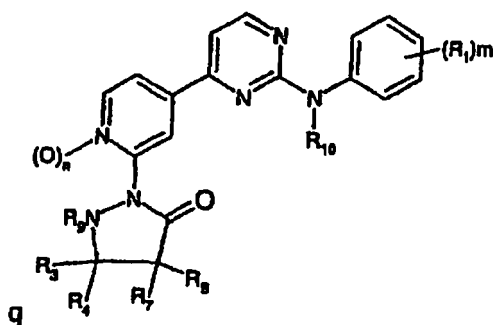


IV



V

donde R es H o alquilo opcionalmente sustituido y los otros restos de II a V tienen los significados dados para un compuesto de la fórmula I, obteniendo de esta forma un compuesto de la sub-fórmula Ia



Ia

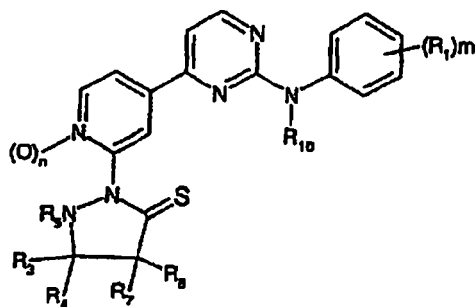
Los compuestos de la fórmula II pueden prepararse mediante los métodos descritos en el documento WO 01/93682 e ilustrados en el Ejemplo Sintético 1.

B) hacer reaccionar un compuesto de la subfórmula Ia con un reactivo de tionación tal como por ejemplo reactivo de Lawesson para obtener un compuesto de la subfórmula Ib

5

10

15



Ib

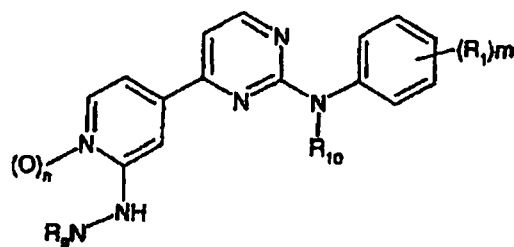
C) los compuestos de la sub-fórmula Ia y Ib pueden estar mono- o bis-alquilados para formar compuestos de la estructura I en la que p es 0 y los demás restos tienen los significados dados para un compuesto de fórmula I.

20

D) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II (o una sal del mismo)

25

30

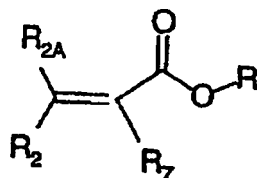


II

con un acrilato sustituido de la fórmula VI

35

40

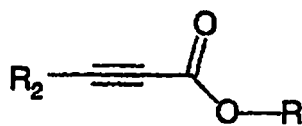


VI

o con un alquilpropiolato de la fórmula VII

45

50



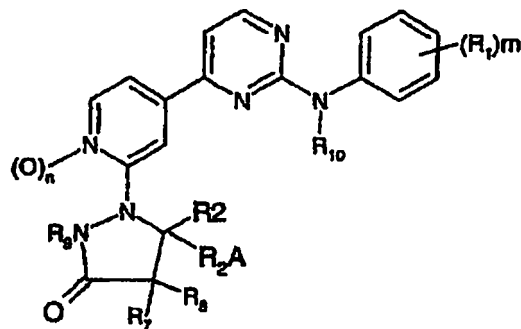
VII

obteniendo por tanto un compuesto de la subfórmula Ic en la que los restos tienen los significados dados para un compuesto de la fórmula I

55

60

65



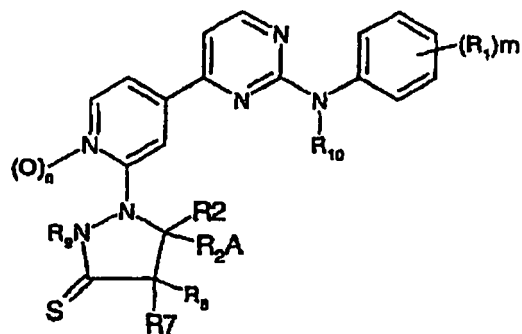
Ic

E) la conversión del grupo C=O en el grupo C=S correspondiente de la subfórmula Ic puede realizarse haciendo reaccionar Ic con un reactivo de tionación tal como por ejemplo reactivo de Lawesson, produciendo de esta manera compuestos de la subfórmula Id

5

10

15



Id

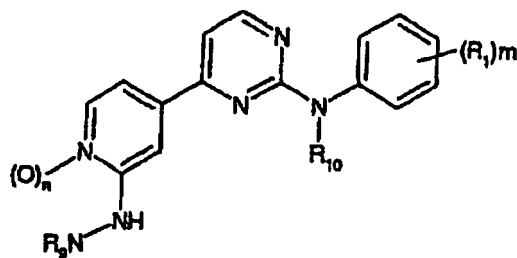
20

F) los compuestos de las subfórmulas Ic y Id pueden alquilarse para formar compuestos de la estructura I en la que p es 0, R3 es alcoxi opcionalmente sustituido o alquiltio opcionalmente sustituido y los demás restos tienen los significados dados para un compuesto de la fórmula I.

25

G) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II (o una sal del mismo)

30

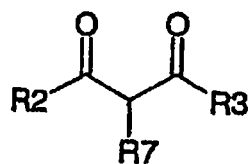


II

40

con un compuesto de 1,3-dicarbonilo sustituido de la fórmula VIII

45



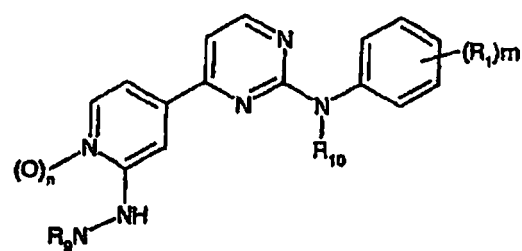
VIII

50

H) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II (o una sal del mismo)

55

60

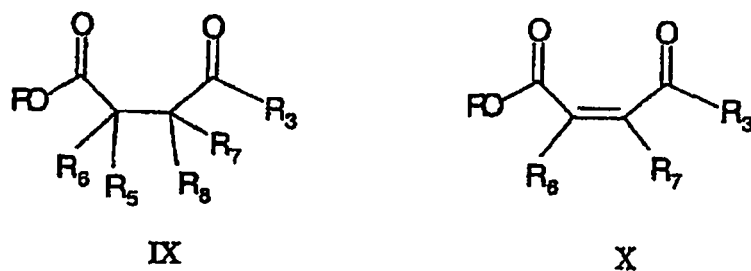


II

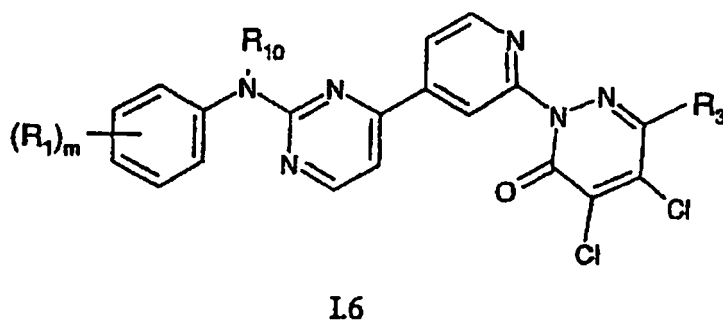
65

ES 2 274 113 T3

con compuestos de 1,4-dicarbonilo de la fórmula IX o X donde R es H o alquilo opcionalmente sustituido



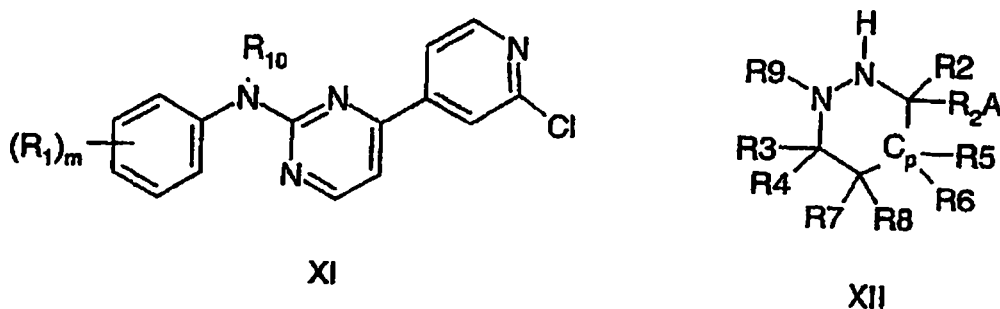
I) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula I.6 (o una sal del mismo)



con un nucleófilo para formar compuestos de la fórmula I.

Los compuestos de la fórmula I.6 se preparan mediante los métodos de W Davey y D J Tivey, J Chem Soc 1958, pág. 1230 y se ilustran en el Ejemplo 7 .

J) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula XI (o una sal del mismo) con un sistema de hidrazina cíclico de la fórmula XII en presencia de una base y un catalizador de metal, tal como complejos de paladio (II) o paladio (0) usados habitualmente para aminaciones de Buchwald-Hartwig



Los restos del grupo R en los compuestos VIII, IX, X, XI y XII son como los que se han definido para los compuestos de la fórmula I.

Los compuestos de las fórmulas III a XII inclusive son compuestos conocidos o pueden prepararse mediante procesos de compuestos conocidos.

Las letras de reacción A a J y los métodos adicionales que pueden aplicarse per se o como procedimientos análogos para la síntesis de compuestos de la fórmula I se describen por ejemplo en:

Para heterociclos de 5 miembros:

J. Bernstein; *et al.*; J. Am. Chem. Soc. 1947, 69, 1157;

H. Priewe, A. Poljak; Chem. Ber. **1955**, 88, 1932;

Solicitud de Patente CH 77-10606 19770831 (1982);

ES 2 274 113 T3

Documento EP 0 680 954 A2;

Para heterociclos de 6 miembros

5 Frances, John E.; Doebel, Karl. J.; Schutte, Paula M. Bachmann, Ernst F. Can. J. Chem. 1982, 60, 1214-1232. Sauter, Fritz; Stanetty, Peter; Blaschke, Alfred; Vyplel, Hermann J. Chem Mniprint, 4, 1981, 1087-1096. Mikhailovskii, A. Chem. Hetreocicl. Compd. (Engl. Trans.), 1998, 34, 2, 163-166. J. Med. Chem. 1999, 42, 6, 1088-1099.

Krutosikova, Alzbeta; Dandarova, Miloslava; Konecny, Vaclav;

10

Collect. Czech. Chem. Commun.; EN; 55; 11; 1990; 2707-2714.

Benjamin, Loues E. Earley James V. Gilman Norman W. J. Heterociclic. Chem. 1986, 23, 119-124. Patent, Chem. Fabr. Schering, DE 406214. Gregory; Wiggins; J. Chem. Soc; 1949; 2546, 2549. Lancelot, Jean-Charles; Robba, Max; 15 Chem. Pharm. Bull. 36; 7; 1988; 2381-2385.

Ejemplo sobre Fenilhidrazina: Bourel, Line; Tartar, Andre; Melnyk, Patricia; TELEAY; Tetrahedron Lett.; 37; 24; 1996; 4145-4148. Sawhney, S. N., Bhutani Sanjay, Vir, Indian J. Chem. Sect. B; 26, 5; 1987, 348-350. P. Coudert, J. Couquelet, P. Tranche J. of Heterociclic. Chem. 1988, 25, 799.

20

Los átomos de cloro de la fórmula 1.6 pueden estar sustituidos con grupos arilo en condiciones catalizadas con paladio de acuerdo con los procedimientos descritos en: Bert U. W. Maes, Omar Tcyek, Janez Komrlj, Guy L. F. Lemièrre, Eddy Esmans, Jef Rozenski, Roger A. Dommesse and Achiel Haemers Tetrahedron, 2001, 57 (7), 1323-1330.

25

Los β -cetoésteres de fórmula III-V se conocen o pueden prepararse de acuerdo con los procedimientos descritos en:

Hyoung R.K. Synlett 1998, 789-791; Freskos J. N. Tetrahedron letters, Vol. 35, No. 6, págs. 835-838 (1994);

30

J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, (4), 839-61 (1988); Bull. Soc. Chim. Belg., 94(7), 449-56 (1985);

Collins D J. Aust. J. Chem., 43, 617-22 (1990);

35 Los procedimientos para la alquilación de compuestos de la subfórmula Ia a Id se describen en la sección experimental usando condiciones de Williamson.

La conversión de grupos C=O (en Ia y Ic) en grupos C=S (subfórmulas Ib y Id) se describe en la sección experimental usando reactivo de Lawesson en condiciones convencionales o de acuerdo con los procedimientos dados en 40 Ley, Steven V.; Leach, Andrew G.; Storer, R. Ian. J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1 (2001), (4), 358-361.

Los procedimientos para la reacción de engarce de C-N catalizada con paladio (aminación de Burchwald-Hartwig) de compuestos de la fórmula XI con sistemas de anillos de hidrazina cíclicos de fórmula XII se dan en la parte experimental y se describen en el documento PCT/IB01/02821.

45

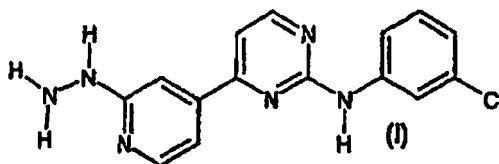
Ejemplos

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar la invención, sin limitar el alcance de la misma.

50 Ejemplo de Síntesis 1

(3-Cloro-fenil)-[4-(2-hidrazino-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina

55



60

Una mezcla de (3-cloro-fenil)-[4-(2-cloro-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (4,8 g, 0,015 mol) en hidrazina (20 ml, 0,41 mol) se calienta a reflujo durante 90 minutos. La reacción se vierte en etanol (300 ml) con agitación eficaz. El precipitado resultante se filtra con succión para producir el compuesto del título, p.f. 201-203°C.

65

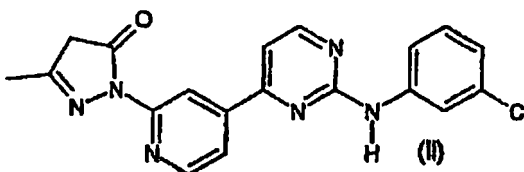
ES 2 274 113 T3

Ejemplo de Síntesis 2

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-5-metil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona

5

10



15

Una mezcla de (3-Cloro-fenil)-[4-(2-hidrazino-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (3,14 g, 0,010 mol) y acetoacetato de metilo (1,28 g, 0,01 mol) en EtOH (30 ml) y ácido acético (30 ml) se agita a la temperatura de reflujo durante una hora. A temperatura ambiente, el precipitado resultante se filtra con succión para producir el compuesto del título (3,50 g, 92%) p.f. 149-150°C.

Ejemplo de Síntesis 3

20

25

Una mezcla de 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-5-metil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona (3,42 g, 0,009 mol), yodometano (2,52 g, 0,018 mol) y carbonato potásico anhidro (3,78 g, 0,027 mol) en DMF (30 ml) se agita a temperatura ambiente durante tres horas. Después de agitar, el producto resultante se reparte entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se evapora a presión reducida. El residuo se purifica dos veces por cromatografía sobre gel de sílice para dar todos los Isómeros posibles de los compuestos del título IIIa a IIIf.

IIIa (0,10 g, 2,8%) p.f. 185-188°C,

IIIb (0,29 g, 8,1%) p.f. 163-166°C,

30

IIIc (0,52 g, 14,1%) p.f. 192-194°C,

IIId (0,53 g, 14,4%) p.f. 89-94°C,

35

IIIe (0,29 g, 8,0%) p.f. 149-150°C,

IIIf (0,11 g, 3,0%) p.f. 149-150°C,

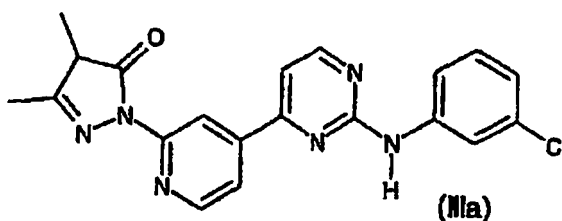
Ejemplo de Síntesis IIIa

40

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-4,5-dimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona

45

50



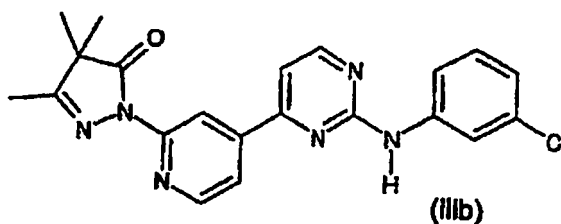
Ejemplo de Síntesis IIIb

55

2-(4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il)-4,4,5-trimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona

60

65



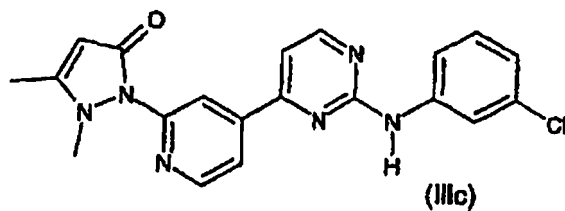
ES 2 274 113 T3

Ejemplo de Síntesis IIIc

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona

5

10



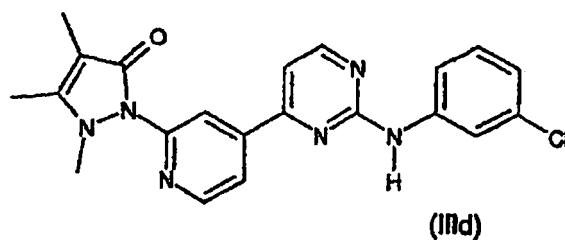
15

Ejemplo de Síntesis III d

2-(4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il)-1,4,5-trimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona

20

25



30

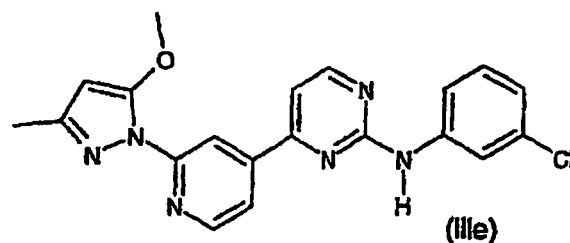
Ejemplo de Síntesis III e

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3-metil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina

35

40

45



50

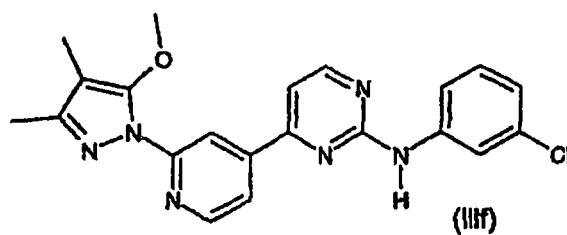
Ejemplo de Síntesis III f

3-Cloro-fenil-{4-[2-(5-metoxi-3,4-dimetil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina

55

60

65



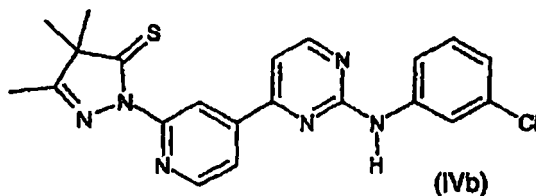
ES 2 274 113 T3

Ejemplo de Síntesis 4

Ejemplo de Síntesis IVb

5 *2-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-4,4,5-trimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona*

10



15

Una mezcla de 2-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-4,4,5-trimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona (0,21 g, 0,0005 mol) y reactivo de Lawesson (0,22 g 0,0005 mol) en tolueno (3 ml) se agita a 100°C durante una hora. Después de un periodo de refrigeración, la solución resultante se purifica directamente por cromatografía en columna sobre gel de sílice para producir los compuestos del título (IVb) (0,19 g, 88,1%) p.f. 167-168°C.

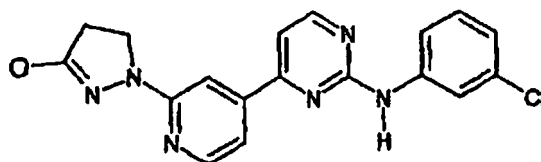
20

Ejemplo de Síntesis 5

Ejemplo de Síntesis V

25 *1-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-4,5-dihidro-1H-pirazol-3-ol*

30



35

A una mezcla de (3-Cloro-fenil)-[4-(2-hidrazino-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (7,82 g, 0,025 mol) y acrilato de metilo (2,58 g, 0,030 mol) en terc-BuOH (80 ml) se le añade en porciones terc-butóxido potásico (5,6 g, 0,05 mol) a 25°C. Después de agitar durante dos horas, la solución parda resultante se vierte en agua (500 ml), se acidifica con ácido acético y se reparte entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se evapora a presión reducida. El residuo se purifica por cristalización en acetona. El precipitado resultante se filtra con succión para producir el compuesto del título. (1,55 g, 16,9%) p.f. 222-226°C.

40

Ejemplo de Síntesis 6

Una mezcla de 1-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-4,5-dihidro-1H-pirazol-3-ol (0,734 g, 0,0020 mol), yodometano (175 μ l, 0,0028 mol) y carbonato potásico anhidro (0,497 g, 0,0036 mol) en acetonitrilo (4 ml) y DMF (2 ml) se agita a 45°C durante siete horas. Después de un periodo de agitación, el producto resultante se reparte entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se evapora a presión reducida. El residuo se purifica por cromatografía sobre gel de sílice para dar los dos Isómeros posibles de los compuestos del título.

50

VIa (0,192 g, 25,2%) p.f. 143-144°C

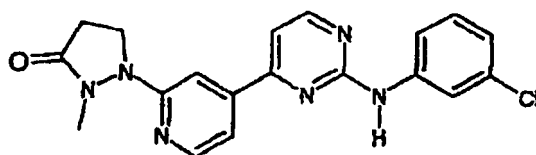
VIb (0,036 g, 4,7%) p.f. 202-205°C

55

Ejemplo de Síntesis VIa

1-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-2-metil-pirazolidin-3-ona

60

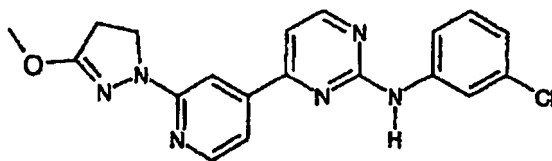


65

ES 2 274 113 T3

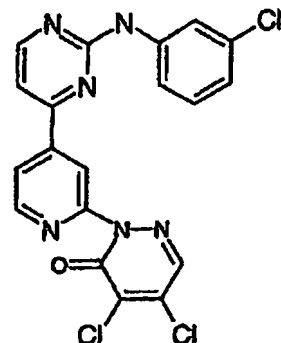
Ejemplo de Síntesis VIb

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(3-metoxi-4,5-dihidro-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina



Ejemplo de Síntesis 7

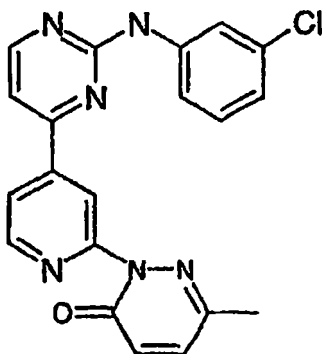
4,5-Dicloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona



A una suspensión de (3-Cloro-fenil)-[4-(2-hidrazino-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (5 g) en ácido acético (80 ml) se le añadieron 2,8 g de ácido mucoclórico. La mezcla se calentó a 125°C durante 4 h. El disolvente se concentró y el producto bruto se vertió en agua (500 ml). La suspensión se neutralizó mediante la adición de carbonato potásico sólido hasta pH 7. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 200 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo-tetrahidrofurano (de 1-0 a 1-1), produjo el compuesto del título en forma de un sólido (3,11 g, 44%). P.f. 238-240°C, ¹H RMN (DMSO-d₆) 10,3 (1H, s, NH), 8,84 (1H, d, 5 Hz), 8,76 (1H, d, 5 Hz), 8,42 (1H, s), 8,38 (1H, s), 8,28 (1H, dd, 2 Hz, 5 Hz), 8,04 (1H, t, 2 Hz), 7,74 (1H, dd), 7,62 (1H, d, 5 Hz), 7,32 (1H, t, 8 Hz), 7,02 (1H, dd, 2 Hz, 8 Hz). ¹³C RMN (DMSO-d₆) 160,3, 160,2, 159,9, 155,5, 153,5, 150,2, 146,6, 141,7, 136,7, 136,6, 134,0, 132,9, 130,1, 121,9, 121,1, 118,7, 118,2, 117,3, 109,3.

Ejemplo de Síntesis 8

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-6-metil-2H-piridazin-3-ona



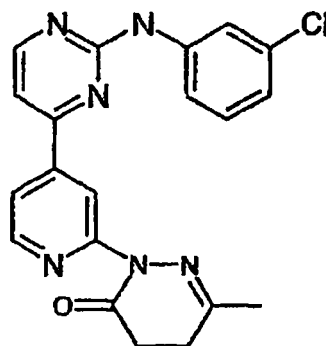
A una suspensión de (3-Cloro-fenil)-[4-(2-hidrazino-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (2 g) en ácido acético (40 ml) se le añadió acetato (3 x 200 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo-tetrahidrofurano (de 1-0 a 1-1) proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido (1,39 g, 55%). P.f. 187-189°C, ¹H RMN (DMSO-d₆) 9,8 (1H, s, NH), 8,86 (1H, d, 5 Hz), 8,80 (1H, d, 5 Hz), 8,35 (1H, s), 8,28 (1H, dd, 2 Hz, 5 Hz), 8,14 (1H, t, 2 Hz), 7,73 (1H, m), 7,7,48 (1H, d, 10 Hz), 7,36 (1H, t, 8 Hz), 7,14 (1H, d, 10 Hz), 7,08 (1H, dd, 1 Hz, 7 Hz), 2,39 (3H, s), ¹³C RMN (DMSO-d₆) 160,8, 160,5, 160,3, 159,0, 154,8, 150,5, 146,7, 145,4, 142,2, 135,4, 133,3, 130,8, 130,5, 121,5, 119,2, 118,6, 117,7, 109,6, 20,58.

ES 2 274 113 T3

Ejemplo de Síntesis 9

2-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-6-metil-4,5-dihidro-2H-piridazin-3-ona

5
10
15

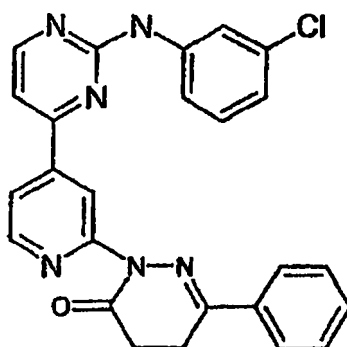


20 A una suspensión de (3-Cloro-fenil)-[4-(2-hidrazino-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (2 g) en n-Butanol (40 ml) se le añadieron 0,744 g de ácido levulínico. La mezcla se calentó a reflujo. Después de 3 h, la mezcla se enfrió a 0°C y el ácido 4-({4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-hidrazono)-4-metil-butírico (1,92 g, 73%) se recuperó por filtración. P.f. 218-220°C, ¹H RMN (DMSO-d₆) 12,1 (1H, OH ácido), 9,93 (1H, s, NH), 9,48 (1H, s, NH), 8,64 (1H, d, 5 Hz), 8,24 (1H, d, 5 Hz), 8,0 (1H, s), 7,76 (2H, m), 7,46 (1H, d, 5 Hz), 7,38 (1H, dd, 2 Hz, 5 Hz), 7,30 (1H, t, 8 Hz), 6,98 (1H, dd, 1 Hz, 8 Hz), 2,51 (4H, s), 1,92 (3H, s), ¹³C RMN (DMSO-d₆) 176,2, 164,6, 161,6, 161,2, 150,5, 150,1, 147,5, 144,0, 134,9, 132,1, 122,97, 120,13, 119,2, 113,7, 111,1, 105,9, 35,33 (CH₂), 32,56 (CH₂), 18,09 (CH₃), MS (ES-) 409 (M-1, 100), 819 (2M-1,30). El ácido 4-({4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-hidrazono)-4-metil-butírico (1,5 g) se disolvió en ácido acético (40 ml). La solución se agitó a 110°C durante 3 h y después la solución se vertió en una mezcla de agua y hielo (250 ml) y se neutralizó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico hasta pH 7. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo-tetrahidrofurano (3-1) produjo el compuesto del título en forma de un sólido (0,7263 g, 51%). P.f. 189-192°C, ¹H RMN (DMSO-d₆) 10,07 (1H, NH), 8,73 (1H, d, 5 Hz), 8,69 (1H, d, 5 Hz), 8,16 (1H, s), 8,06 (2H, m), 7,73 (1H, dd, 3 Hz, 10 Hz), 7,60 (1H, d, 5 Hz), 7,31 (1H, t, 8 Hz), 7,03 (1H, dd, 3 Hz, 8 Hz), 2,63 (4H, m), 2,07 (3H, s). ¹³C RMN (DMSO-d₆) 165,3, 160,3, 159,6, 159,3, 154,9, 153,9, 149,0, 141,1, 132,5, 129,7, 120,7, 119,2, 117,8, 117,6, 116,7, 108,66, 26,4, 25,3, 22,0, MS (ES+) 393 (MH+, 100), 785 (2MH+, 60).

Ejemplo de Síntesis 10

2-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-6-fenil-4,5-dihidro-2H-piridazin-3-ona

40
45
50



55 A una suspensión de (3-Cloro-fenil)-[4-(2-hidrazino-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (2 g) en n-Butanol (40 ml) se le añadieron 1,14 g de ácido 3-benzoilpropiónico. La mezcla se calentó a reflujo. Después de 3 h, la mezcla se enfrió a 0°C y el ácido 4-({4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-hidrazono)-4-fenil-butírico (2,19 g, 72%) se recuperó por filtración. P.f. 144-146°C, ¹H RMN (DMSO-d₆) 12,0 (1H, OH), 10,4 (1H, s, NH), 10,1 (1H, s, NH), 8,77 (1H, d, 5 Hz), 8,42 (1H, d, 5 Hz), 8,12 (1H, s), 8,06 (1H, s), 7,80 (3H, m), 7,6 (1H, d, 5 Hz), 7,53 (1H, d, 5 Hz), 7,45 (3H, m), 7,34 (1H, t, 8 Hz), 7,08 (1H, m), 3,4 (2H, m), 2,95 (2H, m), MS (ES+) 473 (MH+, 100), MS (ES-) 471 (M-1, 100). A una solución de ácido 4-({4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-hidrazono)-4-fenil-butírico (0,48 g) en tetrahidrofurano (40 ml) se le añadieron N,N'-d ciclohexilcarbodiimida (0,23 g) y 1-Hidroxibenzotriazol (0,1401 g). La solución se agitó a la temperatura de reflujo durante 2 h y después el disolvente se evaporó. El producto bruto se cromatografió, eluyendo con acetato de etilo para dar el compuesto del título en forma de un sólido (0,3366 g, 78%). P.f. 165-167°C, ¹H RMN (CDCl₃) 9,6 (1H, s, NH), 8,76 (1H, d, 5 Hz), 8,59 (1H, d, 5 Hz), 8,21 (1H, s), 7,86 (4H, m), 7,44 (4H, m), 7,26 (2H, m), 7,01 (1H, m), 3,18 (2H, t, 8 Hz), 2,87 (2H, t, 8 Hz). ¹³C RMN (CDCl₃) 166,3, 162,4, 160,4, 159,8, 154,8, 152,9, 150,1, 146,7, 140,9, 135,7, 134,9, 130,5, 130,3, 129,0, 126,7, 122,9, 120,1, 119,6, 118,8, 117,55, 109,6, 28,4, 23,6, MS (ES+) 455 (MH+, 100), 909 (2MH+, 10).

65

ES 2 274 113 T3

Ejemplo de Síntesis 11

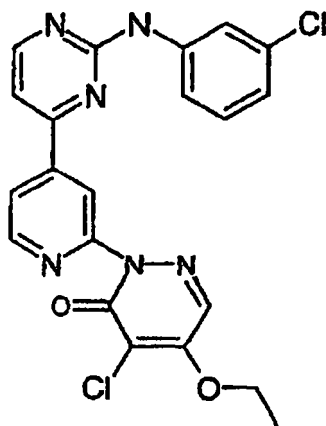
4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-etoxi-2H-piridazin-3-ona

5

10

15

20



25

30

A una suspensión de 4,5-Dicloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona (0,3 g) en etanol (10 ml) se le añadieron 0,220 mg de carbonato potásico. La mezcla se calentó a la temperatura de reflujo durante 4 h. La suspensión se vertió en agua (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo-hexano (9 : 1) produjo el compuesto del título en forma de un sólido (0,130 g, 35%). P.f. 196-198°C, ¹H RMN (CDCl₃) 8,80 (1H, d, 3 Hz), 8,60 (1H, d, 6 Hz), 8,42 (1H, s), 8,02 (2H, d, m), 7,93 (1H, s), 7,46 (1H, dd, 6 Hz, 3 Hz), 7,31 (1H, m), 7,29 (1H, d, 3 Hz), 7,28 (1H, s), 4,43 (2H, c, 6 Hz), 1,56 (3H, t, 6 Hz).

Ejemplo de Síntesis 12

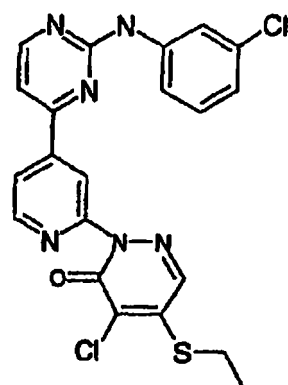
4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-etilsulfanil-2H-piridazin-3-ona

35

40

45

50



55

60

65

A una suspensión de 4,5-Dicloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona (0,3 g) en acetonitrilo (10 ml) se le añadieron 0,15 ml de etilmercaptano y 0,280 mg de carbonato potásico. La mezcla se calentó a la temperatura de reflujo durante 2 h. La suspensión se filtró y el sólido se lavó con acetato de etilo para dar el compuesto del título (0,220 g, 46%). P.f. 80-100°C, ¹H RMN (DMSO-d₆) 8,8 (1H, d, 3 Hz), 8,59 (1H, d, 6 Hz), 8,37 (1H, s, NH), 7,98 (1H, d, 6 Hz, 3 Hz), 7,92 (1H, t, 3 Hz), 7,86 (1H, s), 7,46 (1H, d, 9 Hz, 3 Hz), 7,40 (1H, s), 7,27 (2H, m), 7,04 (1H, d, 9 Hz), 3,12 (2H, c, 6 Hz), 1,47 (3H, t, 6 Hz).

ES 2 274 113 T3

Ejemplo de Síntesis 13

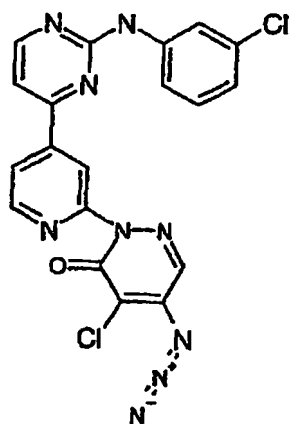
5-Azido-4-cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona

5

10

15

20



25 A una suspensión de 4,5-Dicloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona (0,3 g) en acetonitrilo (10 ml) se le añadieron 0,09 g de azida sódica. La mezcla se calentó a la temperatura de reflujo durante 4 h. La suspensión se filtró para dar el compuesto del título en forma de un sólido (0,280 g, 95%). P.f. 184-186°C, ¹H RMN (DMSO-d₆) 10,1 (1H, s, NH), 8,75 (1H, d, 6 Hz), 8,67 (1H, d, 3 Hz), 8,28 (1H, s), 8,27 (1H, s), 8,18 (1H, dd, 1 Hz, 3 Hz), 7,97 (1H, m), 7,65 (1H, dd), 7,57 (1H, d, 6 Hz), 7,25 (1H, t, 9 Hz), 6,94 (1H, dd).

30 Ejemplo de Síntesis 14

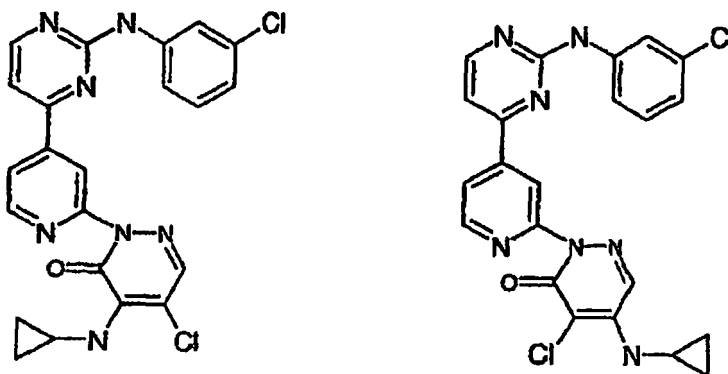
5-Cloro-4-ciclopropilamin-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona y 5-Ciclopropilamino-4-cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona

35

40

45

50



55 Una suspensión de 4,5-Dicloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona (0,3 g) en ciclopropilamina (10 ml) se calentó a reflujo durante 2 h. El disolvente se evaporó al vacío. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo-hexano (1:1) produjo la 5-Cloro-4-ciclopropilamin-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona en forma de un sólido (P.f. 117-121°C, 0,082 g, 26%) y la 5-ciclopropilamino-4-cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona (P.f. 90-100°C, 0,180 g, 58%) en forma de un sólido.

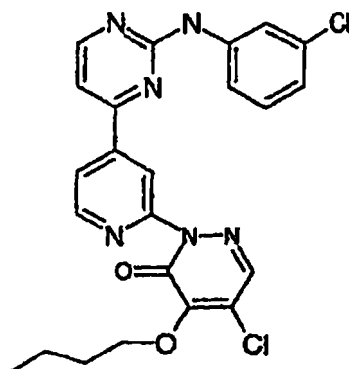
60

65

ES 2 274 113 T3

Ejemplo de Síntesis 15

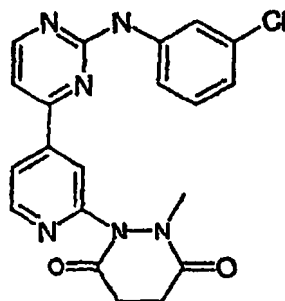
5-Cloro-4-butanol-2-[4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-2H-piridazin-3-ona



A una solución de butanol (0,18 ml) en tetrahidrofurano (40 ml) se le añadió una solución de diisopropilamida de litio (1,5 M, 1,3 ml) a temperatura ambiente. La solución se agitó durante 15 minutos seguido de la adición de 4,5-Dicloro-2-[4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-2H-piridazin-3-ona (0,7 g). La mezcla se calentó a 85°C durante 1 h. La suspensión se vertió en salmuera (200 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron al vacío. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo-ciclohexano (1:1) produjo el compuesto del título en forma de un sólido (0,4128 g, 55%). P.f. 118-127°C.

Ejemplo de Síntesis 16

1-[4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il]-2-metil-tetrahidro-piridazina-3,6-diona



A una solución de anhídrido succínico (2,16 g) en cloroformo (60 ml) se le añadieron 1,16 ml de metil hidrazina a temperatura ambiente. La solución se agitó durante 2 h a temperatura ambiente y después se calentó a reflujo durante 1 h. El disolvente se evaporó y se disolvió 1 g del sólido obtenido en tetrahidrofurano (10 ml) seguido de la adición de 1,55 g de N,N'-d ciclohexilcarbodiimida y 1,01 g de 1-hidroxibenzotriazol. La mezcla se calentó a reflujo durante 1 h. La mezcla se enfrió a 0°C y se añadió una solución de ácido oxálico (0,617 g) en metanol. La suspensión se filtró y el disolvente se evaporó. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo-metanol (al 5%) produjo la 1-Metil-tetrahidro-piridazina-3,6-diona en forma de un sólido (0,4128 g, 24%). Se disolvieron 0,014 g de Pd(dba)₃ y xantphos (0,018 g) en tolueno (2 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después, se añadieron la 1-Metil-tetrahidro-piridazina-3,6-diona, la (3-Cloro-fenil)-[4-(2-cloro-piridin-4-il)-pirimidin-2-il]-amina (0,2 g) y terbutanolato sódico (0,085 g). La mezcla se calentó a reflujo durante 2 h. La suspensión se vertió en agua (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). La fase orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. La cromatografía ultrarrápida sobre sílice, eluyendo con acetato de etilo produjo el compuesto del título en forma de un sólido (0,169 g, 65%). P.f. 201-204°C.

Los compuestos de las siguientes Tablas ilustran con más detalle la invención.

ES 2 274 113 T3

TABLA 1

Compuestos de la estructura general I.1 en la que R_1 a R_{10} , m , n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B1

5

10

15

20

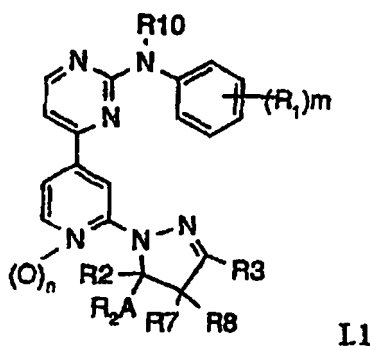


TABLA 2

Compuestos de la estructura general 1.2 en la que R_1 a R_{10} , m , n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B2

25

30

35

40

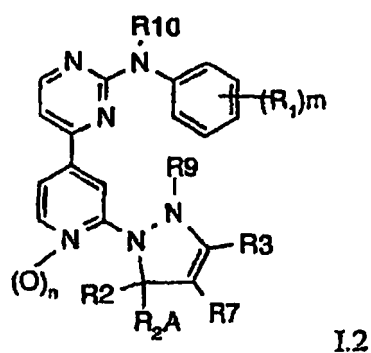


TABLA 3

Compuestos de la estructura general 1.3 en la que R_1 a R_{10} , m , n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B3

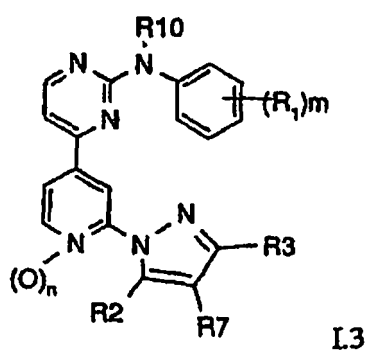
45

50

55

60

65



ES 2 274 113 T3

TABLA 4

Compuestos de la estructura general 1,4 en la que R₁ a R₁₀, m, n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B4

5

10

15

20

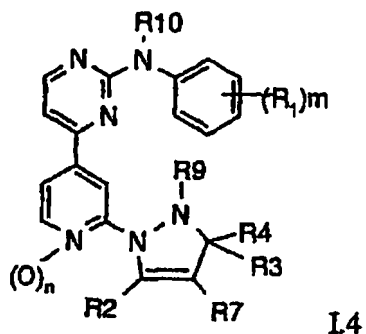


TABLA 5

Compuestos de la estructura general 1,5 en la que R₁ a R₁₀, m, n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B5

25

30

35

40

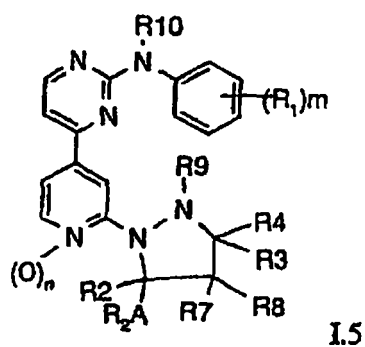


TABLA 6

Compuestos de la estructura general 1,6 en la que R₁ a R₁₀, m, n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B6

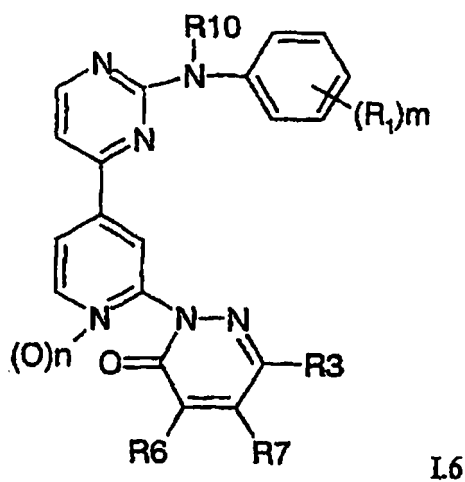
45

50

55

60

65



ES 2 274 113 T3

TABLA 7

Compuestos de la estructura general 1,7 en la que R₁ a R₁₀, m, n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B7

5

10

15

20

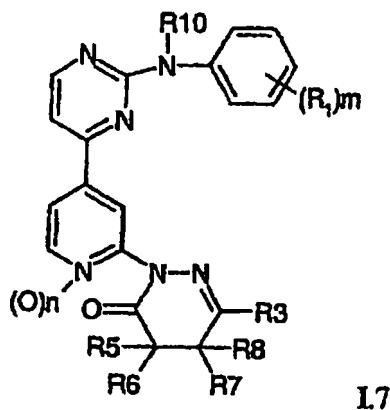


TABLA 8

Compuestos de la estructura general 1,8 en la que R₁ a R₁₀, m, n y p se corresponden con una línea de la tabla A y B8

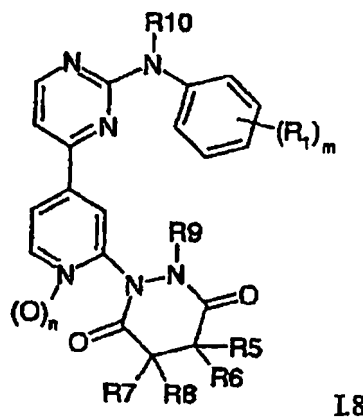
25

30

35

40

45



Los compuestos de la estructura general I son cualquier combinación de las definiciones dadas en la Tabla A y en la Tabla B apropiada, donde n, R₁₀, m y R₁ se corresponden con una línea de la Tabla A y donde R₂-R₉ y p se corresponden con una línea de la Tabla B apropiada.

50

TABLA A

55

60

65

Nº	n	R ₁₀	2-R ₁	3-R ₁	4-R ₁	5-R ₁	6-R ₁
001	0	CH ₃	H	OH	H	H	F
002	0	CH ₃	H	OH	H	F	H
003	0	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H
004	0	CH ₃	H	Cl	H	H	F
005	0	CH ₃	H	Cl	H	H	CH ₃

ES 2 274 113 T3

006	0	CH ₃	H	CH ₃	Cl	H	H
007	0	CH ₃	F	H	Cl	H	H
008	0	CH ₃	H	Cl	H	H	H
009	0	CH ₃	H	C(O)H	H	H	H
010	0	CH ₃	H	CH ₂ OH	H	H	H
011	0	CH ₃	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
012	0	CH ₃	H	F	H	H	H
013	0	CH ₃	H	CH ₃	H	H	H
014	0	CH ₃	H	H	H	CF ₃	H
015	0	CH ₃	H	H	H	OCF ₃	H
016	0	CH ₃	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
017	0	CH ₃	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H
018	0	CH ₃	H	H	H	CONH ₂	H
019	0	CH ₃	H	H	H	OCH ₂ C≡CH	H
020	0	CH ₃	H	SC ₄ H ₉	H	H	H
021	0	H	H	OH	H	F	H
022	0	H	H	OH	H	H	F
023	0	H	CH ₃	H	H	H	H
024	0	H	H	Cl	H	H	F
025	0	H	H	Cl	H	H	CH ₃
026	0	H	H	CH ₃	Cl	H	H
027	0	H	F	H	Cl	H	H
028	0	H	H	Cl	H	H	H
029	0	H	H	C(O)H	H	H	H
030	0	H	H	CH ₂ OH	H	H	H
031	0	H	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
032	0	H	H	F	H	H	H
033	0	H	H	CH ₃	H	H	H
034	0	H	H	H	H	CF ₃	H
035	0	H	H	H	H	OCF ₃	H
036	0	H	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
037	0	H	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H
038	0	H	H	H	H	CONH ₂	H

ES 2 274 113 T3

	039	0	H	H	H	H	OCH ₂ C≡CH	H
5	040	0	H	H	SC ₄ H ₉	H	H	H
	041	0	CH ₂ OCH ₃	H	OH	H	H	F
	042	0	CH ₂ OCH ₃	H	OH	H	F	H
10	043	0	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	H	H	H
	044	0	CH ₂ OCH ₃	H	Cl	H	H	F
15	045	0	CH ₂ OCH ₃	H	Cl	H	H	CH ₃
	046	0	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	Cl	H	H
	047	0	CH ₂ OCH ₃	F	H	Cl	H	H
20	048	0	CH ₂ OCH ₃	H	Cl	H	H	H
	049	0	CH ₂ OCH ₃	H	C(O)H	H	H	H
25	050	0	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	H	H	H
	051	0	CH ₂ OCH ₃	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
	052	0	CH ₂ OCH ₃	H	F	H	H	H
30	053	0	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	H	H	H
	054	0	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	CF ₃	H
35	055	0	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	OCF ₃	H
	056	0	CH ₂ OCH ₃	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
	057	0	CH ₂ OCH ₃	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H
40	058	0	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	CONH ₂	H
	059	0	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	OCH ₂ C≡CH	H
45	060	0	CH ₂ OCH ₃	H	SC ₄ H ₉	H	H	H
	061	0	CH ₂ OCH ₃	H	OH	H	H	F
	062	0	CH ₂ OCH ₃	H	Cl	H	H	H
50	063	0	CH ₂ OCH ₃	H	C(O)H	H	H	H
	064	0	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₂ OH	H	H	H
55	065	0	CH ₂ OCH ₃	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
	066	0	CH ₂ OCH ₃	H	F	H	H	H
	067	0	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	H	H	H
60	068	0	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	CF ₃	H
	069	0	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	OCF ₃	H
65	070	0	CH ₂ OCH ₃	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
	071	0	CH ₂ OCH ₃	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H

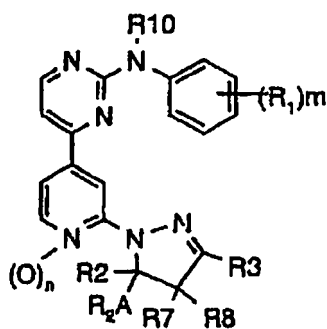
ES 2 274 113 T3

072	0	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	CONH ₂	H
073	0	CH ₂ SCH ₃	H	OH	H	H	F
074	0	CH ₂ SCH ₃	H	Cl	H	H	H
075	0	CH ₂ SCH ₃	H	C(O)H	H	H	H
076	0	CH ₂ SCH ₃	H	CH ₂ OH	H	H	H
077	0	CH ₂ SCH ₃	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
078	0	CH ₂ SCH ₃	H	F	H	H	H
079	0	CH ₂ SCH ₃	H	CH ₃	H	H	H
080	0	CH ₂ SCH ₃	H	H	H	CF ₃	H
081	0	CH ₂ SCH ₃	H	H	H	OCF ₃	H
082	0	CH ₂ SCH ₃	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
083	0	CH ₂ SCH ₃	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H
084	0	CH ₂ SCH ₃	H	H	H	CONH ₂	H
085	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	OH	H	H	F
086	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	Cl	H	H	H
087	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	C(O)H	H	H	H
088	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	CH ₂ OH	H	H	H
089	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
090	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	F	H	H	H
091	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	CH ₃	H	H	H
092	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	H	H	CF ₃	H
093	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	H	H	OCF ₃	H
094	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
095	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H
096	0	CH ₂ CH=CH ₂	H	H	H	CONH ₂	H
097	0	CH ₂ C≡CH	H	OH	H	H	F
098	0	CH ₂ C≡CH	H	Cl	H	H	H
099	0	CH ₂ C≡CH	H	C(O)H	H	H	H
100	0	CH ₂ C≡CH	H	CH ₂ OH	H	H	H
101	0	CH ₂ C≡CH	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
102	0	CH ₂ C≡CH	H	F	H	H	H
103	0	CH ₂ C≡CH	H	CH ₃	H	H	H
104	0	CH ₂ C≡CH	H	H	H	CF ₃	H

ES 2 274 113 T3

105	0	CH ₂ C≡CH	H	H	H	OCF ₃	H
106	0	CH ₂ C≡CH	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
107	0	CH ₂ C≡CH	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H
108	0	CH ₂ C≡CH	H	H	H	CONH ₂	H
109	0	CH ₂ C≡CH	H	OH	H	H	F
110	0	CH ₂ Ph	H	Cl	H	H	H
111	0	CH ₂ Ph	H	C(O)H	H	H	H
112	0	CH ₂ Ph	H	CH ₂ OH	H	H	H
113	0	CH ₂ Ph	H	CH(OH)CH ₃	H	H	H
114	0	CH ₂ Ph	H	F	H	H	H
115	0	CH ₂ Ph	H	CH ₃	H	H	H
116	0	CH ₂ Ph	H	H	H	CF ₃	H
117	0	CH ₂ Ph	H	H	H	OCF ₃	H
118	0	CH ₂ Ph	H	N(CH ₃) ₂	H	H	F
119	0	CH ₂ Ph	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	H
120	0	H	H	Cl	CH ₃	H	H
121	0	H	H	Cl	CH ₃	H	H
122	0	H	H	Cl	OCH ₃	H	H
123	0	H	H	F	H	F	H
124	0	H	H	Cl	H	Cl	H
125	0	H	H	Br	H	H	H

TABLE B-1



N°	R ₂	R _{2A}	R ₃	R ₇	R ₈	R ₉
01	C=O		CH ₃	CH ₃	CH ₃	
02	C=S		CH ₃	CH ₃	H	

ES 2 274 113 T3

	03	C=O	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	
5	04	C=O	CH ₃	CH ₂ -CH ₂		
	05	C=O	CH ₃	CH ₃	Ph	
	06	C=S	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
10	07	C=O	H	CH ₃	CH ₃	
	08	C=O	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	
15	09	C=O	CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph	
	010	C=O	CH ₃	CH ₂ CH ₂ OC(O)CH ₃	H	
	011	C=O	CH ₃	CO ₂ Et	H	
20	012	C=O	CH ₃	CHO	H	
	013	C=O	CH ₃	CF ₃	H	
25	014	C=O	CF ₃	CF ₃	H	
	015	C=O	CF ₃	H	H	
	016	C=O	CH ₂ CH ₃	H	H	
30	017	C=O	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	
	018	C=O	n-C ₄ H ₉	CH ₃	H	
35	019	C=O	Ph	CH ₃	H	
	020	C=S	n-C ₄ H ₉	CH ₃	H	
	021	C=S	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	
40	022	C=S	CH ₃	CH ₂ -CH ₂		
	023	C=S	CH ₃	CH ₃	Ph	
45	024	C=S	H	CH ₃	CH ₃	
	025	C=S	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	
	026	C=S	CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph	
50	027	C=S	CH ₃	CH ₂ CH ₂ OC(O)CH ₃	H	
	028	C=S	CH ₃	CO ₂ Et	H	
55	029	C=S	CH ₃	CHO	H	
	030	C=S	CH ₃	CF ₃	H	
	031	C=O	CF ₃	CF ₃	H	
60	032	C=S	CF ₃	H	H	
	033	C=S	CH ₂ CH ₃	H	H	
	034	C=O	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	
65	035	C=S	Ph	CH ₃	H	

ES 2 274 113 T3

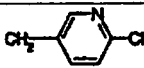
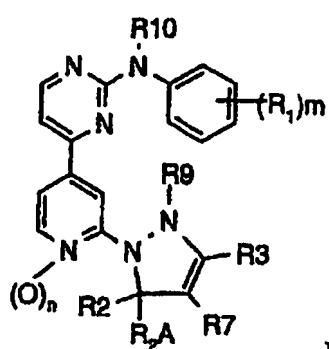
036	C=O		CH ₃	CO ₂ Et	CH ₃	
037	C=O		CH ₃	CHO	CH ₃	
038	C=O		CH ₃	CF ₃	CH ₃	
039	C=O		CF ₃	CF ₃	CH ₃	
040	C=O		CF ₃	CH ₃	H	
041	C=O		CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	
042	C=O		CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	
043	C=S		CH ₃	CO ₂ Et	CH ₃	
044	C=S		CH ₃	CHO	CH ₃	
045	C=S		CH ₃	CF ₃	CH ₃	
046	C=O		CF ₃	CF ₃	CH ₃	
047	C=S		CF ₃	CH ₃	H	
048	C=S		CH ₂ CH ₃	CF ₃	H	
049	C=S		CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	
050	H	H	OCH ₃	H	H	
051	H	H	OCH ₂ Ph	H	H	
052	H	H	OCH ₂ CCH	H	H	
053	H	H		H	H	

TABLA B-2



I2

Nº	R ₂	R _{2A}	R ₃	R ₇	R ₉
01	C=O		CH ₃	C(O) ₂ Me	CH ₃
02	C=O		CH ₃	CH ₃	CH ₃
03	C=O		CH ₃	H	CH ₃
04	C=O		CH ₃	CHO	CH ₃

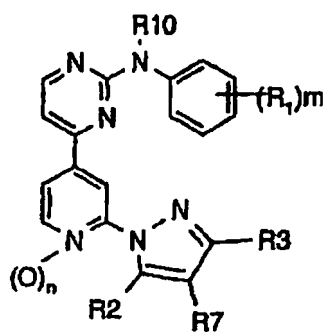
ES 2 274 113 T3

05	C=O	H	CH ₃	CH ₃
06	C=O	CH ₃	CH ₃	CH ₂ -CH ₃
07	C=O	CH ₃	CH ₃	CH ₂ PH
08	C=O	CH ₃	H	CH ₃
09	C=O	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃
010	C=O	CH ₃	CH ₃	Ac
011	C=O	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
012	C=S	CH ₃	H	CH ₃
013	C=S	CH ₃	C(O) ₂ Me	CH ₃
014	C=S	CH ₃	CH ₃	CH ₃
015	C=S	CH ₃	CHO	CH ₃
016	C=S	H	CH ₃	CH ₃
017	C=S	CH ₃	CH ₃	CH ₂ -CH ₃
018	C=S	CH ₃	CH ₃	CH ₂ PH
019	C=S	CH ₃	H	CH ₃
020	C=S	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃
021	C=S	CH ₃	CH ₃	Ac
022	C=S	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
023	C=O	CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃
024	C=O	n-C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃
025	C=O	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃
026	C=O	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃
027	C=O	CF ₃	n-C ₄ H ₉	CH ₃
028	C=O	CH ₂ Ph	H	CH ₃
029	C=O	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃
030	C=O	CH ₂ CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₂ CH ₃
031	C=O	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
032	C=O	CF ₃	CH ₃	CH ₃
033	C=S	CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃
034	C=S	n-C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃
035	C=S	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃
036	C=S	CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃
037	C=S	CF ₃	n-C ₄ H ₉	CH ₃

ES 2 274 113 T3

038	OS	CH ₂ Ph	H	CH ₃
039	C=S	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃
040	C=S	CH ₂ CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₂ CH ₃
041	OS	CH ₂ CH ₃	H	CH ₃
042	OS	CF ₃	CH ₃	CH ₃

TABLA B-3



I.3

Nº	R ₂	R ₃	R ₇
01	OCH ₃	CH ₃	H
02	Oac	CH ₃	CH ₃
03	OC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃
04	OC ₂ H ₅	H	CH ₃
05	OC ₂ H ₅	CH ₃	H
06	OC ₂ H ₅	H	Ph
07	OC ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
08	OC ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ CH ₃
09	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
010	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ CH ₃
011	OH	CH ₂ OCH ₃	H
012	OCH ₃	H	CH ₃
013	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
014	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
015	OH	CH ₃	CH ₂ CH ₃
016	OH	H	CH ₃
017	CH ₃	CH ₃	CH ₃
018	OAc	CH ₃	H

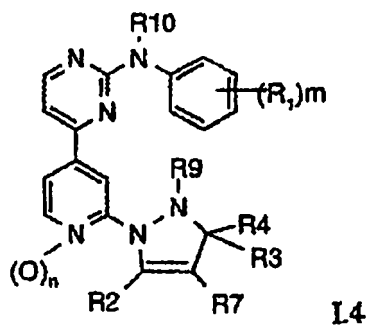
ES 2 274 113 T3

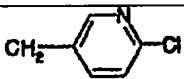
019	OH	CH ₃	H
020	OCH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃
021	SCH ₃	CH ₃	CH ₃
022	SCH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃
023	SCH ₃	CH ₃	H
024	SCH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃
025	SCH ₃	H	H
026	SCH ₃	H	CH ₃
027	CH ₃	CH ₃	
028	CH ₃	CH ₃	CH ₃
029	CH ₃	CH ₃	C(O) ₂ Et
030	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	H
031	CH ₃	CH ₃	Cl
032	H	OCH ₃	H
033	CH ₂ OCH ₃	H	C(O) ₂ Me
034	CH ₂ OCH ₃	H	CONHMe
035	c-C ₃ H ₅	CH ₃	H
036	l-C ₃ H ₇	CH ₃	C(O) ₂ Et
037	CH ₃	CH ₃	Ph
038	CH ₃	CF ₃	H
039	H	OH	H
040	2,4-F ₂ -Ph	C(O) ₂ Me	H
041	2,4-F ₂ -Ph	CONHMe	H
042	SCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
043	SCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
044	SH	CH ₃	CH ₂ CH ₃
045	SH	H	CH ₃
046	SCH ₃	CH ₃	H
047	SCH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃
048	SC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃
049	SC ₂ H ₅	H	CH ₃
050	SC ₂ H ₅	CH ₃	H
051	SC ₂ H ₅	H	Ph

ES 2 274 113 T3

052	SC ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
053	SC ₂ H ₅	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ CH ₃

TABLA B-4

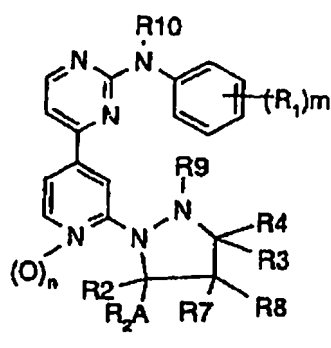


Nº	R ₂	R ₃	R ₄	R ₇	R ₉
01	H	C=O		H	CH ₃
02	H	C=O		H	
03	H	C=O		H	Bencilo
04	H	C=O		H	CH ₂ C≡CH
05	CH ₃	C=O		H	CH ₃
06	CH ₃	C=O		H	CH ₂ CH ₃
07	CH ₃	C=O		H	n-C ₄ H ₉
08	CH ₃	C=O		H	CH ₂ Ph
09	CH ₂ CH ₃	C=O		H	CH ₃
010	CH ₂ CH ₃	C=O		H	CH ₃
011	Ph	C=O		H	CH ₃
012	Ph	C=O		H	CH ₂ CH ₃
013	Ph	C=O		H	Ph
014	Ph	C=O		H	n-C ₄ H ₉
015	H	C=S		H	CH ₃
016	H	C=S		H	Bencilo
017	H	C=S		H	CH ₂ C≡CH
018	CH ₃	C=S		H	CH ₃
019	CH ₃	C=S		H	CH ₂ CH ₃
020	CH ₃	C=S		H	n-C ₄ H ₉

ES 2 274 113 T3

021	CH ₃	C=S	H	CH ₂ Ph
022	CH ₂ CH ₃	C=S	H	CH ₃
023	CH ₂ CH ₃	C=S	H	CH ₃
024	Ph	C=S	H	CH ₃
025	Ph	C=S	H	CH ₂ CH ₃
026	Ph	C=S	H	Ph
027	Ph	C=S	H	n-C ₄ H ₉

TABLA B-5



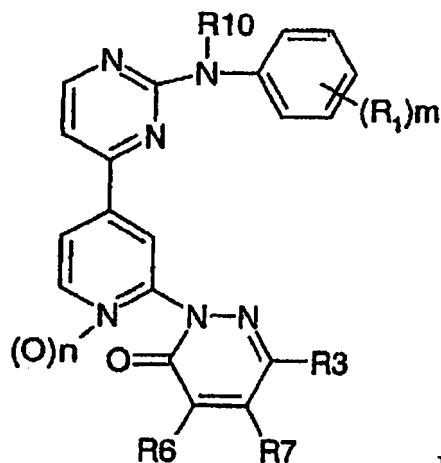
I.5

Nº	R ₂	R _{2A}	R ₃	R ₄	R ₇	R ₈	R ₉
01	H	H	C=O		H	H	CH ₃
02	H	H	C=O		H	H	
03	H	H	C=O		H	H	Bencilo
04	H	H	C=O		H	H	CH ₂ C≡CH
05	CH ₃	H	C=O		CH ₃	H	CH ₂ Ph
06	CH ₃	H	C=O		CH ₃	H	CH ₂ C≡CH
07	CH ₃	H	C=O		CH ₃	H	CH ₂ CH=CH ₂
08	CH ₃	H	C=O		CH ₃	H	CH ₃
09	CH ₃	H	C=O		CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
010	CH ₃	H	C=O		H	H	CH ₂ Ph
011	CH ₃	H	C=O		H	H	CH ₂ C≡CH
012	CH ₃	H	C=O		H	H	CH ₂ CH=CH ₂
013	CH ₃	H	C=O		H	H	CH ₃
014	CH ₃	H	C=O		H	H	CH ₂ CH ₃

ES 2 274 113 T3

015	CH ₃	CH ₃	C=O	H	H	CH ₂ Ph
016	CH ₃	CH ₃	C=O	H	H	CH ₂ C≡CH
017	CH ₃	CH ₃	C=O	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
018	CH ₃	CH ₃	C=O	H	H	CH ₃
019	CH ₃	CH ₃	C=O	H	H	CH ₂ CH ₃
020	CH ₃	H	C=S	H	H	CH ₂ Ph
021	CH ₃	H	C=S	H	H	CH ₂ C≡CH
022	CH ₃	H	C=S	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
023	CH ₃	H	C=S	H	H	CH ₃
024	CH ₃	H	C=S	H	H	CH ₂ CH ₃
025	CH ₃	CH ₃	C=S	H	H	CH ₂ Ph
026	CH ₃	CH ₃	C=S	H	H	CH ₂ C≡CH
027	CH ₃	CH ₃	C=S	H	H	CH ₂ CH=CH ₂
028	CH ₃	CH ₃	C=S	H	H	CH ₃
029	CH ₃	CH ₃	C=S	H	H	CH ₂ CH ₃
030	C=O		H	H	H	CH ₃

TABLA B-6



I.6

	R ₃	R ₆	R ₇
1.	H	H	H
2.	H	Cl	Cl
3.	H	Cl	NHCH ₃
4.	H	Cl	NHBu

ES 2 274 113 T3

5.	H	Cl	N(CH ₃) ₂
6.	H	Cl	NBu ₂
7.	H	Cl	NCH ₃ Bu
8.	H	Cl	NEt ₂
9.	H	Cl	NEtBu
10.	H	Cl	SCH ₃
11.	H	Cl	SBu
12.	H	Cl	OCH ₃
13.	H	Cl	OBu
14.	H	Cl	CF ₃
15.	H	Cl	OPh
16.	H	Cl	CH ₂ OCH ₃
17.	H	Cl	OCF ₃
18.	H	Cl	OCF ₂ CF ₃
19.	H	Cl	Ph
20.	H	Cl	N ₃
21.	H	H	I
22.	H	H	CH ₃
23.	H	H	Bu
24.	H	H	OCH ₃
25.	H	H	OBu
26.	H	H	SCH ₃
27.	H	H	SBu
28.	H	H	NHCH ₃
29.	H	H	NHBu
30.	H	H	N(CH ₃) ₂
31.	H	H	NBu ₂
32.	H	H	NCH ₃ Bu
33.	H	H	NEt ₂
34.	H	H	NEtBu
35.	H	H	CF ₃
36.	H	H	OPh
37.	H	H	CH ₂ OCH ₃

ES 2 274 113 T3

5	38.	H	H	OCF ₃
	39.	H	H	OCF ₂ CF ₃
	40.	H	H	Ph
	41.	H	H	N ₃
10	42.	H	CH ₃	CH ₃
	43.	H	CH ₃	Bu
15	44.	H	CH ₃	OCH ₃
	45.	H	CH ₃	OBu
	46.	H	CH ₃	SCH ₃
20	47.	H	CH ₃	SBu
	48.	H	CH ₃	NHCH ₃
25	49.	H	CH ₃	NHBu
	50.	H	CH ₃	N(CH ₃) ₂
	51.	H	CH ₃	NBu ₂
30	52.	H	CH ₃	NCH ₃ Bu
	53.	H	CH ₃	NEt ₂
35	54.	H	CH ₃	NEtBu
	55.	H	CH ₃	CF ₃
	56.	H	CH ₃	OPh
40	57.	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
	58.	H	CH ₃	OCF ₃
45	59.	H	CH ₃	OCF ₂ CF ₃
	60.	H	CH ₃	Ph
	61.	H	CH ₃	N ₃
50	62.	H	nBu	CH ₃
	63.	H	nBu	Bu
55	64.	H	nBu	OCH ₃
	65.	H	nBu	OBu
	66.	H	nBu	SCH ₃
60	67.	H	nBu	SBu
	68.	H	nBu	NHCH ₃
65	69.	H	nBu	NHBu
	70.	H	nBu	N(CH ₃) ₂

ES 2 274 113 T3

71.	H	nBu	NBu ₂
72.	H	nBu	NCH ₃ Bu
73.	H	nBu	NEt ₂
74.	H	nBu	NEtBu
75.	H	nBu	CF ₃
76.	H	nBu	OPh
77.	H	nBu	CH ₂ OCH ₃
78.	H	nBu	OCF ₃
79.	H	nBu	OCF ₂ CF ₃
80.	H	nBu	Ph
81.	H	nBu	N ₃
82.	H	I	H
83.	H	CH ₃	H
84.	H	Bu	H
85.	H	OCH ₃	H
86.	H	OBu	H
87.	H	SCH ₃	H
88.	H	SBu	H
89.	H	NHCH ₃	H
90.	H	NHBu	H
91.	H	N(CH ₃) ₂	H
92.	H	NBu ₂	H
93.	H	NCH ₃ Bu	H
94.	H	NEt ₂	H
95.	H	NEtBu	H
96.	H	CF ₃	H
97.	H	OPh	H
98.	H	CH ₂ OCH ₃	H
99.	H	OCF ₃	H
100.	H	OCF ₂ CF ₃	H
101.	H	Ph	H
102.	H	N ₃	H
103.	H	CH ₃	CH ₃

ES 2 274 113 T3

104.	H	Bu	CH ₃
105.	H	OCH ₃	CH ₃
106.	H	OBu	CH ₃
107.	H	SCH ₃	CH ₃
108.	H	SBu	CH ₃
109.	H	NHCH ₃	CH ₃
110.	H	NHBu	CH ₃
111.	H	N(CH ₃) ₂	CH ₃
112.	H	NBu ₂	CH ₃
113.	H	NCH ₃ Bu	CH ₃
114.	H	NEt ₂	CH ₃
115.	H	NEtBu	CH ₃
116.	H	CF ₃	CH ₃
117.	H	OPh	CH ₃
118.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
119.	H	OCF ₃	CH ₃
120.	H	OCF ₂ CF ₃	CH ₃
121.	H	Ph	CH ₃
122.	H	N ₃	CH ₃
123.	H	CH ₃	nBu
124.	H	nBu	nBu
125.	H	OCH ₃	nBu
126.	H	OBu	nBu
127.	H	SCH ₃	nBu
128.	H	SBu	nBu
129.	H	NHCH ₃	nBu
130.	H	NHBu	nBu
131.	H	N(CH ₃) ₂	nBu
132.	H	NBu ₂	nBu
133.	H	NCH ₃ Bu	nBu
134.	H	NEt ₂	nBu
135.	H	NEtBu	nBu
136.	H	CF ₃	nBu

ES 2 274 113 T3

	137.	H	OPh	nBu
5	138.	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
	139.	H	OCF ₃	nBu
	140.	H	OCF ₂ CF ₃	nBu
10	141.	H	Ph	nBu
	142.	H	N ₃	nBu
15	143.	H	NHCH ₃	Cl
	144.	H	NHBu	Cl
	145.	H	N(CH ₃) ₂	Cl
20	146.	H	NBu ₂	Cl
	147.	H	NCH ₃ Bu	Cl
25	148.	H	NEt ₂	Cl
	149.	H	NEtBu	Cl
	150.	H	SCH ₃	Cl
30	151.	H	SBu	Cl
	152.	H	OCH ₃	Cl
35	153.	H	OBu	Cl
	154.	H	CF ₃	Cl
	155.	H	OPh	Cl
40	156.	H	CH ₂ OCH ₃	Cl
	157.	H	OCF ₃	Cl
45	158.	H	OCF ₂ CF ₃	Cl
	159.	H	Ph	Cl
	160.	H	N ₃	Cl
50	161.	H	NHCH ₃	NHCH ₃
	162.	H	NHBu	NHBu
55	163.	H	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
	164.	H	NBu ₂	NBu ₂
	165.	H	NCH ₃ Bu	NCH ₃ Bu
60	166.	H	NEt ₂	NEt ₂
	167.	H	NEtBu	NEtBu
65	168.	H	SCH ₃	SCH ₃
	169.	H	SBu	SBu

ES 2 274 113 T3

5	170.	H	OCH ₃	OCH ₃
	171.	H	OBu	OBu
	172.	H	CF ₃	CF ₃
	173.	H	OPh	OPh
10	174.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃
	175.	H	OCF ₃	OCF ₃
15	176.	H	OCF ₂ CF ₃	OCF ₂ CF ₃
	177.	H	Ph	Ph
	178.	H	N ₃	N ₃
20	179.	CH ₃	H	H
	180.	CH ₃	Cl	Cl
25	181.	CH ₃	Cl	NHCH ₃
	182.	CH ₃	Cl	NHBu
	183.	CH ₃	Cl	N(CH ₃) ₂
30	184.	CH ₃	Cl	NBu ₂
	185.	CH ₃	Cl	NCH ₃ Bu
35	186.	CH ₃	Cl	NEt ₂
	187.	CH ₃	Cl	NEtBu
	188.	CH ₃	Cl	SCH ₃
40	189.	CH ₃	Cl	SBu
	190.	CH ₃	Cl	OCH ₃
45	191.	CH ₃	Cl	OBu
	192.	CH ₃	Cl	CF ₃
	193.	CH ₃	Cl	OPh
50	194.	CH ₃	Cl	CH ₂ OCH ₃
	195.	CH ₃	Cl	OCF ₃
55	196.	CH ₃	Cl	OCF ₂ CF ₃
	197.	CH ₃	Cl	Ph
	198.	CH ₃	Cl	N ₃
60	199.	CH ₃	H	I
	200.	CH ₃	H	CH ₃
65	201.	CH ₃	H	Bu
	202.	CH ₃	H	OCH ₃

ES 2 274 113 T3

203.	CH ₃	H	OBu
204.	CH ₃	H	SCH ₃
205.	CH ₃	H	SBu
206.	CH ₃	H	NHCH ₃
207.	CH ₃	H	NHBu
208.	CH ₃	H	N(CH ₃) ₂
209.	CH ₃	H	NBu ₂
210.	CH ₃	H	NCH ₃ Bu
211.	CH ₃	H	NEt ₂
212.	CH ₃	H	NEtBu
213.	CH ₃	H	CF ₃
214.	CH ₃	H	OPh
215.	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
216.	CH ₃	H	OCF ₃
217.	CH ₃	H	OCF ₂ CF ₃
218.	CH ₃	H	Ph
219.	CH ₃	H	N ₃
220.	CH ₃	CH ₃	CH ₃
221.	CH ₃	CH ₃	Bu
222.	CH ₃	CH ₃	OCH ₃
223.	CH ₃	CH ₃	OBu
224.	CH ₃	CH ₃	SCH ₃
225.	CH ₃	CH ₃	SBu
226.	CH ₃	CH ₃	NHCH ₃
227.	CH ₃	CH ₃	NHBu
228.	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂
229.	CH ₃	CH ₃	NBu ₂
230.	CH ₃	CH ₃	NCH ₃ Bu
231.	CH ₃	CH ₃	NEt ₂
232.	CH ₃	CH ₃	NEtBu
233.	CH ₃	CH ₃	CF ₃
234.	CH ₃	CH ₃	OPh
235.	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃

ES 2 274 113 T3

236.	CH ₃	CH ₃	OCF ₃
237.	CH ₃	CH ₃	OCF ₂ CF ₃
238.	CH ₃	CH ₃	Ph
239.	CH ₃	CH ₃	N ₃
240.	CH ₃	nBu	CH ₃
241.	CH ₃	nBu	Bu
242.	CH ₃	nBu	OCH ₃
243.	CH ₃	nBu	OBu
244.	CH ₃	nBu	SCH ₃
245.	CH ₃	nBu	SBu
246.	CH ₃	nBu	NHCH ₃
247.	CH ₃	nBu	NHBu
248.	CH ₃	nBu	N(CH ₃) ₂
249.	CH ₃	nBu	NBu ₂
250.	CH ₃	nBu	NCH ₃ Bu
251.	CH ₃	nBu	NEt ₂
252.	CH ₃	nBu	NEtBu
253.	CH ₃	nBu	CF ₃
254.	CH ₃	nBu	OPh
255.	CH ₃	nBu	CH ₂ OCH ₃
256.	CH ₃	nBu	OCF ₃
257.	CH ₃	nBu	OCF ₂ CF ₃
258.	CH ₃	nBu	Ph
259.	CH ₃	nBu	N ₃
260.	CH ₃	I	H
261.	CH ₃	CH ₃	H
262.	CH ₃	Bu	H
263.	CH ₃	OCH ₃	H
264.	CH ₃	OBu	H
265.	CH ₃	SCH ₃	H
266.	CH ₃	SBu	H
267.	CH ₃	NHCH ₃	H
268.	CH ₃	NHBu	H

ES 2 274 113 T3

5	269.	CH ₃	N(CH ₃) ₂	H
	270.	CH ₃	NBu ₂	H
	271.	CH ₃	NCH ₃ Bu	H
	272.	CH ₃	NEt ₂	H
10	273.	CH ₃	NEtBu	H
	274.	CH ₃	CF ₃	H
15	275.	CH ₃	OPh	H
	276.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
	277.	CH ₃	OCF ₃	H
20	278.	CH ₃	OCF ₂ CF ₃	H
	279.	CH ₃	Ph	H
25	280.	CH ₃	N ₃	H
	281.	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	282.	CH ₃	Bu	CH ₃
30	283.	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
	284.	CH ₃	OBu	CH ₃
35	285.	CH ₃	SCH ₃	CH ₃
	286.	CH ₃	SBu	CH ₃
	287.	CH ₃	NHCH ₃	CH ₃
40	288.	CH ₃	NHBu	CH ₃
	289.	CH ₃	N(CH ₃) ₂	CH ₃
45	290.	CH ₃	NBu ₂	CH ₃
	291.	CH ₃	NCH ₃ Bu	CH ₃
	292.	CH ₃	NEt ₂	CH ₃
50	293.	CH ₃	NEtBu	CH ₃
	294.	CH ₃	CF ₃	CH ₃
55	295.	CH ₃	OPh	CH ₃
	296.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
	297.	CH ₃	OCF ₃	CH ₃
60	298.	CH ₃	OCF ₂ CF ₃	CH ₃
	299.	CH ₃	Ph	CH ₃
65	300.	CH ₃	N ₃	CH ₃
	301.	CH ₃	CH ₃	nBu

ES 2 274 113 T3

	302.	CH ₃	Bu	nBu	
5		303.	CH ₃	OCH ₃	nBu
		304.	CH ₃	OBu	nBu
		305.	CH ₃	SCH ₃	nBu
10		306.	CH ₃	SBu	nBu
		307.	CH ₃	NHCH ₃	nBu
		308.	CH ₃	NHBu	nBu
15		309.	CH ₃	N(CH ₃) ₂	nBu
		310.	CH ₃	NBu ₂	nBu
		311.	CH ₃	NCH ₃ Bu	nBu
20		312.	CH ₃	NEt ₂	nBu
		313.	CH ₃	NEtBu	nBu
		314.	CH ₃	CF ₃	nBu
25		315.	CH ₃	OPh	nBu
		316.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu
		317.	CH ₃	OCF ₃	nBu
		318.	CH ₃	OCF ₂ CF ₃	nBu
35		319.	CH ₃	Ph	nBu
		320.	CH ₃	N ₃	nBu
		321.	CH ₃	NHCH ₃	Cl
40		322.	CH ₃	NHBu	Cl
		323.	CH ₃	N(CH ₃) ₂	Cl
		324.	CH ₃	NBu ₂	Cl
		325.	CH ₃	NCH ₃ Bu	Cl
50		326.	CH ₃	NEt ₂	Cl
		327.	CH ₃	NEtBu	Cl
		328.	CH ₃	SCH ₃	Cl
55		329.	CH ₃	SBu	Cl
		330.	CH ₃	OCH ₃	Cl
		331.	CH ₃	OBu	Cl
60		332.	CH ₃	CF ₃	Cl
		333.	CH ₃	OPh	Cl
65		334.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	Cl

ES 2 274 113 T3

5	335.	CH ₃	OCF ₃	Cl
	336.	CH ₃	OCF ₂ CF ₃	Cl
	337.	CH ₃	Ph	Cl
	338.	CH ₃	N ₃	Cl
10	339.	CH ₃	NHCH ₃	NHCH ₃
	340.	CH ₃	NHBu	NHBu
15	341.	CH ₃	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
	342.	CH ₃	NBu ₂	NBu ₂
	343.	CH ₃	NCH ₃ Bu	NCH ₃ Bu
20	344.	CH ₃	NEt ₂	NEt ₂
	345.	CH ₃	NEtBu	NEtBu
25	346.	CH ₃	SCH ₃	SCH ₃
	347.	CH ₃	SBu	SBu
	348.	CH ₃	OCH ₃	OCH ₃
30	349.	CH ₃	OBu	OBu
	350.	CH ₃	CF ₃	CF ₃
35	351.	CH ₃	OPh	OPh
	352.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃
	353.	CH ₃	OCF ₃	OCF ₃
40	354.	CH ₃	OCF ₂ CF ₃	OCF ₂ CF ₃
	355.	CH ₃	Ph	Ph
45	356.	CH ₃	N ₃	N ₃
	357.	nBu	H	H
	358.	nBu	Cl	Cl
50	359.	nBu	Cl	NHCH ₃
	360.	nBu	Cl	NHBu
55	361.	nBu	Cl	N(CH ₃) ₂
	362.	nBu	Cl	NBu ₂
	363.	nBu	Cl	NCH ₃ Bu
60	364.	nBu	Cl	NEt ₂
	365.	nBu	Cl	NEtBu
65	366.	nBu	Cl	SCH ₃
	367.	nBu	Cl	SBu

ES 2 274 113 T3

5	368.	nBu	Cl	OCH ₃
	369.	nBu	Cl	OBu
	370.	nBu	Cl	CF ₃
	371.	nBu	Cl	OPh
10	372.	nBu	Cl	CH ₂ OCH ₃
	373.	nBu	Cl	OCF ₃
15	374.	nBu	Cl	OCF ₂ CF ₃
	375.	nBu	Cl	Ph
	376.	nBu	Cl	N ₃
20	377.	nBu	H	I
	378.	nBu	H	CH ₃
25	379.	nBu	H	Bu
	380.	nBu	H	OCH ₃
	381.	nBu	H	OBu
30	382.	nBu	H	SCH ₃
	383.	nBu	H	SBu
35	384.	nBu	H	NHCH ₃
	385.	nBu	H	NHBu
	386.	nBu	H	N(CH ₃) ₂
40	387.	nBu	H	NBu ₂
	388.	nBu	H	NCH ₃ Bu
45	389.	nBu	H	NEt ₂
	390.	nBu	H	NEtBu
50	391.	nBu	H	CF ₃
	392.	nBu	H	OPh
	393.	nBu	H	CH ₂ OCH ₃
55	394.	nBu	H	OCF ₃
	395.	nBu	H	OCF ₂ CF ₃
	396.	nBu	H	Ph
60	397.	nBu	H	N ₃
	398.	nBu	CH ₃	CH ₃
	399.	nBu	CH ₃	Bu
65	400.	nBu	CH ₃	OCH ₃

ES 2 274 113 T3

401.	nBu	CH ₃	OBu
402.	nBu	CH ₃	SCH ₃
403.	nBu	CH ₃	SBu
404.	nBu	CH ₃	NHCH ₃
405.	nBu	CH ₃	NHBu
406.	nBu	CH ₃	N(CH ₃) ₂
407.	nBu	CH ₃	NBu ₂
408.	nBu	CH ₃	NCH ₃ Bu
409.	nBu	CH ₃	NEt ₂
410.	nBu	CH ₃	NEtBu
411.	nBu	CH ₃	CF ₃
412.	nBu	CH ₃	OPh
413.	nBu	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
414.	nBu	CH ₃	OCF ₃
415.	nBu	CH ₃	OCF ₂ CF ₃
416.	nBu	CH ₃	Ph
417.	nBu	CH ₃	N ₃
418.	nBu	nBu	CH ₃
419.	nBu	nBu	Bu
420.	nBu	nBu	OCH ₃
421.	nBu	nBu	OBu
422.	nBu	nBu	SCH ₃
423.	nBu	nBu	SBu
424.	nBu	nBu	NHCH ₃
425.	nBu	nBu	NHBu
426.	nBu	nBu	N(CH ₃) ₂
427.	nBu	nBu	NBu ₂
428.	nBu	nBu	NCH ₃ Bu
429.	nBu	nBu	NEt ₂
430.	nBu	nBu	NEtBu
431.	nBu	nBu	CF ₃
432.	nBu	nBu	OPh
433.	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃

ES 2 274 113 T3

5	434.	nBu	nBu	OCF ₃
	435.	nBu	nBu	OCF ₂ CF ₃
	436.	nBu	nBu	Ph
	437.	nBu	nBu	N ₃
10	438.	nBu	I	H
	439.	nBu	CH ₃	H
15	440.	nBu	Bu	H
	441.	nBu	OCH ₃	H
	442.	nBu	OBu	H
20	443.	nBu	SCH ₃	H
	444.	nBu	SBu	H
25	445.	nBu	NHCH ₃	H
	446.	nBu	NHBu	H
	447.	nBu	N(CH ₃) ₂	H
30	448.	nBu	NBu ₂	H
	449.	nBu	NCH ₃ Bu	H
35	450.	nBu	NEt ₂	H
	451.	nBu	NEtBu	H
	452.	nBu	CF ₃	H
40	453.	nBu	OPh	H
	454.	nBu	CH ₂ OCH ₃	H
45	455.	nBu	OCF ₃	H
	456.	nBu	OCF ₂ CF ₃	H
	457.	nBu	Ph	H
50	458.	nBu	N ₃	H
	459.	nBu	CH ₃	CH ₃
55	460.	nBu	Bu	CH ₃
	461.	nBu	OCH ₃	CH ₃
	462.	nBu	OBu	CH ₃
60	463.	nBu	SCH ₃	CH ₃
	464.	nBu	SBu	CH ₃
65	465.	nBu	NHCH ₃	CH ₃
	466.	nBu	NHBu	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5	467.	nBu	N(CH ₃) ₂	CH ₃
	468.	nBu	NBu ₂	CH ₃
	469.	nBu	NCH ₃ Bu	CH ₃
10	470.	nBu	NEt ₂	CH ₃
	471.	nBu	NEtBu	CH ₃
	472.	nBu	CF ₃	CH ₃
15	473.	nBu	OPh	CH ₃
	474.	nBu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
	475.	nBu	OCF ₃	CH ₃
20	476.	nBu	OCF ₂ CF ₃	CH ₃
	477.	nBu	Ph	CH ₃
25	478.	nBu	N ₃	CH ₃
	479.	nBu	CH ₃	nBu
	480.	nBu	nBu	nBu
30	481.	nBu	OCH ₃	nBu
	482.	nBu	OBu	nBu
35	483.	nBu	SCH ₃	nBu
	484.	nBu	SBu	nBu
	485.	nBu	NHCH ₃	nBu
40	486.	nBu	NHBu	nBu
	487.	nBu	N(CH ₃) ₂	nBu
45	488.	nBu	NBu ₂	nBu
	489.	nBu	NCH ₃ Bu	nBu
	490.	nBu	NEt ₂	nBu
50	491.	nBu	NEtBu	nBu
	492.	nBu	CF ₃	nBu
55	493.	nBu	OPh	nBu
	494.	nBu	CH ₂ OCH ₃	nBu
	495.	nBu	OCF ₃	nBu
60	496.	nBu	OCF ₂ CF ₃	nBu
	497.	nBu	Ph	nBu
65	498.	nBu	N ₃	nBu
	499.	nBu	NHCH ₃	Cl

ES 2 274 113 T3

500.	nBu	NHBu	Cl
501.	nBu	N(CH ₃) ₂	Cl
502.	nBu	NBu ₂	Cl
503.	nBu	NCH ₃ Bu	Cl
504.	nBu	NEt ₂	Cl
505.	nBu	NEtBu	Cl
506.	nBu	SCH ₃	Cl
507.	nBu	SBu	Cl
508.	nBu	OCH ₃	Cl
509.	nBu	OBu	Cl
510.	nBu	CF ₃	Cl
511.	nBu	OPh	Cl
512.	nBu	CH ₂ OCH ₃	Cl
513.	nBu	OCF ₃	Cl
514.	nBu	OCF ₂ CF ₃	Cl
515.	nBu	Ph	Cl
516.	nBu	N ₃	Cl
517.	nBu	NHCH ₃	NHCH ₃
518.	nBu	NHBu	NHBu
519.	nBu	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
520.	nBu	NBu ₂	NBu ₂
521.	nBu	NCH ₃ Bu	NCH ₃ Bu
522.	nBu	NEt ₂	NEt ₂
523.	nBu	NEtBu	NEtBu
524.	nBu	SCH ₃	SCH ₃
525.	nBu	SBu	SBu
526.	nBu	OCH ₃	OCH ₃
527.	nBu	OBu	OBu
528.	nBu	CF ₃	CF ₃
529.	nBu	OPh	OPh
530.	nBu	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃
531.	nBu	OCF ₃	OCF ₃
532.	nBu	OCF ₂ CF ₃	OCF ₂ CF ₃

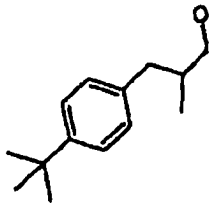


ES 2 274 113 T3

533.	nBu	Ph	Ph
534.	nBu	N ₃	N ₃
535.	Ph	H	H
536.	Ph	CH ₃	CH ₃
537.	Ph	CH ₃	H
538.	Ph	H	CH ₃
539.	CH ₂ OCH ₃	H	H
540.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃
541.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H
542.	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
543.	CF ₃	H	H
544.	CF ₃	CH ₃	CH ₃
545.	CF ₃	CH ₃	H
546.	CF ₃	H	CH ₃
547.	OH	H	H
548.	OH	CH ₃	CH ₃
549.	OH	CH ₃	H
550.	OH	H	CH ₃
551.	OH	CHO	H
552.	OH	CHO	CH ₃
553.	OH	H	CF ₃
554.	OH	CF ₃	H
555.	OH	CF ₃	CF ₃
556.	OH	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
557.	OH	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
558.	OH	CH ₂ OCH ₃	H
559.	OH	H	CH ₂ OCH ₃
560.	H	CHO	H
561.	CH ₃	CHO	H
562.	CF ₃	CHO	H
563.	CH ₂ OCH ₃	CHO	H
564.	nBu	CHO	H
565.	H	CHO	CH ₃



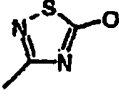
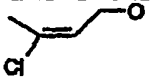
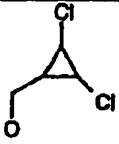
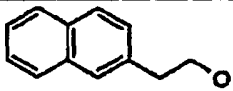
ES 2 274 113 T3

566.	CH ₃	CHO	CH ₃
567.	CF ₃	CHO	CH ₃
568.	CH ₂ OCH ₃	CHO	CH ₃
569.	nBu	CHO	CH ₃
570.	H	H	CHO
571.	CH ₃	H	CHO
572.	CF ₃	H	CHO
573.	CH ₂ OCH ₃	H	CHO
574.	nBu	H	CHO
575.	H	CH ₃	CHO
576.	CH ₃	CH ₃	CHO
577.	CF ₃	CH ₃	CHO
578.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CHO
579.	nBu	CH ₃	CHO
580.	H	Cl	CH ₃
581.	H	CH ₃	Cl
582.	H	CF ₃	Cl
583.	H	Cl	CF ₃
584.	CH ₃	Cl	CH ₃
585.	CH ₃	CH ₃	Cl
586.	CH ₃	CF ₃	Cl
587.	CH ₃	Cl	CF ₃
588.	CF ₃	Cl	CH ₃
589.	CF ₃	CH ₃	Cl
590.	CF ₃	CF ₃	Cl
591.	CF ₃	Cl	CF ₃
592.	OCH ₃	H	H
593.	OCH ₃	CH ₃	CH ₃
594.	OCH ₃	CH ₃	H
595.	OCH ₃	H	CH ₃
596.	OCH ₃	CHO	H
597.	OCH ₃	CHO	CH ₃
598.	OCH ₃	H	CF ₃

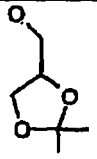
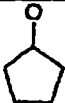
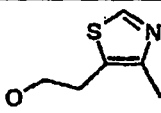
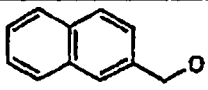
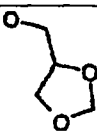

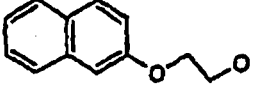
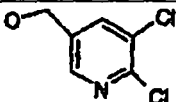
ES 2 274 113 T3

599.	OCH ₃	CF ₃	H
600.	OCH ₃	CF ₃	CF ₃
601.	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
602.	OCH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
603.	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
604.	OCH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
605.	H	Cl	OCH ₂ CH ₃
606.	H	Cl	SCH ₂ CH ₃
607.	H	Cl	Morfolina
608.	H	Cl	Piperidina
609.	H	Piperidina	Piperidina
610.	H		Cl
611.	H		Cl
612.	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₃ O	Cl
613.	H	OCH ₂ Ph-3-Cl	Cl
614.	H	Cl	OCH ₂ Ph-3-Cl
615.	H	O(CH ₂) ₂ C≡CH	Cl
616.	H	OCH(CH ₃)=CH ₂	Cl
617.	H	O(CH ₂) ₂ CH=CH ₂	Cl
618.	H	Cl	O(CH ₂) ₂ CH=CH ₂
619.	H		Cl
620.	H	O(CH ₂) ₂ Ph-4-CN	Cl
621.	H	Cl	O(CH ₂) ₂ Ph-4-CN
622.	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃	Cl
623.	H	O(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OCH ₃	Cl
624.	H	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)O OCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	Cl

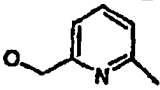
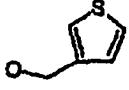

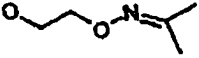
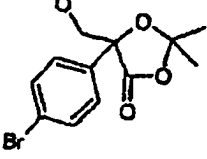
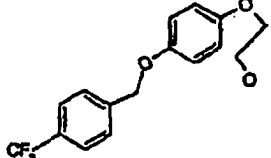
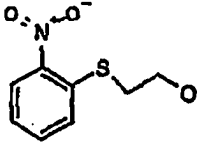

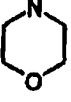
ES 2 274 113 T3

625.	H	$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	Cl
626.	H	Cl	$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
627.	H	Cl	$\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
628.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}\equiv\text{CH}_3$	Cl
629.	H	$\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$	Cl
630.	H	Cl	$\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
631.	H	$\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{-cicloprop.}$	Cl
632.	H	$\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	Cl
633.	H	Cl	$\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$
634.	H		Cl
635.	H	Cl	
636.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OPh-2-Cl}$	Cl
637.	H	$\text{O-Cl, m-ClPhCH}(\text{CH}_3)\text{O}$	Cl
638.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_2\text{Ph-4-Cl}$	Cl
639.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{Ph-2-Cl}$	Cl
640.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{Ph-3-CF}_3$	Cl
641.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{Ph-4-CH}_3$	Cl
642.	H		Cl
643.	H		Cl
644.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CF}_3$	Cl
645.	H		Cl
646.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_{11}\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$	Cl
647.	H		Cl
648.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_3$	Cl
649.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	Cl
650.	H	$\text{OCH}_2\text{Ph-3-OCH}_3$	Cl

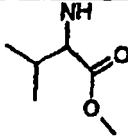
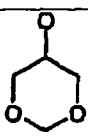
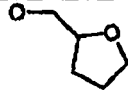
ES 2 274 113 T3

5 651.	H		Cl
10 652.	H	$\text{OC}_{12}\text{H}_{24}$	Cl
653.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	Cl
15 654.	H	$\text{OC}_{10}\text{H}_{18}$	Cl
655.	H		Cl
20 656.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$	Cl
25 657.	H		Cl
658.	H	$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	Cl
30 659.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{Ph-3,4-(OCH}_3)_2$	Cl
660.	H	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{CH}_2\text{O}$	Cl
35 661.	H	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{CH}_2\text{O}$	Cl
662.	H		Cl
40 663.	H	$\text{OCH}_2\text{Ph-2-l}$	Cl
664.	H	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$	Cl
45 665.	H		Cl
50 666.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{-4-(C}_5\text{H}_4\text{N)}$	Cl
667.	H		Cl
55 668.	H		Cl
60 669.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_{11}\text{Br}$	Cl
670.	H	$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{SPh}$	Cl
65 671.	H		Cl

ES 2 274 113 T3

5	672.	H		Cl
	673.	H	O(CH ₂) ₆ Ph	Cl
10	674.	H		Cl
	675.	H	O(CH ₂) ₉ CH=CH ₂	Cl
15	676.	H		Cl
20	677.	H		Cl
	678.	H	OCH ₂ Ph-3-CF ₃	Cl
25	679.	H	OCH ₂ -3-(C ₅ H ₄ N)	Cl
	680.	H	OCH ₂ Si(CH ₃) ₃	Cl
30	681.	H	O(CH ₂) ₄ Cl	Cl
35	682.	H		Cl
40	683.	H		Cl
45	684.	H		Cl
50	685.	H	SEt	SEt
	686.	H	Cl	OiPr
55	687.	H	Cl	NH ₂
	688.	H	Cl	N(CH ₃)NH ₂
60	689.	H		
	690.	H	Cl	NHPr
65	691.	H	Cl	NHPh
	692.	H	Cl	NHCH(CH ₂) ₂

ES 2 274 113 T3

693.	H	NHPr	Cl
694.	H	NHCH(CH ₂) ₂	Cl
695.	H	Cl	NHC ₅ H ₉
696.	H	NHC ₅ H ₉	Cl
697.	H	Cl	
698.	H	Cl	N(CH ₃)(OCH ₃)
699.	H	Cl	NHCH ₂ C≡CH
700.	H	Cl	NHCH(CH ₃)CH ₂ OCH ₃
701.	H	Cl	NHEt
702.	H	NHCH ₂ C≡CH	Cl
703.	H	NHEt	Cl
704.	H	Br	Br
705.	H	iPr	Br
706.	H	OBu	Ph
707.	H	Ph-3,5-(CF ₃) ₂	Ph-3,5-(CF ₃) ₂
708.	H	Ph-4-CH ₃	Ph-4-CH ₃
709.	H	OiPr	Ph
710.	H	OiPr	Ph-4-CH ₃
711.	H	OiPr	Ph-3,5-(CF ₃) ₂
712.	H	OiPr	Ph-4-Si(CH ₃) ₃
713.	H	Ph-4-Si(CH ₃) ₃	Ph-4-Si(CH ₃) ₃
714.	H	OCH ₂ C≡CH	Cl
715.	H	NHCH ₂ Ph	Cl
716.	H	Cl	NHCH ₂ Ph
717.	H	NH ₂	Cl
718.	H		Cl
719.	H		Cl

ES 2 274 113 T3


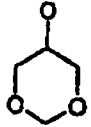
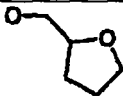
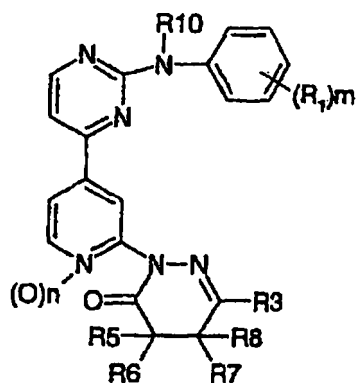
720.	H		Cl
721.	H	Cl	
722.	H	Cl	
723.	H	OiPr	Cl
724.	H	OEt	Cl
725.	H	NHCH(CH ₃)CH ₂ OCH ₃	Cl
726.	H	SCH ₂ CH ₃	Cl

TABLA B-7



L7

Nº	R ₃	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈
1.	H	H	H	H	H
2.	H	CH ₃	H	H	H
3.	H	nBu	H	H	H
4.	H	CF ₃	H	H	H
5.	H	CF ₂ CF ₃	H	H	H
6.	H	CH ₂ OCH ₃	H	H	H
7.	H	OCH ₃	H	H	H
8.	H	Ph	H	H	H
9.	H	-CH ₂ Ph	H	H	H
10.	H	H	H	CH ₃	H
11.	H	H	H	nBu	H

ES 2 274 113 T3

12.	H	H	H	CF ₃	H
13.	H	H	H	CF ₂ CF ₃	H
14.	H	H	H	CH ₂ OCH ₃	H
15.	H	H	H	OCH ₃	H
16.	H	H	H	Ph	H
17.	H	H	H	-CH ₂ Ph	H
18.	H	CH ₃	CH ₃	H	H
19.	H	nBu	CH ₃	H	H
20.	H	CF ₃	CH ₃	H	H
21.	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃	H	H
22.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	H
23.	H	OCH ₃	CH ₃	H	H
24.	H	Ph	CH ₃	H	H
25.	H	-CH ₂ Ph	CH ₃	H	H
26.	H	H	H	CH ₃	CH ₃
27.	H	H	H	CH ₃	nBu
28.	H	H	H	CH ₃	CF ₃
29.	H	H	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
30.	H	H	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
31.	H	H	H	CH ₃	OCH ₃
32.	H	H	H	CH ₃	Ph
33.	H	H	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
34.	H	CH ₃	H	H	CH ₃
35.	H	nBu	H	H	CH ₃
36.	H	CF ₃	H	H	CH ₃
37.	H	CF ₂ CF ₃	H	H	CH ₃
38.	H	CH ₂ OCH ₃	H	H	CH ₃
39.	H	OCH ₃	H	H	CH ₃
40.	H	Ph	H	H	CH ₃
41.	H	-CH ₂ Ph	H	H	CH ₃
42.	H	H	CH ₃	nBu	H
43.	H	H	CH ₃	CF ₃	H
44.	H	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H

ES 2 274 113 T3

45.	H	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
46.	H	H	CH ₃	OCH ₃	H
47.	H	H	CH ₃	Ph	H
48.	H	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
49.	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
50.	H	nBu	H	CH ₃	CH ₃
51.	H	CF ₃	H	CH ₃	CH ₃
52.	H	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	CH ₃
53.	H	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃
54.	H	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃
55.	H	Ph	H	CH ₃	CH ₃
56.	H	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	CH ₃
57.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
58.	H	CH ₃	CH ₃	nBu	H
59.	H	CH ₃	CH ₃	CF ₃	H
60.	H	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
61.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
62.	H	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H
63.	H	CH ₃	CH ₃	Ph	H
64.	H	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
65.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	H
66.	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	H
67.	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	H
68.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
69.	H	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
70.	H	Ph	CH ₃	CH ₃	H
71.	H	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	H
72.	H	CH ₃	H	CH ₃	nBu
73.	H	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃
74.	H	CH ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
75.	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
76.	H	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃
77.	H	CH ₃	H	CH ₃	Ph

ES 2 274 113 T3

78.	H	CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
79.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
80.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
81.	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
82.	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
83.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
84.	H	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
85.	H	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃
86.	H	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃
87.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
88.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃
89.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
90.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
91.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃
92.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph
93.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph
94.	H	nBnu	nBu	H	H
95.	H	CF ₃	nBu	H	H
96.	H	CF ₂ CF ₃	nBu	H	H
97.	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	H	H
98.	H	OCH ₃	nBu	H	H
99.	H	Ph	nBu	H	H
100.	H	-CH ₂ Ph	nBu	H	H
101.	H	H	H	Bu	nBu
102.	H	H	H	CF ₃	nBu
103.	H	H	H	CF ₂ CF ₃	nBu
104.	H	H	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
105.	H	H	H	OCH ₃	nBu
106.	H	H	H	Ph	nBu
107.	H	H	H	-CH ₂ Ph	nBu
108.	H	nBu	H	H	H
109.	H	nBu	H	H	CH ₃
110.	H	nBu	H	H	nBu

ES 2 274 113 T3

5	111.	H	nBu	H	H	CF ₃
	112.	H	nBu	H	H	CF ₂ CF ₃
	113.	H	nBu	H	H	CH ₂ OCH ₃
	114.	H	nBu	H	H	OCH ₃
10	115.	H	nBu	H	H	Ph
	116.	H	nBu	H	H	-CH ₂ Ph
15	117.	H	H	H	nBu	H
	118.	H	H	CH ₃	nBu	H
	119.	H	H	nBu	nBu	H
20	120.	H	H	CF ₃	nBu	H
	121.	H	H	CF ₂ CF ₃	nBu	H
25	122.	H	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	H
	123.	H	H	OCH ₃	nBu	H
	124.	H	H	Ph	nBu	H
30	125.	H	H	-CH ₂ Ph	nBu	H
	126.	H	CH ₃	nBu	nBu	H
35	127.	H	nBu	nBu	nBu	H
	128.	H	CF ₃	nBu	nBu	H
	129.	H	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	H
40	130.	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	H
	131.	H	OCH ₃	nBu	nBu	H
45	132.	H	Ph	nBu	Bu	H
	133.	H	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	H
	134.	H	CH ₃	H	nBu	nBu
50	135.	H	nBu	H	nBu	nBu
	136.	H	CF ₃	H	nBu	nBu
55	137.	H	CF ₂ CF ₃	H	nBu	nBu
	138.	H	CH ₂ OCH ₃	H	nBu	nBu
	139.	H	OCH ₃	H	nBu	nBu
60	140.	H	Ph	H	nBu	nBu
	141.	H	-CH ₂ Ph	H	nBu	nBu
65	142.	H	nBu	nBu	CH ₃	H
	143.	H	nBu	nBu	CF ₃	H

ES 2 274 113 T3

5	144.	H	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃	H
	145.	H	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃	H
	146.	H	nBu	nBu	OCH ₃	H
	147.	H	nBu	nBu	Ph	H
10	148.	H	nBu	nBu	-CH ₂ Ph	H
	149.	H	nBu	H	CH ₃	nBu
15	150.	H	nBu	H	CF ₃	nBu
	151.	H	nBu	H	CF ₂ CF ₃	nBu
	152.	H	nBu	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
20	153.	H	nBu	H	OCH ₃	nBu
	154.	H	nBu	H	Ph	nBu
25	155.	H	nBu	H	-CH ₂ Ph	nBu
	156.	H	CH ₃	nBu	nBu	nBu
	157.	H	Bu	nBu	nBu	nBu
30	158.	H	CF ₃	nBu	nBu	nBu
	159.	H	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	nBu
	160.	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	nBu
35	161.	H	OCH ₃	nBu	nBu	nBu
	162.	H	Ph	nBu	nBu	nBu
40	163.	H	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	nBu
	164.	H	nBu	nBu	nBu	CH ₃
45	165.	H	nBu	nBu	nBu	CF ₃
	166.	H	nBu	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃
	167.	H	nBu	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃
50	168.	H	nBu	nBu	nBu	OCH ₃
	169.	H	nBu	nBu	nBu	Ph
55	170.	H	nBu	Bu	nBu	-CH ₂ Ph
	171.	H	nBu	CH ₃	nBu	CH ₃
	172.	H	nBu	CH ₃	nBu	CF ₃
60	173.	H	nBu	CH ₃	nBu	CF ₂ CF ₃
	174.	H	nBu	CH ₃	nBu	CH ₂ OCH ₃
	175.	H	nBu	CH ₃	nBu	OCH ₃
65	176.	H	nBu	CH ₃	nBu	Ph

ES 2 274 113 T3

177.	H	nBu	CH ₃	nBu	-CH ₂ Ph
178.	H	CF ₃	nBu	nBu	CH ₃
179.	H	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	CH ₃
180.	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	CH ₃
181.	H	OCH ₃	nBu	nBu	CH ₃
182.	H	Ph	nBu	nBu	CH ₃
183.	H	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	CH ₃
184.	H	CH ₃	CH ₃	nBu	nBu
185.	H	CF ₃	CH ₃	nBu	nBu
186.	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃	nBu	nBu
187.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	nBu	nBu
188.	H	OCH ₃	CH ₃	nBu	nBu
189.	H	Ph	CH ₃	nBu	nBu
190.	H	-CH ₂ Ph	CH ₃	nBu	nBu
191.	H	nBu	nBu	CH ₃	CH ₃
192.	H	nBu	nBu	CF ₃	CH ₃
193.	H	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃	CH ₃
194.	H	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
195.	H	nBu	nBu	OCH ₃	CH ₃
196.	H	nBu	nBu	Ph	CH ₃
197.	H	nBu	nBu	CH ₂ Ph	CH ₃
198.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	CF ₃
199.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
200.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
201.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	OCH ₃
202.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	Ph
203.	H	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph
204.	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
205.	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
206.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
207.	H	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
208.	H	Ph	CH ₃	CH ₃	nBu
209.	H	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	nBu

ES 2 274 113 T3

210.	H	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
211.	H	CF ₂ CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
212.	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
213.	H	OCH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
214.	H	Ph	nBu	CH ₃	CH ₃
215.	H	-CH ₂ Ph	nBu	CH ₃	CH ₃
216.	H	CH ₃	CH ₃	CF ₃	nBu
217.	H	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu
218.	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu
219.	H	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	nBu
220.	H	CH ₃	CH ₃	Ph	nBu
221.	H	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu
222.	H	CF ₃	nBu	H	CH ₃
223.	H	CF ₂ CF ₃	nBu	H	CH ₃
224.	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	H	CH ₃
225.	H	OCH ₃	nBu	H	CH ₃
226.	H	Ph	nBu	H	CH ₃
227.	H	-CH ₂ Ph	nBu	H	CH ₃
228.	H	H	CH ₃	CF ₃	nBu
229.	H	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu
230.	H	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu
231.	H	H	CH ₃	OCH ₃	nBu
232.	H	H	CH ₃	Ph	nBu
233.	H	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu
234.	H	nBu	H	CH ₃	CF ₃
235.	H	nBu	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
236.	H	nBu	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
237.	H	nBu	H	CH ₃	OCH ₃
238.	H	nBu	H	CH ₃	Ph
239.	H	nBu	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
240.	H	CF ₃	CH ₃	nBu	H
241.	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃	nBu	H
242.	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	nBu	H

ES 2 274 113 T3

243.	H	OCH ₃	CH ₃	nBu	H
244.	H	Ph	CH ₃	nBu	H
245.	H	-CH ₂ Ph	CH ₃	nBu	H
246.	H	CF ₃	Bu	CH ₃	H
247.	H	CF ₂ CF ₃	Bu	CH ₃	H
248.	H	CH ₂ OCH ₃	Bu	CH ₃	H
249.	H	OCH ₃	Bu	CH ₃	H
250.	H	Ph	Bu	CH ₃	H
251.	H	-CH ₂ Ph	Bu	CH ₃	H
252.	H	CH ₃	H	CF ₃	nBu
253.	H	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	nBu
254.	H	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
255.	H	CH ₃	H	OCH ₃	nBu
256.	H	CH ₃	H	Ph	nBu
257.	H	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	nBu
258.	H	nBu	CH ₃	H	CF ₃
259.	H	nBu	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
260.	H	nBu	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
261.	H	nBu	CH ₃	H	OCH ₃
262.	H	nBu	CH ₃	H	Ph
263.	H	nBu	CH ₃	H	-CH ₂ Ph
264.	H	CF ₃	H	CH ₃	nBu
265.	H	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	nBu
266.	H	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	nBu
267.	H	OCH ₃	H	CH ₃	nBu
268.	H	Ph	H	CH ₃	nBu
269.	H	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	nBu
270.	CH ₃	H	H	H	H
271.	CH ₃	CH ₃	H	H	H
272.	CH ₃	nBu	H	H	H
273.	CH ₃	CF ₃	H	H	H
274.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	H	H
275.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	H

ES 2 274 113 T3

276.	CH ₃	OCH ₃	H	H	H
277.	CH ₃	Ph	H	H	H
278.	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	H	H
279.	CH ₃	H	H	CH ₃	H
280.	CH ₃	H	H	nBu	H
281.	CH ₃	H	H	CF ₃	H
282.	CH ₃	H	H	CF ₂ CF ₃	H
283.	CH ₃	H	H	CH ₂ OCH ₃	H
284.	CH ₃	H	H	OCH ₃	H
285.	CH ₃	H	H	Ph	H
286.	CH ₃	H	H	-CH ₂ Ph	H
287.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
288.	CH ₃	nBu	CH ₃	H	H
289.	CH ₃	CF ₃	CH ₃	H	H
290.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	H	H
291.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	H
292.	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	H	H
293.	CH ₃	Ph	CH ₃	H	H
294.	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	H	H
295.	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃
296.	CH ₃	H	H	CH ₃	nBu
297.	CH ₃	H	H	CH ₃	CF ₃
298.	CH ₃	H	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
299.	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
300.	CH ₃	H	H	CH ₃	OCH ₃
301.	CH ₃	H	H	CH ₃	Ph
302.	CH ₃	H	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
303.	CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃
304.	CH ₃	Bu	H	H	CH ₃
305.	CH ₃	CF ₃	H	H	CH ₃
306.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	H	CH ₃
307.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	CH ₃
308.	CH ₃	OCH ₃	H	H	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5	309.	CH ₃	Ph	H	H	CH ₃
	310.	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	H	CH ₃
	311.	CH ₃	H	CH ₃	nBu	H
	312.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃	H
10	313.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
	314.	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
15	315.	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃	H
	316.	CH ₃	H	CH ₃	Ph	H
	317.	CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
20	318.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
	319.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	CH ₃
25	320.	CH ₃	CF ₃	H	CH ₃	CH ₃
	321.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	CH ₃
	322.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃
30	323.	CH ₃	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃
	324.	CH ₃	Ph	H	CH ₃	CH ₃
35	325.	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	CH ₃
	326.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
	327.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu	H
40	328.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃	H
	329.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
45	330.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
	331.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H
	332.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph	H
50	333.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
	334.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	H
55	335.	CH ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃	H
	336.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	H
	337.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
60	338.	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
	339.	CH ₃	Ph	CH ₃	CH ₃	H
	340.	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	H
65	341.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	nBu

ES 2 274 113 T3

5	342.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃
	343.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
	344.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
	345.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃
10	346.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	Ph
	347.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
15	348.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	349.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	350.	CH ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
20	351.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	352.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	353.	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
25	354.	CH ₃	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	355.	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃
30	356.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	357.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃
	358.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
35	359.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
	360.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃
40	361.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph
	362.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph
45	363.	CH ₃	nBu	nBu	H	H
	364.	CH ₃	CF ₃	nBu	H	H
	365.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	H	H
50	366.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	H	H
	367.	CH ₃	OCH ₃	nBu	H	H
55	368.	CH ₃	Ph	nBu	H	H
	369.	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu	H	H
	370.	CH ₃	H	H	nBu	nBu
60	371.	CH ₃	H	H	CF ₃	nBu
	372.	CH ₃	H	H	CF ₂ CF ₃	nBu
	373.	CH ₃	H	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
65	374.	CH ₃	H	H	OCH ₃	nBu

ES 2 274 113 T3

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

375.	CH ₃	H	H	Ph	nBu
376.	CH ₃	H	H	-CH ₂ Ph	nBu
377.	CH ₃	nBu	H	H	H
378.	CH ₃	nBu	H	H	CH ₃
379.	CH ₃	nBu	H	H	nBu
380.	CH ₃	nBu	H	H	CF ₃
381.	CH ₃	nBu	H	H	CF ₂ CF ₃
382.	CH ₃	nBu	H	H	CH ₂ OCH ₃
383.	CH ₃	nBu	H	H	OCH ₃
384.	CH ₃	nBu	H	H	Ph
385.	CH ₃	nBu	H	H	-CH ₂ Ph
386.	CH ₃	H	H	nBu	H
387.	CH ₃	H	CH ₃	nBu	H
388.	CH ₃	H	Bu	nBu	H
389.	CH ₃	H	CF ₃	nBu	H
390.	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	nBu	H
391.	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	H
392.	CH ₃	H	OCH ₃	nBu	H
393.	CH ₃	H	Ph	nBu	H
394.	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	nBu	H
395.	CH ₃	CH ₃	nBu	nBu	H
396.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	H
397.	CH ₃	CF ₃	nBu	nBu	H
398.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	H
399.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	H
400.	CH ₃	OCH ₃	nBu	nBu	H
401.	CH ₃	Ph	nBu	nBu	H
402.	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	H
403.	CH ₃	CH ₃	H	nBu	nBu
404.	CH ₃	nBu	H	nBu	nBu
405.	CH ₃	CF ₃	H	nBu	nBu
406.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	nBu	nBu
407.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	nBu	nBu

ES 2 274 113 T3

5	408.	CH ₃	OCH ₃	H	nBu	nBu
	409.	CH ₃	Ph	H	nBu	nBu
	410.	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	nBu	nBu
	411.	CH ₃	nBu	nBu	CH ₃	H
10	412.	CH ₃	nBu	nBu	CF ₃	H
	413.	CH ₃	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃	H
15	414.	CH ₃	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃	H
	415.	CH ₃	nBu	nBu	OCH ₃	H
	416.	CH ₃	nBu	nBu	Ph	H
20	417.	CH ₃	nBu	nBu	-CH ₂ Ph	H
	418.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	nBu
25	419.	CH ₃	nBu	H	CF ₃	nBu
	420.	CH ₃	nBu	H	CF ₂ CF ₃	nBu
	421.	CH ₃	nBu	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
30	422.	CH ₃	nBu	H	OCH ₃	nBu
	423.	CH ₃	nBu	H	Ph	nBu
35	424.	CH ₃	nBu	H	-CH ₂ Ph	nBu
	425.	CH ₃	CH ₃	nBu	nBu	nBu
	426.	CH ₃	Bu	nBu	nBu	nBu
40	427.	CH ₃	CF ₃	nBu	nBu	nBu
	428.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	nBu
45	429.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	nBu
	430.	CH ₃	OCH ₃	nBu	nBu	nBu
	431.	CH ₃	Ph	nBu	nBu	nBu
50	432.	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	nBu
	433.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	CH ₃
55	434.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	CF ₃
	435.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃
	436.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃
60	437.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	OCH ₃
	438.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	Ph
65	439.	CH ₃	nBu	nBu	nBu	CH ₂ Ph
	440.	CH ₃	nBu	CH ₃	nBu	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

441.	CH ₃	nBu	CH ₃	nBu	CF ₃
442.	CH ₃	nBu	CH ₃	nBu	CF ₂ CF ₃
443.	CH ₃	nBu	CH ₃	nBu	CH ₂ OCH ₃
444.	CH ₃	nBu	CH ₃	nBu	OCH ₃
445.	CH ₃	nBu	CH ₃	nBu	Ph
446.	CH ₃	nBu	CH ₃	nBu	-CH ₂ Ph
447.	CH ₃	CF ₃	nBu	nBu	CH ₃
448.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	CH ₃
449.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	CH ₃
450.	CH ₃	OCH ₃	nBu	nBu	CH ₃
451.	CH ₃	Ph	nBu	nBu	CH ₃
452.	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	CH ₃
453.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu	nBu
454.	CH ₃	CF ₃	CH ₃	nBu	nBu
455.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	nBu	nBu
456.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	nBu	nBu
457.	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	nBu	nBu
458.	CH ₃	Ph	CH ₃	nBu	nBu
459.	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	nBu	nBu
460.	CH ₃	nBu	nBu	CH ₃	CH ₃
461.	CH ₃	nBu	nBu	CF ₃	CH ₃
462.	CH ₃	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃	CH ₃
463.	CH ₃	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
464.	CH ₃	nBu	nBu	OCH ₃	CH ₃
465.	CH ₃	nBu	nBu	Ph	CH ₃
466.	CH ₃	nBu	nBu	-CH ₂ Ph	CH ₃
467.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CF ₃
468.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
469.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
470.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	OCH ₃
471.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	Ph
472.	CH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph
473.	CH ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu

ES 2 274 113 T3

5	474.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	475.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	476.	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	477.	CH ₃	Ph	CH ₃	CH ₃	nBu
10	478.	CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	nBu
	479.	CH ₃	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
15	480.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
	481.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
	482.	CH ₃	OCH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
20	483.	CH ₃	Ph	nBu	CH ₃	CH ₃
	484.	CH ₃	CH ₂ Ph	nBu	CH ₃	CH ₃
25	485.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃	nBu
	486.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu
	487.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu
30	488.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	nBu
	489.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph	nBu
35	490.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu
	491.	CH ₃	CF ₃	nBu	H	CH ₃
	492.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	H	CH ₃
40	493.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	H	CH ₃
	494.	CH ₃	OCH ₃	nBu	H	CH ₃
	495.	CH ₃	Ph	nBu	H	CH ₃
45	496.	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu	H	CH ₃
	497.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃	nBu
50	498.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu
	499.	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu
	500.	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃	nBu
55	501.	CH ₃	H	CH ₃	Ph	nBu
	502.	CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu
60	503.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	CF ₃
	504.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
	505.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
65	506.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	OCH ₃

ES 2 274 113 T3

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

507.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	Ph
508.	CH ₃	nBu	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
509.	CH ₃	CF ₃	CH ₃	nBu	H
510.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	nBu	H
511.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	nBu	H
512.	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	nBu	H
513.	CH ₃	Ph	CH ₃	nBu	H
514.	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	nBu	H
515.	CH ₃	CF ₃	nBu	CH ₃	H
516.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	CH ₃	H
517.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	CH ₃	H
518.	CH ₃	OCH ₃	nBu	CH ₃	H
519.	CH ₃	Ph	nBu	CH ₃	H
520.	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu	CH ₃	H
521.	CH ₃	CH ₃	H	CF ₃	nBu
522.	CH ₃	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	nBu
523.	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
524.	CH ₃	CH ₃	H	OCH ₃	nBu
525.	CH ₃	CH ₃	H	Ph	nBu
526.	CH ₃	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	nBu
527.	CH ₃	nBu	CH ₃	H	CF ₃
528.	CH ₃	nBu	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
529.	CH ₃	nBu	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
530.	CH ₃	nBu	CH ₃	H	OCH ₃
531.	CH ₃	nBu	CH ₃	H	Ph
532.	CH ₃	nBu	CH ₃	H	-CH ₂ Ph
533.	CH ₃	CF ₃	H	CH ₃	nBu
534.	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	nBu
535.	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	nBu
536.	CH ₃	OCH ₃	H	CH ₃	nBu
537.	CH ₃	Ph	H	CH ₃	nBu
538.	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	nBu
539.	CF ₃	H	H	H	H

ES 2 274 113 T3

540.	CF ₃	CH ₃	H	H	H
541.	CF ₃	nBu	H	H	H
542.	CF ₃	CF ₃	H	H	H
543.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	H	H
544.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	H
545.	CF ₃	OCH ₃	H	H	H
546.	CF ₃	Ph	H	H	H
547.	CF ₃	-CH ₂ Ph	H	H	H
548.	CF ₃	H	H	CH ₃	H
549.	CF ₃	H	H	nBu	H
550.	CF ₃	H	H	CF ₃	H
551.	CF ₃	H	H	CF ₂ CF ₃	H
552.	CF ₃	H	H	CH ₂ OCH ₃	H
553.	CF ₃	H	H	OCH ₃	H
554.	CF ₃	H	H	Ph	H
555.	CF ₃	H	H	-CH ₂ Ph	H
556.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
557.	CF ₃	nBu	CH ₃	H	H
558.	CF ₃	CF ₃	CH ₃	H	H
559.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	H	H
560.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	H
561.	CF ₃	OCH ₃	CH ₃	H	H
562.	CF ₃	Ph	CH ₃	H	H
563.	CF ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	H	H
564.	CF ₃	H	H	CH ₃	CH ₃
565.	CF ₃	H	H	CH ₃	nBu
566.	CF ₃	H	H	CH ₃	CF ₃
567.	CF ₃	H	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
568.	CF ₃	H	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
569.	CF ₃	H	H	CH ₃	OCH ₃
570.	CF ₃	H	H	CH ₃	Ph
571.	CF ₃	H	H	CH ₃	CH ₂ Ph
572.	CF ₃	CH ₃	H	H	CH ₃

ES 2 274 113 T3

573.	CF ₃	nBu	H	H	CH ₃
574.	CF ₃	CF ₃	H	H	CH ₃
575.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	H	CH ₃
576.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H	CH ₃
577.	CF ₃	OCH ₃	H	H	CH ₃
578.	CF ₃	Ph	H	H	CH ₃
579.	CF ₃	CH ₂ Ph	H	H	CH ₃
580.	CF ₃	H	CH ₃	nBu	H
581.	CF ₃	H	CH ₃	CF ₃	H
582.	CF ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
583.	CF ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
584.	CF ₃	H	CH ₃	OCH ₃	H
585.	CF ₃	H	CH ₃	Ph	H
586.	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
587.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
588.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	CH ₃
589.	CF ₃	CF ₃	H	CH ₃	CH ₃
590.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	CH ₃
591.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃
592.	CF ₃	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃
593.	CF ₃	Ph	H	CH ₃	CH ₃
594.	CF ₃	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	CH ₃
595.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
596.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu	H
597.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃	H
598.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
599.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
600.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H
601.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	Ph	H
602.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
603.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	H
604.	CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃	H
605.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	H

ES 2 274 113 T3

5	606.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
	607.	CF ₃	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
	608.	CF ₃	Ph	CH ₃	CH ₃	H
	609.	CF ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	H
10	610.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	nBu
	611.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃
15	612.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
	613.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
	614.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃
20	615.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	Ph
	616.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
25	617.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	618.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	619.	CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
30	620.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	621.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	622.	CF ₃	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
35	623.	CF ₃	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	624.	CF ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃
40	625.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	626.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃
	627.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃
45	628.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
	629.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃
50	630.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph
	631.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph
55	632.	CF ₃	Bu	nBu	H	H
	633.	CF ₃	CF ₃	nBu	H	H
	634.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	H	H
60	635.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	H	H
	636.	CF ₃	OCH ₃	nBu	H	H
	637.	CF ₃	Ph	nBu	H	H
65	638.	CF ₃	-CH ₂ Ph	nBu	H	H

ES 2 274 113 T3

5	639.	CF ₃	H	H	nBu	nBu
	640.	CF ₃	H	H	CF ₃	nBu
	641.	CF ₃	H	H	CF ₂ CF ₃	nBu
10	642.	CF ₃	H	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
	643.	CF ₃	H	H	OCH ₃	nBu
	644.	CF ₃	H	H	Ph	nBu
15	645.	CF ₃	H	H	-CH ₂ Ph	nBu
	646.	CF ₃	nBu	H	H	H
	647.	CF ₃	nBu	H	H	CH ₃
20	648.	CF ₃	nBu	H	H	Bu
	649.	CF ₃	nBu	H	H	CF ₃
25	650.	CF ₃	nBu	H	H	CF ₂ CF ₃
	651.	CF ₃	nBu	H	H	CH ₂ OCH ₃
	652.	CF ₃	nBu	H	H	OCH ₃
30	653.	CF ₃	nBu	H	H	Ph
	654.	CF ₃	nBu	H	H	-CH ₂ Ph
35	655.	CF ₃	H	H	nBu	H
	656.	CF ₃	H	CH ₃	nBu	H
	657.	CF ₃	H	Bu	nBu	H
40	658.	CF ₃	H	CF ₃	nBu	H
	659.	CF ₃	H	CF ₂ CF ₃	nBu	H
45	660.	CF ₃	H	CH ₂ OCH ₃	nBu	H
	661.	CF ₃	H	OCH ₃	nBu	H
	662.	CF ₃	H	Ph	nBu	H
50	663.	CF ₃	H	-CH ₂ Ph	nBu	H
	664.	CF ₃	CH ₃	nBu	nBu	H
55	665.	CF ₃	Bu	nBu	nBu	H
	666.	CF ₃	CF ₃	nBu	nBu	H
	667.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	H
60	668.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	H
	669.	CF ₃	OCH ₃	nBu	nBu	H
65	670.	CF ₃	Ph	nBu	nBu	H
	671.	CF ₃	CH ₂ Ph	nBu	nBu	H

ES 2 274 113 T3

672.	CF ₃	CH ₃	H	nBu	nBu
673.	CF ₃	nBu	H	nBu	nBu
674.	CF ₃	CF ₃	H	nBu	nBu
675.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	nBu	nBu
676.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	H	nBu	nBu
677.	CF ₃	OCH ₃	H	nBu	nBu
678.	CF ₃	Ph	H	nBu	nBu
679.	CF ₃	-CH ₂ Ph	H	nBu	nBu
680.	CF ₃	nBu	nBu	CH ₃	H
681.	CF ₃	nBu	nBu	CF ₃	H
682.	CF ₃	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃	H
683.	CF ₃	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃	H
684.	CF ₃	nBu	nBu	OCH ₃	H
685.	CF ₃	nBu	nBu	Ph	H
686.	CF ₃	nBu	nBu	-CH ₂ Ph	H
687.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	nBu
688.	CF ₃	nBu	H	CF ₃	nBu
689.	CF ₃	nBu	H	CF ₂ CF ₃	nBu
690.	CF ₃	nBu	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
691.	CF ₃	nBu	H	OCH ₃	nBu
692.	CF ₃	nBu	H	Ph	nBu
693.	CF ₃	nBu	H	-CH ₂ Ph	nBu
694.	CF ₃	CH ₃	nBu	nBu	nBu
695.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	nBu
696.	CF ₃	CF ₃	nBu	nBu	nBu
697.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	nBu
698.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	nBu
699.	CF ₃	OCH ₃	nBu	nBu	nBu
700.	CF ₃	Ph	nBu	nBu	nBu
701.	CF ₃	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	nBu
702.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	CH ₃
703.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	CF ₃
704.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃

ES 2 274 113 T3

5	705.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃
	706.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	OCH ₃
	707.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	Ph
	708.	CF ₃	nBu	nBu	nBu	-CH ₂ Ph
10	709.	CF ₃	nBu	CH ₃	nBu	CH ₃
	710.	CF ₃	nBu	CH ₃	nBu	CF ₃
15	711.	CF ₃	nBu	CH ₃	nBu	CF ₂ CF ₃
	712.	CF ₃	nBu	CH ₃	nBu	CH ₂ OCH ₃
	713.	CF ₃	nBu	CH ₃	nBu	OCH ₃
20	714.	CF ₃	nBu	CH ₃	nBu	Ph
	715.	CF ₃	nBu	CH ₃	nBu	-CH ₂ Ph
25	716.	CF ₃	CF ₃	nBu	nBu	CH ₃
	717.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	nBu	CH ₃
	718.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	nBu	CH ₃
30	719.	CF ₃	OCH ₃	nBu	nBu	CH ₃
	720.	CF ₃	Ph	nBu	nBu	CH ₃
35	721.	CF ₃	-CH ₂ Ph	nBu	nBu	CH ₃
	722.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu	nBu
	723.	CF ₃	CF ₃	CH ₃	nBu	nBu
40	724.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	nBu	nBu
	725.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	nBu	nBu
45	726.	CF ₃	OCH ₃	CH ₃	nBu	nBu
	727.	CF ₃	Ph	CH ₃	nBu	nBu
	728.	CF ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	nBu	nBu
50	729.	CF ₃	nBu	nBu	CH ₃	CH ₃
	730.	CF ₃	nBu	nBu	CF ₃	CH ₃
55	731.	CF ₃	nBu	nBu	CF ₂ CF ₃	CH ₃
	732.	CF ₃	nBu	nBu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
	733.	CF ₃	nBu	nBu	OCH ₃	CH ₃
60	734.	CF ₃	nBu	nBu	Ph	CH ₃
	733.	CF ₃	nBu	nBu	-CH ₂ Ph	CH ₃
	736.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CF ₃
65	737.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃

ES 2 274 113 T3

5	738.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
	739.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	OCH ₃
	740.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	Ph
	741.	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph
10	742.	CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	743.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
15	744.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	745.	CF ₃	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	nBu
	746.	CF ₃	Ph	CH ₃	CH ₃	nBu
20	747.	CF ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	nBu
	748.	CF ₃	CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
25	749.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
	750.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
	751.	CF ₃	OCH ₃	nBu	CH ₃	CH ₃
30	752.	CF ₃	Ph	nBu	CH ₃	CH ₃
	753.	CF ₃	-CH ₂ Ph	nBu	CH ₃	CH ₃
35	754.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃	nBu
	755.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu
	756.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu
40	757.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	nBu
	758.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	Ph	nBu
	759.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph	nBu
45	760.	CF ₃	CF ₃	nBu	H	CH ₃
	761.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	H	CH ₃
50	762.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	H	CH ₃
	763.	CF ₃	OCH ₃	nBu	H	CH ₃
	764.	CF ₃	Ph	nBu	H	CH ₃
55	765.	CF ₃	-CH ₂ Ph	nBu	H	CH ₃
	766.	CF ₃	H	CH ₃	CF ₃	nBu
60	767.	CF ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	nBu
	768.	CF ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu
	769.	CF ₃	H	CH ₃	OCH ₃	nBu
65	770.	CF ₃	H	CH ₃	Ph	nBu

ES 2 274 113 T3

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

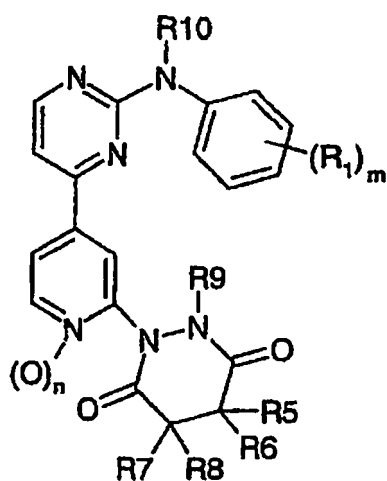
771.	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	nBu
772.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	CF ₃
773.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃
774.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃
775.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	OCH ₃
776.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	Ph
777.	CF ₃	nBu	H	CH ₃	-CH ₂ Ph
778.	CF ₃	CF ₃	CH ₃	nBu	H
779.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃	nBu	H
780.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	nBu	H
781.	CF ₃	OCH ₃	CH ₃	nBu	H
782.	CF ₃	Ph	CH ₃	nBu	H
783.	CF ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃	nBu	H
784.	CF ₃	CF ₃	nBu	CH ₃	H
785.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	nBu	CH ₃	H
786.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	nBu	CH ₃	H
787.	CF ₃	OCH ₃	nBu	CH ₃	H
788.	CF ₃	Ph	nBu	CH ₃	H
789.	CF ₃	-CH ₂ Ph	nBu	CH ₃	H
790.	CF ₃	CH ₃	H	CF ₃	nBu
791.	CF ₃	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	nBu
792.	CF ₃	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	nBu
793.	CF ₃	CH ₃	H	OCH ₃	nBu
794.	CF ₃	CH ₃	H	Ph	nBu
795.	CF ₃	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	nBu
796.	CF ₃	nBu	CH ₃	H	CF ₃
797.	CF ₃	nBu	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃
798.	CF ₃	nBu	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃
799.	CF ₃	nBu	CH ₃	H	OCH ₃
800.	CF ₃	nBu	CH ₃	H	Ph
801.	CF ₃	nBu	CH ₃	H	-CH ₂ Ph
802.	CF ₃	CF ₃	H	CH ₃	nBu
803.	CF ₃	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	nBu

ES 2 274 113 T3

804.	CF ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	nBu
805.	CF ₃	OCH ₃	H	CH ₃	nBu
806.	CF ₃	Ph	H	CH ₃	nBu
807.	CF ₃	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	nBu
808.	Ph	H	H	H	H
809.	Ph	CH ₃	H	H	H
810.	Ph	H	H	CH ₃	H
811.	Ph	CH ₃	CH ₃	H	H
812.	Ph	H	H	CH ₃	CH ₃
813.	Ph	CF ₃	H	H	H
814.	Ph	H	H	CF ₃	H
815.	OH	H	H	H	H
816.	OH	CH ₃	H	H	H
817.	OH	H	H	CH ₃	H
818.	OH	CH ₃	CH ₃	H	H
819.	OH	H	H	CH ₃	CH ₃
820.	OH	H	H	CF ₃	H
821.	OH	CF ₃	H	H	CH ₃
822.	OH	CF ₃	H	H	H
823.	OH	CH ₃	H	CF ₃	H
824.	OH	H	H	CH ₂ OCH ₃	H
825.	OH	CH ₂ OCH ₃	H	H	H
826.	OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	H
827.	OH	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
828.	OH	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	H
829.	OH	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
830.	CH ₃	H	(CH ₂) ₄		H

ES 2 274 113 T3

TABLA B-8



	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₉
1.	H	H	H	H	H
2.	CH ₃	H	H	H	H
3.	n-Bu	H	H	H	H
4.	CF ₃	H	H	H	H
5.	CF ₂ CF ₃	H	H	H	H
6.	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	H
7.	OCH ₃	H	H	H	H
8.	Ph	H	H	H	H
9.	-CH ₂ Ph	H	H	H	H
10.	H	H	CH ₃	H	H
11.	H	H	n-Bu	H	H
12.	H	H	CF ₃	H	H
13.	H	H	CF ₂ CF ₃	H	H
14.	H	H	CH ₂ OCH ₃	H	H
15.	H	H	OCH ₃	H	H
16.	H	H	Ph	H	H
17.	H	H	-CH ₂ Ph	H	H
18.	CH ₃	CH ₃	H	H	H
19.	n-Bu	CH ₃	H	H	H
20.	CF ₃	CH ₃	H	H	H
21.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	H	H	H
22.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	H	H

ES 2 274 113 T3

23.	OCH ₃	CH ₃	H	H	H
24.	Ph	CH ₃	H	H	H
25.	-CH ₂ Ph	CH ₃	H	H	H
26.	H	H	CH ₃	CH ₃	H
27.	H	H	CH ₃	n-Bu	H
28.	H	H	CH ₃	CF ₃	H
29.	H	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
30.	H	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
31.	H	H	CH ₃	OCH ₃	H
32.	H	H	CH ₃	Ph	H
33.	H	H	CH ₃	CH ₂ Ph	H
34.	CH ₃	H	H	CH ₃	H
35.	n-Bu	H	H	CH ₃	H
36.	CF ₃	H	H	CH ₃	H
37.	CF ₂ CF ₃	H	H	CH ₃	H
38.	CH ₂ OCH ₃	H	H	CH ₃	H
39.	OCH ₃	H	H	CH ₃	H
40.	Ph	H	H	CH ₃	H
41.	-CH ₂ Ph	H	H	CH ₃	H
42.	H	CH ₃	n-Bu	H	H
43.	H	CH ₃	CF ₃	H	H
44.	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	H
45.	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H
46.	H	CH ₃	OCH ₃	H	H
47.	H	CH ₃	Ph	H	H
48.	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	H
49.	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
50.	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃	H
51.	CF ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
52.	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
53.	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
54.	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H
55.	Ph	H	CH ₃	CH ₃	H

ES 2 274 113 T3

56.	CH ₂ Ph	H	CH ₃	CH ₃	H
57.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
58.	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H	H
59.	CH ₃	CH ₃	CF ₃	H	H
60.	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	H
61.	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	H
62.	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H	H
63.	CH ₃	CH ₃	Ph	H	H
64.	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	H
65.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H	H
66.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
67.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
68.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
69.	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
70.	Ph	CH ₃	CH ₃	H	H
71.	CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	H	H
72.	CH ₃	H	CH ₃	n-Bu	H
73.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃	H
74.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
75.	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
76.	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃	H
77.	CH ₃	H	CH ₃	Ph	H
78.	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ Ph	H
79.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
80.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
81.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
82.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
83.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
84.	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
85.	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
86.	CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
87.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H
88.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃	H

ES 2 274 113 T3

5	89.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
	90.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
	91.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H
	92.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph	H
10	93.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph	H
	94.	n-Bu	n-Bu	H	H	H
15	95.	CF ₃	n-Bu	H	H	H
	96.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H	H	H
	97.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H	H	H
20	98.	OCH ₃	n-Bu	H	H	H
	99.	Ph	n-Bu	H	H	H
25	100.	CH ₂ Ph	n-Bu	H	H	H
	101.	H	H	n-Bu	n-Bu	H
	102.	H	H	CF ₃	n-Bu	H
30	103.	H	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H
	104.	H	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H
35	105.	H	H	OCH ₃	n-Bu	H
	106.	H	H	Ph	n-Bu	H
	107.	H	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	H
40	108.	n-Bu	H	H	H	H
	109.	n-Bu	H	H	CH ₃	H
45	110.	n-Bu	H	H	v	H
	111.	n-Bu	H	H	CF ₃	H
	112.	n-Bu	H	H	CF ₂ CF ₃	H
50	113.	n-Bu	H	H	CH ₂ OCH ₃	H
	114.	n-Bu	H	H	OCH ₃	H
55	115.	n-Bu	H	H	Ph	H
	116.	n-Bu	H	H	-CH ₂ Ph	H
	117.	H	H	n-Bu	H	H
60	118.	H	CH ₃	n-Bu	H	H
	119.	H	n-Bu	n-Bu	H	H
	120.	H	CF ₃	n-Bu	H	H
65	121.	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H	H

ES 2 274 113 T3

122.	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H	H
123.	H	OCH ₃	n-Bu	H	H
124.	H	Ph	n-Bu	H	H
125.	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	H	H
126.	CH ₃	n-Bu	n-Bu	H	H
127.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H	H
128.	CF ₃	n-Bu	n-Bu	H	H
129.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	n-Bu	H	H
130.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	n-Bu	H	H
131.	OCH ₃	n-Bu	n-Bu	H	H
132.	Ph	n-Bu	n-Bu	H	H
133.	-CH ₂ Ph	n-Bu	n-Bu	H	H
134.	CH ₃	H	n-Bu	n-Bu	H
135.	n-Bu	H	n-Bu	n-Bu	H
136.	CF ₃	H	n-Bu	n-Bu	H
137.	CF ₂ CF ₃	H	n-Bu	n-Bu	H
138.	CH ₂ OCH ₃	H	n-Bu	n-Bu	H
139.	OCH ₃	H	n-Bu	n-Bu	H
140.	Ph	H	n-Bu	n-Bu	H
141.	-CH ₂ Ph	H	n-Bu	n-Bu	H
142.	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H	H
143.	n-Bu	n-Bu	CF ₃	H	H
144.	n-Bu	n-Bu	CF ₂ CF ₃	H	H
145.	n-Bu	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	H	H
146.	n-Bu	n-Bu	OCH ₃	H	H
147.	n-Bu	n-Bu	Ph	H	H
148.	n-Bu	n-Bu	-CH ₂ Ph	H	H
149.	n-Bu	H	CH ₃	n-Bu	H
150.	n-Bu	H	CF ₃	n-Bu	H
151.	n-Bu	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H
152.	n-Bu	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H
153.	n-Bu	H	OCH ₃	n-Bu	H
154.	n-Bu	H	Ph	n-Bu	H

ES 2 274 113 T3

5	155.	n-Bu	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	H
	156.	CH ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
	157.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
	158.	CF ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
10	159.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
	160.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
	161.	OCH ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
15	162.	Ph	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
	163.	-CH ₂ Ph	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H
20	164.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H
	165.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CF ₃	H
	166.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CF ₂ CF ₃	H
25	167.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	H
	168.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	OCH ₃	H
30	169.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	Ph	H
	170.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	-CH ₂ Ph	H
	171.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CH ₃	H
35	172.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CF ₃	H
	173.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CF ₂ CF ₃	H
40	174.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	H
	175.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	OCH ₃	H
	176.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	Ph	H
45	177.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	-CH ₂ Ph	H
	178.:	CF ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H
50	179.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H
	180.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H
	181.	OCH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H
55	182.	Ph	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H
	183.	-CH ₂ Ph	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H
60	184.	CH ₃	CH ₃	n-Bu	n-Bu	H
	185.	CF ₃	CH ₃	n-Bu	n	H
	186.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	n-Bu	n	H
65	187.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	n-Bu	n	H

ES 2 274 113 T3

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

188.	OCH ₃	CH ₃	n-Bu	n	H
189.	Ph	CH ₃	n-Bu	n	H
190.	-CH ₂ Ph	CH ₃	n-Bu	n	H
191.	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H
192.	n-Bu	n-Bu	CF ₃	CH ₃	H
193.	n-Bu	n-Bu	CF ₂ CF ₃	CH ₃	H
194.	n-Bu	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H
195.	n-Bu	n-Bu	OCH ₃	CH ₃	H
196.	n-Bu	n-Bu	Ph	CH ₃	H
197.	n-Bu	n-Bu	CH ₂ Ph	CH ₃	H
198.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CF ₃	H
199.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
200.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
201.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H
202.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	Ph	H
203.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
204.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H
205.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H
206.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H
207.	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H
208.	Ph	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H
209.	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H
210.	CF ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H
211.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H
212.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H
213.	OCH ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H
214.	Ph	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H
215.	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H
216.	CH ₃	CH ₃	CF ₃	n-Bu	H
217.	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H
218.	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H
219.	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	n-Bu	H
220.	CH ₃	CH ₃	Ph	n-Bu	H

ES 2 274 113 T3

221.	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	n-Bu	H
222.	CF ₃	n-Bu	H	CH ₃	H
223.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H	CH ₃	H
224.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H	CH ₃	H
225.	OCH ₃	n-Bu	H	CH ₃	H
226.	Ph	n-Bu	H	CH ₃	H
227.	-CH ₂ Ph	n-Bu	H	CH ₃	H
228.	H	CH ₃	CF ₃	n-Bu	H
229.	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H
230.	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H
231.	H	CH ₃	OCH ₃	n-Bu	H
232.	H	CH ₃	Ph	n-Bu	H
233.	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	n-Bu	H
234.	n-Bu	H	CH ₃	CF ₃	H
235.	n-Bu	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H
236.	n-Bu	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H
237.	n-Bu	H	CH ₃	OCH ₃	H
238.	n-Bu	H	CH ₃	Ph	H
239.	n-Bu	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	H
240.	CF ₃	CH ₃	n-Bu	H	H
241.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	n-Bu	H	H
242.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	n-Bu	H	H
243.	OCH ₃	CH ₃	n-Bu	H	H
244.	Ph	CH ₃	n-Bu	H	H
245.	-CH ₂ Ph	CH ₃	n-Bu	H	H
246.	CF ₃	n-Bu	CH ₃	H	H
247.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃	H	H
248.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃	H	H
249.	OCH ₃	n-Bu	CH ₃	H	H
250.	Ph	n-Bu	CH ₃	H	H
251.	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃	H	H
252.	CH ₃	H	CF ₃	n-Bu	H
253.	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H

ES 2 274 113 T3

5	254.	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H
	255.	CH ₃	H	OCH ₃	n-Bu	H
	256.	CH ₃	H	Ph	n-Bu	H
	257.	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	H
10	258.	n-Bu	CH ₃	H	CF ₃	H
	259.	n-Bu	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	H
15	260.	n-Bu	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	H
	261.	n-Bu	CH ₃	H	OCH ₃	H
	262.	n-Bu	CH ₃	H	Ph	H
20	263.	n-Bu	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	H
	264.	CF ₃	H	CH ₃	n-Bu	H
25	265.	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	n-Bu	H
	266.	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	n-Bu	H
	267.	OCH ₃	H	CH ₃	n-Bu	H
30	268.	Ph	H	CH ₃	n-Bu	H
	269.	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	n-Bu	H
35	270.	H	H	H	H	CH ₃
	271.	CH ₃	H	H	H	CH ₃
	272.	n-Bu	H	H	H	CH ₃
40	273.	CF ₃	H	H	H	CH ₃
	274.	CF ₂ CF ₃	H	H	H	CH ₃
45	275.	CH ₂ OCH ₃	H	H	H	CH ₃
	276.	OCH ₃	H	H	H	CH ₃
	277.	Ph	H	H	H	CH ₃
50	278.	-CH ₂ Ph	H	H	H	CH ₃
	279.	H	H	CH ₃	H	CH ₃
55	280.	H	H	n-Bu	H	CH ₃
	281.	H	H	CF ₃	H	CH ₃
	282.	H	H	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃
60	283.	H	H	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
	284.	H	H	OCH ₃	H	CH ₃
	285.	H	H	Ph	H	CH ₃
65	286.	H	H	-CH ₂ Ph	H	CH ₃

ES 2 274 113 T3

287.	CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃
288.	n-Bu	CH ₃	H	H	CH ₃
289.	CF ₃	CH ₃	H	H	CH ₃
290.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	H	H	CH ₃
291.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃
292.	OCH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃
293.	Ph	CH ₃	H	H	CH ₃
294.	-CH ₂ Ph	CH ₃	H	H	CH ₃
295.	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
296.	H	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
297.	H	H	CH ₃	CF ₃	CH ₃
298.	H	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃
299.	H	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
300.	H	H	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
301.	H	H	CH ₃	Ph	CH ₃
302.	H	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃
303.	CH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃
304.	n-Bu	H	H	CH ₃	CH ₃
305.	CF ₃	H	H	CH ₃	CH ₃
306.	CF ₂ CF ₃	H	H	CH ₃	CH ₃
307.	CH ₂ OCH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃
308.	OCH ₃	H	H	CH ₃	CH ₃
309.	Ph	H	H	CH ₃	CH ₃
310.	-CH ₂ Ph	H	H	CH ₃	CH ₃
311.	H	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
312.	H	CH ₃	CF ₃	H	CH ₃
313.	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃
314.	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
315.	H	CH ₃	OCH ₃	H	CH ₃
316.	H	CH ₃	Ph	H	CH ₃
317.	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	CH ₃
318.	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
319.	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5	320.	CF ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	321.	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	322.	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	323.	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
10	324.	Ph	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	325.	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	326.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
15	327.	CH ₃	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
	328.	CH ₃	CH ₃	CF ₃	H	CH ₃
20	329.	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃
	330.	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
	331.	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	H	CH ₃
25	332.	CH ₃	CH ₃	Ph	H	CH ₃
	333.	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	H	CH ₃
30	334.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
	335.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
	336.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
35	337.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
	338.	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
40	339.	Ph	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
	340.	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
	341.	CH ₃	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
45	342.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₃	CH ₃
	343.	CH ₃	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃
50	344.	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
	345.	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
	346.	CH ₃	H	CH ₃	Ph	CH ₃
55	347.	CH ₃	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃
	348.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
60	349.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	350.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	351.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
65	352.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5	353.	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	354.	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	355.	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	356.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	CH ₃
10	357.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₃	CH ₃
	358.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃
15	359.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
	360.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
	361.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Ph	CH ₃
20	362.	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃
	363.	n-Bu	n-Bu	H	H	CH ₃
25	364.	CF ₃	n-Bu	H	H	CH ₃
	365.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H	H	CH ₃
	366.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H	H	CH ₃
30	367.	OCH ₃	n-Bu	H	H	CH ₃
	368.	Ph	n-Bu	H	H	CH ₃
	369.	-CH ₂ Ph	n-Bu	H	H	CH ₃
35	370.	H	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
	371.	H	H	CF ₃	n-Bu	CH ₃
40	372.	H	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃
	373.	H	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃
	374.	H	H	OCH ₃	n-Bu	CH ₃
45	375.	H	H	Ph	n-Bu	CH ₃
	376.	H	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃
50	377.	n-Bu	H	H	H	CH ₃
	378.	n-Bu	H	H	CH ₃	CH ₃
	379.	n-Bu	H	H	n-Bu	CH ₃
55	380.	n-Bu	H	H	CF ₃	CH ₃
	381.	n-Bu	H	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃
60	382.	n-Bu	H	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
	383.	n-Bu	H	H	OCH ₃	CH ₃
	384.	n-Bu	H	H	Ph	CH ₃
65	385.	n-Bu	H	H	CH ₂ Ph	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

386.	H	H	n-Bu	H	CH ₃
387.	H	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
388.	H	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
389.	H	CF ₃	n-Bu	H	CH ₃
390.	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H	CH ₃
391.	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H	CH ₃
392.	H	OCH ₃	n-Bu	H	CH ₃
393.	H	Ph	n-Bu	H	CH ₃
394.	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	H	CH ₃
395.	CH ₃	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
396.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
397.	CF ₃	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
398.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
399.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
400.	OCH ₃	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
401.	Ph	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
402.	-CH ₂ Ph	n-Bu	n-Bu	H	CH ₃
403.	CH ₃	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
404.	n-Bu	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
405.	CF ₃	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
406.	CF ₂ CF ₃	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
407.	CH ₂ OCH ₃	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
408.	OCH ₃	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
409.	Ph	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
410.	-CH ₂ Ph	H	n-Bu	n-Bu	CH ₃
411.	n-Bu	n-Bu	CH ₃	H	CH ₃
412.	n-Bu	n-Bu	CF ₃	H	CH ₃
413.	n-Bu	n-Bu	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃
414.	n-Bu	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
415.	n-Bu	n-Bu	OCH ₃	H	CH ₃
416.	n-Bu	n-Bu	Ph	H	CH ₃
417.	n-Bu	n-Bu	-CH ₂ Ph	H	CH ₃
418.	n-Bu	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃

ES 2 274 113 T3

419.	n-Bu	H	CF ₃	n-Bu	CH ₃
420.	n-Bu	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃
421.	n-Bu	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃
422.	n-Bu	H	OCH ₃	n-Bu	CH ₃
423.	n-Bu	H	Ph	n-Bu	CH ₃
424.	n-Bu	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃
425.	CH ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
426.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
427.	CF ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
428.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
429.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
430.	OCH ₃	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
431.	Ph	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
432.	-CH ₂ Ph	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃
433.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃
434.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CF ₃	CH ₃
435.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CF ₂ CF ₃	CH ₃
436.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
437.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	OCH ₃	CH ₃
438.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	Ph	CH ₃
439.	n-Bu	n-Bu	n-Bu	-CH ₂ Ph	CH ₃
440.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃
441.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CF ₃	CH ₃
442.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CF ₂ CF ₃	CH ₃
443.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
444.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	OCH ₃	CH ₃
445.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	Ph	CH ₃
446.	n-Bu	CH ₃	n-Bu	-CH ₂ Ph	CH ₃
447.	CF ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃
448.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃
449.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃
450.	OCH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃
451.	Ph	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

452.	-CH ₂ Ph	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃
453.	CH ₃	CH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃
454.	CF ₃	CH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃
455.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃
456.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃
457.	OCH ₃	CH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃
458.	Ph	CH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃
459.	-CH ₂ Ph	CH ₃	n-Bu	n-Bu	CH ₃
460.	n-Bu	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
461.	n-Bu	n-Bu	CF ₃	CH ₃	CH ₃
462.	n-Bu	n-Bu	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃
463.	n-Bu	n-Bu	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃
464.	n-Bu	n-Bu	OCH ₃	CH ₃	CH ₃
465.	n-Bu	n-Bu	Ph	CH ₃	CH ₃
466.	n-Bu	n-Bu	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃
467.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CF ₃	CH ₃
468.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃
469.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
470.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
471.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	Ph	CH ₃
472.	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₃
473.	CF ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	CH ₃
474.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	CH ₃
475.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	CH ₃
476.	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	n-Bu	CH ₃
477.	Ph	CH ₃	CH ₃	n-Bu	CH ₃
478.	-CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	n-Bu	CH ₃
479.	CF ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
480.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
481.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
482.	OCH ₃	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
483.	Ph	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃
484.	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃	CH ₃	CH ₃

ES 2 274 113 T3

5	485.	CH ₃	CH ₃	CF ₃	n-Bu	CH ₃
	486.	CH ₃	CH ₃	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃
	487.	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃
	488.	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	n-Bu	CH ₃
10	489.	CH ₃	CH ₃	Ph	n-Bu	CH ₃
	490.	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃
15	491.	CF ₃	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃
	492.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃
	493.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃
20	494.	OCH ₃	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃
	495.	Ph	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃
25	496.	-CH ₂ Ph	n-Bu	H	CH ₃	CH ₃
	497.	H	CH ₃	CF ₃	n-Bu	CH ₃
	498.	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃
30	499.	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃
	500.	H	CH ₃	OCH ₃	n-Bu	CH ₃
35	501.	H	CH ₃	Ph	n-Bu	CH ₃
	502.	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃
40	503.	n-Bu	H	CH ₃	CF ₃	CH ₃
	504.	n-Bu	H	CH ₃	CF ₂ CF ₃	CH ₃
	505.	n-Bu	H	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
45	506.	n-Bu	H	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
	507.	n-Bu	H	CH ₃	Ph	CH ₃
	508.	n-Bu	H	CH ₃	-CH ₂ Ph	CH ₃
50	509.	CF ₃	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
	510.	CF ₂ CF ₃	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
55	511.	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
	512.	OCH ₃	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
	513.	Ph	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
60	514.	-CH ₂ Ph	CH ₃	n-Bu	H	CH ₃
	515.	CF ₃	n-Bu	CH ₃	H	CH ₃
	516.	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃	H	CH ₃
65	517.	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃	H	CH ₃

ES 2 274 113 T3

518.	OCH ₃	n-Bu	CH ₃	H	CH ₃
519.	Ph	n-Bu	CH ₃	H	CH ₃
520.	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃	H	CH ₃
521.	CH ₃	H	CF ₃	n-Bu	CH ₃
522.	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	n-Bu	CH ₃
523.	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	n-Bu	CH ₃
524.	CH ₃	H	OCH ₃	n-Bu	CH ₃
525.	CH ₃	H	Ph	n-Bu	CH ₃
526.	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	n-Bu	CH ₃
527.	n-Bu	CH ₃	H	CF ₃	CH ₃
528.	n-Bu	CH ₃	H	CF ₂ CF ₃	CH ₃
529.	n-Bu	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃
530.	n-Bu	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₃
531.	n-Bu	CH ₃	H	Ph	CH ₃
532.	n-Bu	CH ₃	H	-CH ₂ Ph	CH ₃
533.	CF ₃	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
534.	CF ₂ CF ₃	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
535.	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
536.	OCH ₃	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
537.	Ph	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
538.	-CH ₂ Ph	H	CH ₃	n-Bu	CH ₃
539.	H	-CH ₂ -		H	CH ₃
540.	H	-(CH ₂) ₄ -		H	CH ₃

50 Para los siguientes compuestos de ejemplo se han obtenido datos fisicoquímicos y se presentan para ilustrar el
trabajo de la presente invención, incluyendo los métodos de síntesis indicados. El número de datos proporcionados
no debe interpretarse como una limitación de la invención. Análisis de compuestos 6.610 a 6.684: La fase inversa se
realizó en una columna Waters Alliance 2790 LC equipada con un detector UV Waters996 usando un cartucho YMC
Combescreen ODS-AQ (30x4,6 mm, S-5 μm, 12 μm) Fase móvil: A: H₂O/CH₃CN 10/TFA, B: CH₃CN/TFA 0,1, C:
55 MeOH. Gradiente: 89% de A y 11% de B, 0-3,5 min; 90% de B y 10% de C 0,5 min.

60

65

ES 2 274 113 T3

TABLA C

Compuesto N° de la		Punto de Fusión [°C] o ¹ H RMN [δ en ppm]
Tabla B	Tabla A	
1.001	028	122-131
1.002	028	199-201
1.003	028	(DMSO); 0,60 (t, 3H), 1,19 (s, 3H), 1,67 (c, 2H), 2,02 (s, 3H), 6,93 (dd, 1H), 7,26 (t, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,93 (dd, 1H), 8,48 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,63 (d, 1H), 10,00 (s, NH);
1.004	028	187-192
1.005	028	(CDCl ₃); 1,80 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 7,00 (dd, 1H), 7,22-7,29 (m, 7H), 7,39 (dd, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,52 (d, 1H), 8,70 (dd, 1H), 8,77 (s, NH);
1.006	028	167-168
1.007	028	90-92
1.008	028	95-99
1.009	028	(DMSO); 1,41 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 3,10 (s, 2H), 7,04 (d, 1H), 7,14 (s, 5H), 7,38 (t, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,71 (d, 1H), 10,09 (s, NH);
1.010	028	165-168
1.011	028	215-219
1.012	028	210
1.050	028	202-205
1.051	028	164-167
1.052	028	167-170
1.053	028	189-192
2.002	028	181-185
2.003	028	204-208
2.004	028	210
2.005	028	190-192
2.006	028	199-203
2.007	028	180-182

ES 2 274 113 T3

2.008	048	127-135
2.009	028	87-83
2.010	028	195-197
2.011	028	187-189
2.012	0,28	218-220
3.001	028	163-166
3.002	028	189-191
3.003	028	158
3.011	028	(DMSO); 3,32 (s, 3H), 4,35 (s, 2H), 5,66 (s, 1H), 7,03 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 8,00 (m, 1H), 8,20 (m, 1H), 8,48 (m, 1H), 8,62 (d, 1H), 8,74 (d, 1H), 10,12 (s, NH), 12,25 (s, 1H);
3.012	028	158-159
3.013	028	167
3.014	028	141-150
3.015	028	(DMSO); 1,74 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 7,01 (dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,93 (d, 2H), 8,55 (d, 1H), 8,63 (d, 1H), 9,21 (s, 1H), 10,07 (s, NH), 11,5/12,0 (s, 1H);
3.016	028	(DMSO); 1,85 (s, 3H), 7,02 (dd, 1H), 7,35-7,79 (m, 7H), 8,61 (d, 1H), 8,74 (d, 1H), 10,12 (s, NH), 11,7/11,9 (s, 1H);
3.017	028	185-188
3.018	028	171-174
3.019	028	149-150
3.020	028	155-157
3.027	028	178-180
3.028	028	181-184
3.029	028	199-201
3.030	028	120-125
3.031	028	169-170
3.032	028	184
3.033	028	171-175

ES 2 274 113 T3

5	3.034	028	163-167
	3.035	028	152-161
	3.036	028	115-119
	3.037	028	182-185
10	3.038	028	160-163
	3.039	028	210
15	3.040	028	184
	3.041	028	210
	5.001	028	143-144
20	5.002	028	151-153
	5.003	028	166-168
25	5.004	028	200-202
	1.001	048	(DMSO); 1,31 (s, 6H), 2,14 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 5,49 (s, 2H), 7,37-7,60 (m, 5H), 7,88 (dd, 1H), 8,54 30 (s, 1H), 8,61 (d, 1H), 8,64 (d, 1H);
	6.002	028	238-240
35	6.003	028	120-125
	6.012	028	229-231
	6.015	028	173-175
40	6.020	028	184-186
	6.152	028	213-215
	6.153	028	118-127
45	6.177	028	184-186
	6.179	028	187-189
50	6.605	028	196-198
	6.606	028	79-84
	6.607	028	153-156
55	6.608	028	110-120
	6.609	028	213-216
60	6.610	028	TR 3,3 MS 614,2 (Área MS 100%, Área UV 100%)
65	6.611	028	TR 3,23 MS 564,2 (Área MS 100%, Área UV 100%)

ES 2 274 113 T3

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

6.612	028	TR 3,9 MS 622,3 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.613	028	TR 2,37 MS 550 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.614	028	TR 2,37 MS 550 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.615	048	TR 2,15 MS 478,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.616	028	TR 2,4 MS 480,1 (Área MS 100%, Área UV 84%)
6.617	028	TR 2,37 MS 480,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.618	028	TR 2,1 MS 480,1 (Área MS 100%, Área UV 88%)
6.619	028	TR 2,32 MS 480,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.620	028	TR 2,1 MS 555,1 (Área MS 100%, Área UV 90%)
6.621	028	TR 2,1 MS 555,1 (Área MS 100%, Área UV 90%)
6.622	028	TR 2,1 MS 468,1 (Área MS 100%, Área UV 85%)
6.623	028	TR 1,54 MS 572,1 (Área MS 100%, Área UV 89%)
6.624	028	TR 2,5 MS 482,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.625	028	TR 2,24 MS 466,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.626	028	TR 1,95 MS 466,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.627	028	TR 1,85 MS 464,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.628	028	TR 2,1 MS 492,1 (Área MS 100%, Área UV 92%)

ES 2 274 113 T3

5	6.629	028	TR 2 MS 478,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
	6.630	028	TR 2 MS 478,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
10	6.631	028	TR 2,5 MS 494,1 (Área MS 100%, Área UV 93%)
15	6.632	028	TR 2,1 MS 480,1 (Área MS 100%, Área UV 74%)
20	6.633	028	TR 2,1 MS 480,1 (Área MS 100%, Área UV 74%)
25	6.634	028	TR 2,24 MS 494,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
30	6.635	028	TR 2,24 MS 494,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
35	6.636	028	TR 3,1; 3,2 MS 580,1 (Área MS 70%, Área UV 62%)
40	6.637	028	TR 4 MS 598 (Área MS 77%, Área UV 100%)
45	6.638	028	TR 3,47 MS 610,1 (Área MS 58%, Área UV 100%)
50	6.639	028	TR 3,5 MS 564,1 (Área MS 67%, Área UV 100%)
55	6.640	028	TR 3,4 MS 598,1 (Área MS 79%, Área UV 80%)
60	6.641	028	TR 3,22 MS 560,1 (Área MS 69%, Área UV 100%)
65	6.642	028	TR 3,07 MS 660,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
	6.643	028	TR 3,1 MS 514 (Área MS 59%, Área UV 100%)
	6.644	028	TR 2,8 MS 522,1 (Área MS 72%, Área UV 100%)
	6.645	028	TR 3,07 MS 548 (Área MS 80%, Área UV 100%)

ES 2 274 113 T3

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

6.646	028	TR 4,4 MS 638,2 (Área MS 90%, Área UV 62%)
6.647	028	TR 3,5 MS 580,1 (Área MS 57%, Área UV 100%)
6.648	028	TR 2,81; 2,8 MS 500,1 (Área MS 63%, Área UV 100%)
6.649	028	TR 4 MS 538,2 (Área MS 84%, Área UV 100%)
6.650	028	TR 3,11 MS 546,1 (Área MS 53%, Área UV 80%)
6.651	028	TR 2,7; 2,8 MS 540,1 (Área MS 56%, Área UV 74%)
6.652	028	TR 4,5 MS 592,2 (Área MS 62%, Área UV 100%)
6.653	028	TR 3,5 MS 554,2 (Área MS 96%, Área UV 100%)
6.654	028	TR 4,3 MS 562,2 (Área MS 71%, Área UV 100%)
6.655	028	TR 3,47 MS 494,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.656	028	TR 3 MS 514,1 (Área MS 86%, Área UV 100%)
6.657	028	TR 2,2 MS 551,1 (Área MS 74%, Área UV 100%)
6.658	028	TR 3,36 MS 508,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
6.659	028	TR 3,22 MS 590,1 (Área MS 84%, Área UV 100%)
6.660	028	TR 3,3 MS 564,1 (Área MS 69%, Área UV 74%)
6.661	028	TR 3,8 MS 758 (Área MS 42%, Área UV 100%)
6.662	028	TR 3,4 MS 566,1 (Área MS 78%, Área UV 100%)

ES 2 274 113 T3

5	6.663	028	TR 3,4 MS 642 (Área MS 80%, Área UV 100%)
	6.664	028	TR 3 MS 614,2 (Área MS 82%, Área UV 100%)
10	6.665	028	TR 2,4 MS 512,1 (Área MS 92%, Área UV 82%)
15	6.666	028	TR 2,0; 2,3 MS 545,1 (Área MS 82%, Área UV 100%)
20	6.667	028	TR 3,2 MS 494,1 (Área MS 74%, Área UV 100%)
25	6.668	028	TR 3,4 MS 596,1 (Área MS 75%, Área UV 100%)
30	6.669	028	TR 4,4 MS 658,1 (Área MS 66%, Área UV 100%)
35	6.670	028	TR 3,3 MS 562,1 (Área MS 81%, Área UV 100%)
	6.671	028	TR 3,1 MS 585 (Área MS 70%, Área UV 100%)
40	6.672	028	TR 2,04; 2,1 MS 531,1 (Área MS 84%, Área UV 100%)
45	6.673	028	TR 3,9 MS 586,2 (Área MS 88%, Área UV 100%)
	6.674	028	TR 3 MS 522 (Área MS 91%, Área UV 100%)
50	6.675	028	TR 4,3 MS 578,2 (Área MS 88%, Área UV 100%)
55	6.676	028	TR 2,78; 2,8 MS 512,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
	6.677	028	TR 2,7 MS 525,1 (Área MS 95%, Área UV 100%)
60	6.678	028	TR 3,3 MS 584,1 (Área MS 91%, Área UV 100%)
65	6.679	028	TR 1,8; 2,1 MS 517,1 (Área MS 72%, Área UV 100%)

ES 2 274 113 T3

5	6.680	028	TR 3,7 MS 512,1 (Área MS 96%, Área UV 100%)
	6.681	028	TR 3 MS 516,1 (Área MS 54%, Área UV 38%)
10	6.682	028	TR 3,5 MS 708 (Área MS 71%, Área UV 100%)
15	6.683	028	TR 3,7 MS 720,1 (Área MS 81%, Área UV 100%)
20	6.684	028	TR 3,1 MS 607,1 (Área MS 88%, Área UV 100%)
	6.685	028	80-100
25	6.686	028	183-186
	6.687	028	212-215
	6.688	028	176-178
30	6.689	028	183-185
	6.690	028	110-115
35	6.691	028	119-123
	6.692	028	117-120
	6.693	028	83-89
40	6.694	028	90-100
	6.695	028	73-76
45	6.696	028	110-120
	6.697	028	145-160
	6.698	028	84-90
50	6.699	028	239-242
	6.700	028	90-105
55	6.701	028	232-235
	6.702	028	178-182
	6.703	028	142-148
60	6.704	028	222-225
	6.705	028	75-85
	6.706	028	142-144
65	6.707	028	235-240

ES 2 274 113 T3

5	6.708	028	141-144
	6.709	028	80-82
	6.710	028	82-84
	6.711	028	174-176
10	6.712	028	201-203
	6.713	028	120-125
15	6.714	028	198-200 TR 2,06 MS 464,1 (Área MS 100%, Área UV 100%)
20	6.715	028	85-90
	6.716	028	87-97
25	6.717	028	251-253
	6.718	028	TR 2,41 MS 512,1 (Área MS 100%, Área UV 0%)
30	6.719	028	TR 2,63 MS 510,1 (Área MS 88%, Área UV 100%)
35	6.720	028	TR 2,4 MS 482,1 (Área MS 90%, Área UV 82%)
	6.721	028	92-96
40	6.722	028	90-100
	6.723	028	110-115
	6.724	028	188-190
45	6.725	028	70-80
	6.726	028	182-184
50	7.001	028	110-130
	7.270	028	189-192
	7.271	028	207-209
55	7.277	028	89-93
	7.303	028	177-179
60	7.808	028	165-167
	7.830	028	90-95
	8.270	028	201-204
65	8.271	028	193-195

ES 2 274 113 T3

8.277	028	105-115
8.279	028	95-100
8.285	028	98-105
8.303	028	105-110
8.539	028	80-85
8.540	028	95-100

A continuación se proporcionan ejemplos de sistemas de ensayo en protección de plantas que demuestran la eficacia de los compuestos de la fórmula I (que reciben el nombre de “ingredientes activos” o “compuestos de ensayo”):

Ejemplos Biológicos

Ejemplo B-1

Efecto contra Puccinia graminis en trigo (roya anaranjada en trigo)

a) Actividad protectora residual

Se tratan plantas de trigo de 1 semana de edad cv. Arina con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, se inoculan plantas de trigo por pulverización de una suspensión de esporas (1×10^5 ureidosporas/ml) sobre las plantas de ensayo.

Después de un periodo de incubación de 1 día a +20°C y con una humedad atmosférica de 95% (h.r.), las plantas se mantienen durante 9 días a +20°C y 60% h.r. en un invernadero. La incidencia de la enfermedad se evalúa 10 días después de la inoculación.

A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 2.02/028; 1.03/028; 1.07/028; 2.03/028; 2.05/028; y 2.06/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

Ejemplo B-2

Efecto contra Phytophthora infestans sobre tomates (tizón tardío en patata)

a) Actividad protectora residual

Se tratan plantas de tomate de 3 semanas cv. Roter Gnom con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas se inoculan por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios (2×10^4 esporangios/ml) en las plantas de ensayo.

Después de un periodo de incubación de 4 días a +18°C y 95% h.r. en una cámara de crecimiento, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 1.03/028; 1.04/028; 1.07/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

Ejemplo B-3

Efecto contra Phytophthora infestans/patata (tizón tardío de la patata)

Se tratan plantas de patata de 5 semanas de edad cv. Bintje con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas se inoculan por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios ($1,4 \times 10^5$ esporangios/ml) en las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 4 días a +18°C y 95% h.r. en una cámara de crecimiento, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

ES 2 274 113 T3

Ejemplo B-4

Efecto contra Plasmopara viticola en vid (mildíu algodonoso de la vid)

5 Se tratan plántulas de vid de 5 semanas de edad cv. Gutedel con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, se inoculan las plantas de vid por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios (4×10^4 esporangios/ml) en el envés de las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 6 días a +22°C y 95% h.r. en un invernadero, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

10 A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 3.01/028; y 1.04/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

Ejemplo B-5

15 *Actividad protectora residual contra Venturia inaequales en manzanas (sarna del manzano)*

20 Se tratan plántulas de manzano de 4 semanas de edad cv. McIntosh con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de manzano se inoculan por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios (4×10^5 conidios/ml) en las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 4 días a +20°C y 95% h.r., las plantas se transfieren a condiciones de invernadero a 20 y 60% h.r. donde permanecen durante 2 días. Después de otro periodo de incubación de 4 días a +20°C y 95% h.r., se evalúa la incidencia de la enfermedad. A la concentración indicada, los compuestos 2.03/028; 1.001/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

25 *Ejemplo B-6*

Efecto contra Erysiphe graminis en cebada (mildíu algodonoso en cebada)

30 a) *Actividad protectora residual*

35 Se trataron plantas de cebada cv. Regina de aproximadamente 8 cm de altura con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización y se espolvorean 2 días después de la inoculación con conidios del hongo. Las plantas infectadas se ponen en un invernadero a +20°C. Seis días después de la infección, se evaluó el ataque fúngico. A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 1.03/028; 1.04/028, 2.05/028; 2.09/028; 3.014/028; y 3.030/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

Ejemplo B-7

40 *Botrytis cinerea/vid (botritis en vides)*

45 Se tratan plántulas de vid de 5 semanas de edad cv. Gutedel con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas se inoculan por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios ($1,5 \times 10^5$ conidios/ml) en las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 3 días a +21°C y 95% h.r. en un invernadero, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

50 A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 1.03/028; 1.04/028, 1.05/028; 1.06/028, 1.07/028; 2.03/028; 2.05/028; 2.08/048; 2.09/028; 3.012/028; 3.013/028; 3.014/028; y 2.012/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

Ejemplo B-8

Efecto contra Botrytis cinerea/tomate (botritis en tomates)

55 Se tratan plantas de tomate de 4 semanas de edad cv. Roter Gnom con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de tomate se inoculan por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios (1×10^6 conidios/ml) en las plantas de ensayo.

60 Después de un periodo de incubación de 4 días a +20°C y 95% h.r. en un invernadero, se evalúa la incidencia de la enfermedad.

A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 2.02/028; 3.01/028; 1.04/028; 1.06/028; 2.06/028; 2.05/028; 2.08/048; 4.02/028; y 7.270/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

65

ES 2 274 113 T3

Ejemplo B-9

Efecto contra Pyricularia oryzae/arroz (quemado del arroz)

- 5 Se tratan plantas de arroz de 3 semanas de edad cv. Sasaneshiki con el compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de arroz se inoculan por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios (1×10^8 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 6 días a +25°C y 95% h.r. se evalúa la incidencia de la enfermedad. A la concentración indicada, los compuestos 1.02/028; 1.04/028; 2.03/028; 2.06/028; y 2.07/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

Ejemplo B-10

Efecto contra Pyrenophora teres (Helminthosporium)/cebada (mancha reticulada en cebada)

- 15 Se tratan plantas de cebada de 1 semana de edad cv. Regina con un compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Dos días después de la aplicación, las plantas de cebada se inoculan por pulverización de una suspensión de esporas (3×10^4 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 2 días a +20°C y 95% h.r. se evalúa la incidencia de la enfermedad. A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 2.02/028; 3.01/028; 5.01/028; 1.03/028; 1.04/028,1.01/048; 1.06/028,1.07/028, 1.08/028; 2.03/028; 2.05/028; 2.07/028; 2.08/048; 2.09/028; 3.012/028; 3.013/028; 3.014/028; 2.012/028; 2.011/028; 3.016/028; 3.017/028, 3.027/028; 3.028/028; y 7.270/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

Ejemplo B-11

Efecto contra Fusarium culmorum/trigo (golpe blanco de la espiga de trigo)

- 30 Una suspensión de conidios de *F. culmorum* (7×10^5 conidios/ml) se mezcla con el compuesto de ensayo formulado (0,002% de sustancia activa). La mezcla se aplica en una bolsa que se ha equipado previamente con un papel de filtro. Después de la aplicación, se siembran semillas de trigo (cv. Orestes) en la falla superior del papel de filtro. Las bolsas preparadas después se incuban durante 11 días a una temperatura de aproximadamente +10°C a +18°C y con una humedad relativa de 100% con un periodo de iluminación de 14 horas. La evaluación se realiza evaluando el grado de aparición de la enfermedad en forma de lesiones de color marrón en las raíces.

Ejemplo B-12

Efecto contra Septoria nodorum/trigo (mancha parda de la hoja en trigo)

- 40 Se tratan plantas de trigo de 1 semana de edad cv. Arina con un compuesto de ensayo formulado (0,02% de sustancia activa) en una cámara de pulverización. Un día después de la aplicación, las plantas de trigo se inoculan por medio de la pulverización de una suspensión de esporangios (6×10^8 conidios/ml) sobre las plantas de ensayo. Después de un periodo de incubación de 1 día a +22°C y 95% h.r., las plantas se mantienen durante 7 días a +22°C y 60% h.r. en un invernadero. La incidencia de la enfermedad se evalúa 8 días después de la inoculación. A la concentración indicada, los compuestos 1.01/028; 2.02/028; 3.01/028; 5.01/028; 1.03/028; 1.06/028, 1.07/028; 2.03/028; 2.04/028; 2.05/028; 2.06/028; 2.09/028; 3.012/028; 2.012/028; y 3.028/028 presentaron un control de la infección fúngica mayor de 70% en este ensayo.

50

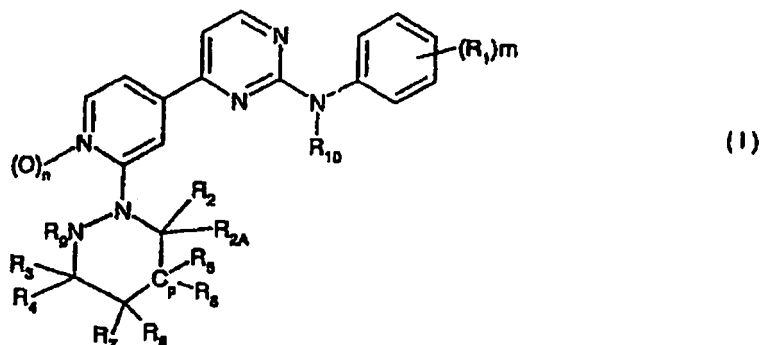
55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I



en la que

m es 0, 1, 2 ó 3;

n y p son, independientemente entre sí, 0 ó 1;

R₁ es halógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi opcionalmente sustituido, alquenihoxi opcionalmente sustituido, alquiniloxi opcionalmente sustituido, tioalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, COOR₁₁, CONR₁₂R₁₃, S(O)_qR₁₄, SO₂NR₁₅R₁₆ o NR_{15a}R_{16a};

cuando hay más de un grupo R₁, pueden ser iguales o diferentes;

q es 1 ó 2;

cada uno de R₂, R_{2a}, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ es independientemente hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, COR₁₇, COOR₁₈ o arilo opcionalmente sustituido, y además, R₂ y R₃ también pueden ser independientemente alcoxi opcionalmente sustituido, alquenihoxi opcionalmente sustituido, alquiniloxi opcionalmente sustituido, o alquilitio opcionalmente sustituido, COOR₁₉, CONR₂₀R₂₁, OH o SH;

R₆ y R₇ también pueden ser independientemente halógeno, alcoxi opcionalmente sustituido, alquenihoxi opcionalmente sustituido, alquiniloxi opcionalmente sustituido, alquenihamino opcionalmente sustituido, alquinilamino opcionalmente sustituido, alquilitio opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, cicloalquiloxi opcionalmente sustituido, OH, SH, N₃, NR₂₂R₂₃ o N(R₂₄)COR₂₅; o los miembros del anillo CR₃R₄ o CR₂R_{2A} son, independientemente entre sí, un grupo carbonilo (C=O) o un grupo tonilo (C=S);

o uno o dos de los pares de grupos adyacentes R₉ y R₄, R₄ y R₈, R₅ y R₈, o, si p es cero, R_{2A} y R₈ pueden formar un enlace, con la condición de que si hay 2 dobles enlaces en el anillo, los dobles enlaces no sean adyacentes entre sí;

o el par de grupos R₇ y R₈ o el par de grupos R₈ y R₇ junto con el átomo al que están unidos forman un anillo C₃-C₇ saturado;

R₉ es hidrógeno, alquilo opcionalmente sustituido, alquenihoxi opcionalmente sustituido o alquinilo opcionalmente sustituido;

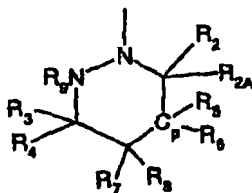
R₁₀ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alquenihoxi C₃-C₄, alquinilo C₃-C₄, -CH₂OR₂₆, CH₂SR₂₇, -C(O)R₂₈, -C(O)OR₂₉, SO₂R₃₀, SOR₃₁ o SR₃₂;

R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, R₃₀, R₃₁, R₃₂ son independientemente alquilo C₁-C₈, alcoxihoxi C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈ o fenil-alquilo C₁-C₂ donde el grupo fenilo puede estar sustituido hasta con tres grupos seleccionados entre halo o alquilo C₁-C₄,

R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R_{15a}, R_{16a}, R₁₇, R₁₈, R₁₉, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄ y R₂₅ son independientemente H o alquilo opcionalmente sustituido; o una sal del mismo.

ES 2 274 113 T3

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el resto



es un anillo de 5 y 6 miembros seleccionado entre 2,4-dihidro-pirazol-3-onas, 2,4-dihidro-pirazol-3-tiona, 1H-pirazole, 2H-piridazin-3-onas, 4,5-dihidro-2H-piridazin-3-onas, 1,2-dihidro-pirazol-3-onas, 1,2-dihidro-pirazol-3-tiona, pirazolidin-3-ona, pirazolidina-3-tiona, 2H-piridazin-3-tiona y 4,5-dihidro-2H-piridazin-3-tiona.

3. Un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, en el que R₁ es halógeno, haloalcoxi C₁₋₃, CH(OH)R, COR, SO₂NRR', CH(NR'R'')R, COORa o CONRbRc donde Ra, Rb, Rc, R, R', R'' son independientemente H o alquilo inferior.

4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R₂, R_{2a}, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉ independientemente entre sí son hidrógeno o metilo.

5. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que n es cero.

6. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que m es 1 y el grupo R₁ está en la posición 3 ó 4 del anillo fenilo.

7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R₇ es hidrógeno, metilo, etilo, alilo, propargilo, metoximetilo, tiometoximetilo o etoximetilo, más preferiblemente hidrógeno o metoximetilo.

8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R₁₀ es hidrógeno, metilo, etilo, alilo, propargilo, metoximetilo, tiometoximetilo o etoximetilo, preferiblemente hidrógeno o metoximetilo.

9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el compuesto se selecciona entre

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(3,4,5-trimetil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3-metoximetil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3-metoximetil-4-metil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-4-metil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-etoxi-3,4-dimetil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-metoximetil-1,4-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-[(3-Cloro-fenil)-metoximetil-amino]-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1-etil-4,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,4-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-metoximetil-4,4-dimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4,4-dimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4,4,5-trimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-tiona;

5-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-7-metil-5,6-diaza-espiro[2.4]hept-6-en-4-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4-etil-4,5-dimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3-metil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;

ES 2 274 113 T3

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,4,5-trimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4,4,5-trimetil-2,4-dihidro-pirazol-3-ona;

5 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-dimetil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

4,5-Dicloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-6-metil-2H-piridazin-3-ona;

10 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-6-metil-4,5-dihidro-2H-piridazin-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-6-fenil-4,5-dihidro-2H-piridazin-3-ona;

15 4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-etoxi-2H-piridazin-3-ona;

4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-etilsulfanil-2H-piridazin-3-ona;

5-Azido-4-cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2H-piridazin-3-ona;

20 1-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-2-metil-pirazolidin-3-ona;

(3-Cloro-fenil)-{4-[2-(5-metoxi-3,4-dimetil-pirazol-1-il)-piridin-4-il]-pirimidin-2-il}-amina;

25 2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-metoximetil-1-metil-1,2-dihidro-pirazol-3-ona;

2-{4-[2-(3-Cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-1,5-metil-3-oxo-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-carbalde-
hído;

30 5-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-4-(oxetan-3-iloxi)-2H-piridazin-3-ona; y

4-Cloro-2-{4-[2-(3-cloro-fenilamino)-pirimidin-4-il]-piridin-2-il}-5-(tetrahidro-furan-2-ilmetoxi)-2H-piridazin-3-
ona.

35 10. Una composición para combatir y proteger contra microorganismos fitopatógenos, que comprende un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 como ingrediente activo junto con un vehículo adecuado.

40 11. El uso de un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 para proteger plantas contra la infestación por microorganismos fitopatógenos.

12. Un método para combatir y prevenir una infestación de plantas de cultivo por microorganismos fitopatógenos, que comprende la aplicación de un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 como ingrediente activo a la planta, a partes de plantas o al hábitat de la misma.

45 13. Un método de acuerdo con la reivindicación 12, en el que los microorganismos fitopatógenos son organismos fúngicos.

50

55

60

65