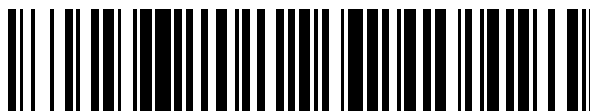


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 543**

51 Int. Cl.:

**C07D 237/16** (2006.01)

**C07D 237/18** (2006.01)

**C07D 237/22** (2006.01)

**C07D 237/24** (2006.01)

**A01N 43/58** (2006.01)

**A61P 33/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.12.2011 E 11811176 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.02.2015 EP 2658845**

54 Título: **Compuesto y herbicida de piridazinona y agente para el control de artrópodos perjudiciales que lo comprende**

30 Prioridad:

**27.12.2010 JP 2010289621**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**27.03.2015**

73 Titular/es:

**SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED  
(100.0%)  
27-1 Shinkawa 2-chome, Chuo-ku  
Tokyo 104-8260, JP**

72 Inventor/es:

**KURAGANO, TAKASHI;  
SOUMA, SHIN-ICHIRO;  
JIN, YOSHINOBU y  
ARAKI, TOMOHIRO**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**Observaciones :**

**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 532 543 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**

Compuesto y herbicida de piridazinona y agente para el control de artrópodos perjudiciales que lo comprende

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a un compuesto de piridazinona y a un herbicida y un agente para el control de artrópodos perjudiciales que comprende el anterior.

**10 Técnica antecedente**

Hasta la fecha, se han desarrollado compuestos que tienen potencial para ser un ingrediente activo en un herbicida para controlar las malas hierbas, y se han descubierto compuestos que tienen actividad para controlar las malas hierbas.

15 Se han desarrollado hasta ahora diversos compuestos para controlar artrópodos perjudiciales y se han utilizado en la práctica.

20 Se conocen compuestos de piridazinona que tienen actividad para controlar las malas hierbas y artrópodos perjudiciales (véase, Bibliografías 1-8 de patentes y Bibliografía 1 no de patentes).

**Listado de citas**

Bibliografía de patentes

25 Bibliografía de patentes 1: Documento WO 2007/119434  
 Bibliografía de patentes 2: Documento WO 2009/035150  
 Bibliografía de patentes 3: Documento WO 2009/086041  
 Bibliografía de patentes 4: Documento WO 2010/069525  
 30 Bibliografía de patentes 5: Documento WO 2010/069526  
 Bibliografía de patentes 6: Documento WO 2010/078912  
 Bibliografía de patentes 7: Documento WO 2010/104217  
 Bibliografía de patentes 8: Documento WO 2010/113986

35 Bibliografía no de patentes

Bibliografía 1 no de patentes: Journal of Heterocyclic Chemistry, vol. 42, pp. 427-435, 2005

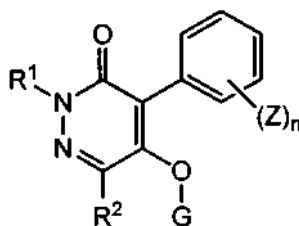
**40 Sumario de la invención****Problema técnico**

45 Un objeto de la presente invención es proporcionar un compuesto que tiene una actividad de control excelente sobre las malas hierbas y un compuesto que tiene una actividad de control excelente sobre artrópodos perjudiciales.

Los presentes inventores han estudiado de esta manera cómo resolver el problema anterior y han descubierto que un compuesto de piridazinona de la siguiente fórmula (I) tiene una actividad de control excelente sobre las malas hierbas y una actividad de control excelente sobre artrópodos perjudiciales, dando lugar de esta manera a la presente invención.

50 Esto es, la presente invención proporciona:

<1> Un compuesto de piridazinona de la fórmula (I):



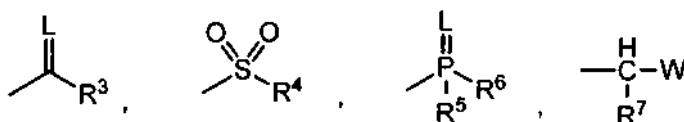
(I)

55 donde:

R<sup>1</sup> representa hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo halocicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (halocicloalquil C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo {(alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquil C<sub>3-8</sub>}alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo {(alcoxi C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub> alcoxi} alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilsulfinil C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilsulfonyl C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo fenilalquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del Grupo A, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alquino C<sub>3-6</sub>, o un grupo tetrahidropirano;

R<sup>2</sup> representa halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfinilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonyl C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquil C<sub>1-6</sub> sulfinilo, un grupo haloalquilsulfonyl C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub> alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alquinox C<sub>3-6</sub>, un grupo cianoalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxicarbonil C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo carbamoilalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>) C<sub>1-6</sub> alcoxi, un grupo (dialquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo amino, un grupo alquilamino C<sub>1-6</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino, un grupo formilamino, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) carbonilamino, un grupo hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (haloalcoxi C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, a grupo {(cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>}alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (haloalquiltio C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo hidroximiinoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxiimino C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo formilo, o un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>)carbonilo;

G representa hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



donde, L representa oxígeno o azufre;

R<sup>3</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo alquinox C<sub>3-6</sub>, un grupo alquinox C<sub>3-6</sub>, un grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino, un grupo di(alqueno C<sub>3-6</sub>) amino, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) (aril C<sub>6-10</sub>) amino, o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros;

R<sup>4</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino;

R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden ser iguales o diferentes y representan independientemente un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino;

R<sup>7</sup> representa hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; y

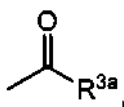
W representa un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfinilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonyl C<sub>1-6</sub>, o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del Grupo A: con la condición de que cualquiera de R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, y W pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos, y cualquiera del grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, el grupo arilo C<sub>6-10</sub>, la porción arilo del grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, el grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, el grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>, la porción arilo del grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, la porción arilo del grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) (aril C<sub>6-10</sub>) amino, y el grupo heteroarilo de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>;

Z representa halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, o un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>: con la condición que, para el grupo Z, el grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, el grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, el grupo alquino C<sub>2-6</sub>, el grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, y el grupo alquiltio C<sub>1-6</sub> pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos, y el grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub> puede estar opcionalmente sustituido con al menos un grupo seleccionado del grupo que consiste en halógeno y un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; n representa un número entero de 1-5: con la condición de que cuando n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente; u el Grupo A consiste en halógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, o un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> (denominado a partir de ahora en el presente documento como el presente compuesto);

<2> El compuesto de piridazinona de acuerdo con el anterior <1> donde R<sup>1</sup> es hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)metilo, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alquino C<sub>3-6</sub>, o un grupo bencilo;

R<sup>2</sup> es un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfinilo C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfonyl C<sub>1-3</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-3</sub>) amino, un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo haloalcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo ciclopropilC<sub>1-3</sub> alcoxi, un grupo (alquil C<sub>1-3</sub>)tioalcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-3</sub>) alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo alquinox C<sub>3-6</sub>, un grupo alquinox C<sub>3-6</sub>, un grupo cianoalcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo amino, un grupo formilamino, un grupo (alquil C<sub>1-3</sub>) carbonilamino, un grupo hidroxialquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-3</sub>)alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo hidroximinometilo, un grupo metoximinometilo, o un grupo formilo;

G es hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



-CH<sub>2</sub>W<sup>a</sup>

donde, R<sup>3a</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>3-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>3-6</sub>, o un grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>; y

W<sup>a</sup> es un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>;

Z es un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, o un grupo alquino C<sub>2-6</sub>; y

n es un número entero de 1-3: donde cuando n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente;

<3> El compuesto de piridazinona de acuerdo con el anterior <2> donde R<sup>1</sup> es un grupo metilo;

R<sup>2</sup> es un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo metililo, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo dimetilamino, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo ciclopropilmetiloxi, un grupo metiltiomoxi, un grupo metoximetoxi, un grupo aliloxi, un grupo propargiloxi, un grupo cianometiloxi, un grupo amino, un grupo acetamida, un grupo hidroximetilo, un grupo metoximetilo, un grupo cianometilo, un grupo hidroximinometilo, o un grupo formilo;

G es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo, o un grupo etoximetilo; y Z es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo vinilo, o un grupo etinilo;

<4> El compuesto de piridazinona de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores <1> -<3> donde G es hidrógeno;

<5> Un herbicida que comprende el compuesto de piridazinona de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores <1> -<4> como principio activo;

<6> Un método de control de una mala hierba que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridazinona de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores <1>-<4> a una mala hierba o sustrato cuando se hace crecer una mala hierba;

<7> Uso del compuesto de piridazinona de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores <1> -<4> para controlar una mala hierba;

<8> Un agente para el control de un artrópodo perjudicial que comprende el compuesto de piridazinona de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores <1> -<4> como un principio activo;

<9> Un método de control de un artrópodo perjudicial que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridazinona de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores <1>-<4> a artrópodo perjudicial o a un hábitat de un artrópodo perjudicial; y

<10> Uso del compuesto de piridazinona de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores <1> -<4> para controlar un artrópodo perjudicial.

### 35 Efecto de la invención

El presente compuesto tiene una actividad de control excelente sobre malas hierbas y artrópodos nocivos, y es útil como principio activo en un herbicida y un agente para el control de artrópodos perjudiciales.

### 40 Descripción de las realizaciones

A continuación se ilustrarán varios sustituyentes en la presente memoria descriptiva.

El término "grupo alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo sec-pentilo, un grupo isopentilo, un grupo neopentilo, un grupo n-hexilo, y un grupo isohexilo.

El término "grupo alqueno C<sub>2-6</sub>" significa un grupo alqueno de 2 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo 1-buten-3-ilo, y un grupo 3-buten-1-ilo.

El término "grupo alquino C<sub>2-6</sub>" significa un grupo alquino de 2 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo etinilo, un grupo propargilo, y un grupo 2-butinilo.

El término "grupo haloalquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo 2,2-difluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetilo.

El término "grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>" significa un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropilo, un grupo ciclopentilo, y un grupo ciclohexilo.

El término "grupo halocicloalquilo C<sub>3-8</sub>" significa un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo 2-clorociclopropilo y un grupo 4,4-difluorociclohexilo.

5 El término "grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquilo C<sub>3-8</sub>" significa un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo etilciclopropilo, un grupo isobutilciclopropilo, un grupo 3-metilciclopentilo, y un grupo 4-metilciclohexilo.

10 El término "grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropilmetilo y un grupo ciclopentilmetilo.

15 El término "grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) cicloalquil C<sub>3-8</sub>" significa un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo 2-ciclopropilciclopropilo y un grupo 3-ciclopropilciclopentilo.

20 El término "grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituidos con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo 2-clorociclopropilmetilo y un grupo 3-clorociclopentilmetilo.

El término "grupo {(alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquil C<sub>3-8</sub>}C<sub>1-6</sub> alquilo" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un alquilo de 1 a 6 átomos de carbono), e incluye, por ejemplo, un grupo 2-metilciclopropilmetilo y un grupo 3-metilciclopentilmetilo.

25 El término "hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, e incluye, por ejemplo, un grupo hidroximetilo, un grupo 1-hidroxietilo, un grupo 2-hidroxietilo, y un grupo 3-hidroxipropilo.

30 El término "grupo (haloalcoxi C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituidos con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo), e incluye, por ejemplo, un grupo 2,2-difluoroetoximetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetoximetilo, un grupo 2,2-difluoroetoxietilo, y un grupo 2,2,2-trifluoroetoxietilo.

35 El término "grupo {(cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>} alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono), e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropilmetoximetilo.

40 El término "grupo (haloalquiltio C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo), e incluye, por ejemplo, un grupo trifluorometiltiometilo, un grupo 2,2-difluoroetiltiometilo, y un grupo 2,2,2-trifluoroetiltiometilo.

45 El término "grupo ciano C<sub>1-6</sub> alquilo" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, e incluye, por ejemplo, un grupo cianometilo, un grupo 1-cianoetilo, un grupo 2-cianoetilo, y un grupo 3-cianoetilo.

El término "grupo hidroxiimino C<sub>1-6</sub> alquilo" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxiimino, e incluye, por ejemplo, un grupo hidroxiiiminometilo.

50 El término "grupo (alcoxiimino C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxiimino de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metoxiiiminometilo y un grupo etoxiiiminometilo.

55 El término "grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metoximetilo, un grupo 1-metoxietilo, un grupo etoximetilo, un grupo butoximetilo, y un grupo 2-etoxietilo.

60 El término "grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropiloximetilo y un grupo ciclopentiloximetilo.

65 El término "grupo {(alcoxi C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>} alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono), e incluye, por ejemplo, un grupo metoximetoximetilo y un grupo (1-etoxietoxi)metilo.

- El término "grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metiltiometilo, un grupo 1-(metiltio)etilo, un grupo etiltiometilo, un grupo butiltiometilo, y un grupo 2-(etiltio)etilo.
- 5 El término "grupo (alquilsulfinil C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilsulfinilmetilo, un grupo 1-(metilsulfinil)etilo, un grupo etilsulfinilmetilo, un grupo butilsulfinilmetilo, y un grupo 2-(etilsulfinil)etilo.
- 10 El término "grupo (alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>) C<sub>1-6</sub> alquilo" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilsulfonilmetilo, un grupo 1-(metilsulfonil)etilo, un grupo etilsulfonilmetilo, un grupo butilsulfonilmetilo, y un grupo 2-(etilsulfonil)etilo.
- 15 El término "grupo fenil C<sub>1-6</sub> alquilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el Grupo A" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el Grupo A, e incluye, por ejemplo, un grupo bencilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo fenetilo, un grupo 4-fenilbutilo, y un grupo 6-fenilhexilo.
- 20 El término "grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propiloxi, un grupo isopropiloxi, un grupo n-butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo n-pentoxi, un grupo sec-pentoxi, un grupo isopentoxi, un grupo neopentoxi, un grupo n-hexiloxi, y un grupo isohexiloxi.
- 25 El término "grupo haloalcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo trifluorometoxi, un grupo 2,2-difluoroetoxi, un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo 3,3-difluoropropiloxi, y un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi.
- 30 El término "grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropilmetoxi, un grupo 1-ciclopropiletoxi, y un grupo ciclopentilmetoxi.
- 35 El término "grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metiltiometoxi, un grupo metiltioetoxi, un grupo metiltiopropoxi, un grupo etiltiometoxi, y un grupo etiltioetoxi.
- 40 El término "grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi, un grupo n-propiloximetoxi, un grupo isopropiloximetoxi, un grupo 2-metoxietoxi, un grupo 2-etoxietoxi, y un grupo 3-metoxipropiloxi.
- El término "grupo ciano C<sub>1-6</sub> alcoxi" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, e incluye, por ejemplo, un grupo cianometoxi, un grupo 1-cianometoxi, un grupo 2-cianoetoxi, y un grupo 3-propiloxi.
- 45 El término "grupo (alcoxicarbonilo C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo carbonilo sustituido con un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono), e incluye, por ejemplo, un grupo metoxicarbonil-metoxi y un grupo etoxicarbonilmetoxi.
- 50 El término "grupo carbamoil C<sub>1-6</sub> alcoxi" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo carbamoilo, e incluye, por ejemplo, un grupo carbamoilmetoxi.
- 55 El término "grupo (alquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcóxido 1 a 6 átomos de carbono sustituido con (un grupo carbonilo sustituido con un grupo amino sustituido con un grupo alquilo 1 a 6 átomos de carbono), e incluye, por ejemplo, un grupo metilaminocarbonilmetoxi.
- El término "grupo {di(alquil C<sub>1-6</sub>) aminocarbonil}C<sub>1-6</sub> alcoxi" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con {un grupo carbonilo sustituido con (un grupo amino sustituido con dos grupos alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que pueden ser iguales o diferentes)}, e incluye, por ejemplo, un grupo dimetilaminocarbonilmetoxi.
- 60 El término "grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metiltio, un grupo etiltio, y un grupo isopropiltio.
- 65 El término "grupo alquilsulfinilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilsulfinilo, un grupo etilsulfinilo, y un grupo isopropilsulfinilo.

- El término "grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, y un grupo isopropilsulfonilo.
- 5 El término "grupo haloalquiltio C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquiltio de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo triclorometiltio, un grupo trifluorometiltio, un grupo 2,2-difluoroetiltio, un grupo 2,2,2-trifluoroetiltio, un grupo 2,2,2-tricloroetiltio, y un grupo 3-cloropropiltio.
- 10 El término "grupo haloalquilsulfínilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilsulfínilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo triclorometilsulfínilo, un grupo trifluorometilsulfínilo, un grupo 2,2-difluoroetilsulfínilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilsulfínilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilsulfínilo, y un grupo 3-cloropropilsulfínilo.
- 15 El término "grupo haloalquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo triclorometilsulfonilo, un grupo trifluorometilsulfonilo, un grupo 2,2-difluoroetilsulfonilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilsulfonilo, y un grupo 3-cloropropilsulfonilo.
- 20 El término "grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>" significa un grupo cicloalcoxi de 3 a 8 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropiloxi, un grupo ciclopentiloxi, y un grupo ciclohexiloxi.
- 25 El término "grupo alquilamino C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilamino, un grupo etilamino, y un grupo isopropilamino.
- El término "grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>)amino" significa un grupo amino sustituido con dos grupos alquilo de 1 a 6 átomos de carbono que pueden ser iguales o diferentes, e incluye, por ejemplo, un grupo dimetilamino, un grupo dietilamino, y un grupo etilmetilamino.
- 30 El término "grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) carbonilamino" significa un grupo amino sustituido con un grupo carbonilo sustituido con un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo acetamida, y un grupo propionilamino.
- 35 El término "grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) carbonilo" significa un grupo carbonilo sustituido con un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo acetilo, un grupo propionilo, y un grupo butirilo.
- El término "grupo arilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo arilo de 6 a 10 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo fenilo y un grupo naftilo.
- 40 El término "grupo (aril C<sub>6-10</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupos arilo de 6 a 10 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo bencilo y un grupo fenetilo.
- 45 El término "grupo alqueniloxi C<sub>3-6</sub>" significa un grupo alqueniloxi de 3 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo propargiloxi y un grupo 2-buteniloxi.
- 50 El término "grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>" significa un grupo ariloxi de 6 a 10 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo fenoxi y un grupo naftiloxi.
- 55 El término "grupo (aril C<sub>6-10</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo de 6 a 10 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo benciloxi y un grupo fenetiloxi.
- El término "di(alquenil C<sub>3-6</sub>)amino" significa un grupo amino sustituido con dos grupos alquenilo de 3 a 6 átomos de carbono que pueden ser iguales o diferentes, e incluye, por ejemplo, un grupo dialilamino y un grupo di(3-butenil)amino.
- 60 El término "grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) (aril C<sub>6-10</sub>)" significa un grupo amino de 1 a 6 sustituido con un grupo alquilo de 1 a 6 y un grupo arilo de 6 a 10 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilfenilamino y un grupo etilfenilamino.
- 65 El término "grupo heteroarilo de 5-6 miembros" significa un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que contiene 1-3 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, y azufre, e incluye, por ejemplo, un grupo 3-piridilo, un grupo 3-tienilo, y un grupo 1-pirazolilo.
- El término "grupo alquilo C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, y un grupo isopropilo.

- El término "grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propiloxi, y un grupo isopropiloxi.
- 5 El término "grupo alquiltio C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alquiltio de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metiltio, un grupo etiltio, y un grupo propiltio.
- El término "grupo alquilsulfínico C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alquilsulfínico de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilsulfínico, un grupo etilsulfínico, y un grupo propilsulfínico.
- 10 El término "grupo alquilsulfonilo C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alquilsulfonilo de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, y un grupo propilsulfonilo.
- El término "grupo di(alquil C<sub>1-3</sub>)amino" significa un grupo amino sustituido con dos grupos alquilo de 1 a 3 átomos de carbono que pueden ser iguales o diferentes, e incluye, por ejemplo, un grupo dimetilamino, un grupo dietilamino, y un grupo etilmetilamino.
- 15 El término "grupo haloalquilo C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo 2,2-difluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetilo.
- 20 El término "grupo (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)metilo" significa un grupo metilo con un grupo cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropilmetilo y un grupo ciclopentilmetilo.
- El término "grupo alqueno C<sub>3-6</sub>" significa un grupo alqueno de 3 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo alilo, un grupo 1-buten-3-ilo, y un grupo 3-buten-1-ilo.
- 25 El término "grupo alquínico C<sub>3-6</sub>" significa un grupo alquínico de 3 a 6 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo propargilo y un grupo 2-butinilo.
- 30 El término "grupo haloalcoxi C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con halógenos tales como flúor, cloro, bromo, y yodo, e incluye, por ejemplo, un grupo trifluorometoxi, un grupo 2,2-difluoroetoxi, un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo 3,3-difluoropropiloxi, y un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi.
- 35 El término "grupo ciclopropil C<sub>1-3</sub> alcoxi" significa un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un grupo ciclopropilo, e incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropilmetoxi, un grupo 1-ciclopropiletoxi, y un grupo 2-ciclopropiletoxi.
- El término "grupo (alquiltio C<sub>1-3</sub>) alcoxi C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un grupo alquiltio de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metiltiometoxi, un grupo metiltioetoxi, un grupo metiltiopropoxi, un grupo etiltiometoxi, y un grupo etiltioetoxi.
- 40 El término "grupo (alcoxi C<sub>1-3</sub>) alquilo C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi, un grupo n-propiloximetoxi, un grupo isopropiloximetoxi, un grupo 2-metoxietoxi, un grupo 2-etoxietoxi, y un grupo 3-metoxipropiloxi.
- 45 El término "grupo ciano C<sub>1-3</sub> alcoxi" significa un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, e incluye, por ejemplo, un grupo cianometoxi, un grupo 1-cianometoxi, un grupo 2-cianoetoxi, y un grupo 3-propiloxi.
- 50 El término "grupo (alquil C<sub>1-3</sub>) carbonilamino" significa un grupo amino sustituido con un grupo carbonilo sustituido con un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo acetamida y un grupo propionilamino.
- El término "hidroxialquilo C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un grupo hidroxilo, e incluye, por ejemplo, un grupo hidroximetilo, un grupo 1-hidroxietilo, un grupo 2-hidroxietilo, y un grupo 3-hidroxipropilo.
- 55 El término "grupo (alcoxi C<sub>1-3</sub>) alquilo C<sub>1-3</sub>" significa un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un grupo alcoxi de 1 a 3 átomos de carbono, e incluye, por ejemplo, un grupo metoximetilo, un grupo 1-metoxietilo, un grupo etoximetilo, y un grupo 2-etoxietilo.
- 60 El término "grupo ciano C<sub>1-3</sub> alquilo" significa un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un grupo ciano, e incluye, por ejemplo, un grupo cianometilo, un grupo 1-cianoetilo, un grupo 2-cianoetilo, y un grupo 3-cianoetilo.
- 65 Los ejemplos de halógeno incluyen flúor, cloro, bromo y yodo.



En el presente compuesto, un compuesto de piridazinona de la fórmula (I) puede estar en la forma de una sal agrícolamente aceptable con una base inorgánica o una base orgánica. La presente invención incluye dicha sal de un compuesto de piridazinona. Los ejemplos de la sal incluyen una sal producida mezclando el presente compuesto con una base inorgánica (por ejemplo, hidróxidos, carbonatos, hidrogeno carbonatos, acetatos, e hidruros de un metal alcalino (litio, sodio, potasio, y similares); hidróxidos e hidruros de un metal alcalinoterreo (magnesio, calcio, bario, y similares); amoniaco), una base orgánica (por ejemplo, dimetilamina, trietilamina, piperazina, pirrolidina, piperidina, 2-feniletilamina, bencilamina, etanolamina, dietanolamina, piridina, colidina), o un alcóxido metálico (por ejemplo, metóxido de sodio, terc-butóxido de potasio, metóxido de magnesio).

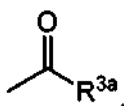
10 Cuando el presente compuesto tiene uno o más centros asimétricos, existen dos o más estereoisómeros (por ejemplo, enantiómero y diastereómero) del presente compuesto. El compuesto de la presente invención incluye todos los mencionados estereoisómeros y una mezcla de dos o más de ellos.

15 Cuando el presente compuesto tiene un isomerismo geométrico basado en un doble enlace o similar, existen dos o más isómeros geométricos (por ejemplo, isómeros E/Z o trans/cis, e isómeros S-trans/isómeros S-cis) del presente compuesto. El presente compuesto incluye todos los isómeros geométricos mencionados y una mezcla de dos o más de ellos.

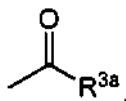
Los ejemplos del presente compuesto incluyen los siguientes compuestos:

- 20 [1]: Un compuesto de fórmula (I) donde R<sup>1</sup> es hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenilo C<sub>3-6</sub>, o un grupo alquinilo C<sub>3-6</sub>;
- 25 [2]: Un compuesto de la [1] anterior donde R<sup>1</sup> es hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo ciclopropilo, un grupo ciclopropilmetilo, un grupo alquenilo C<sub>3-6</sub>, o un grupo alcoximetilo C<sub>1-3</sub>;
- [3]: Un compuesto de la [2] anterior donde R<sup>1</sup> es hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>;
- [4]: Un compuesto de la [3] anterior donde R<sup>1</sup> es un grupo metilo;
- [5]: Un compuesto de la [3] anterior donde R<sup>1</sup> es hidrógeno;
- 30 [6]: Un compuesto de la fórmula (I) o un compuesto de la anterior [1]-[5] donde R<sup>2</sup> es halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo haloalcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfínilo C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-3</sub>, un grupo haloalquiltio C<sub>1-3</sub>, un grupo haloalquilsulfínilo C<sub>1-3</sub>, un grupo haloalquilsulfonilo C<sub>1-3</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-6</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo amino, un grupo alquilamino C<sub>1-3</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-3</sub>) amino, un grupo alquil C<sub>1-6</sub> tioalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueniloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo alquiniloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo cianoalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxycarbonil C<sub>1-6</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo carbamoilalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>) C<sub>1-6</sub> alcoxi, un grupo (dialquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo formilamino, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) carbonilamino, un grupo hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (haloalcoxi C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, a grupo {(cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>}alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (haloalquiltio C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo hidroxiiminoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxiimino C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo formilo, o un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>)carbonilo;
- 35 [7]: Un compuesto de la [6] anterior donde R<sup>2</sup> es halógeno, un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfínilo C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-3</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-3</sub>) amino, un grupo alquil C<sub>1-6</sub> tioalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueniloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo alquiniloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo cianoalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo hidroxiiminoalquilo C<sub>1-6</sub>, o un grupo formilo;
- 40 [8]: Un compuesto de la [7] anterior donde R<sup>2</sup> es hidrógeno o un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>;
- [9]: Un compuesto de la [8] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo metoxi;
- [10]: Un compuesto de la [8] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo etoxi;
- 50 [11]: Un compuesto de la [7] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo alquiltio C<sub>1-3</sub>;
- [12]: Un compuesto de la [11] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo metiltio;
- [13]: Un compuesto de la [11] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo etiltio;
- [14]: Un compuesto de la [7] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo alquilsulfínilo C<sub>1-3</sub>;
- [15]: Un compuesto de la [14] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo metilsulfínilo;
- 55 [16]: Un compuesto de la [14] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo etilsulfínilo;
- [17]: Un compuesto de la [7] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-3</sub>;
- [18]: Un compuesto de la [17] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo metilsulfonilo;
- [19]: Un compuesto de la [17] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo etilsulfonilo;
- [20]: Un compuesto de la [7] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo di (alquil C<sub>1-3</sub>) amino;
- 60 [21]: Un compuesto de la [20] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo dimetilamino;
- [22]: Un compuesto de la [7] anterior donde R<sup>2</sup> es halógeno;
- [23]: Un compuesto de la [22] anterior donde R<sup>2</sup> es flúor;
- [24]: Un compuesto de la [22] anterior donde R<sup>2</sup> es cloro;
- [25]: Un compuesto de la [22] anterior donde R<sup>2</sup> es bromo;
- 65 [26]: Un compuesto de la [7] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub> alcoxi C<sub>1-6</sub>;
- [27]: Un compuesto de la [26] anterior donde R<sup>2</sup> es un grupo metiltiometoxi;

- [28]: Un compuesto de la [26] anterior donde  $R^2$  es un grupo metiltioetoxi;  
 [29]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es hidrógeno o un grupo alcoxi  $C_{1-6}$  alcoxi  $C_{1-6}$ ;  
 [30]: Un compuesto de la [29] anterior donde  $R^2$  es un grupo metoximetoxi;  
 [31]: Un compuesto de la [29] anterior donde  $R^2$  es un grupo etoximetoxi;  
 5 [32]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo alqueniloxi  $C_{3-6}$ ;  
 [33]: Un compuesto de la [32] anterior donde  $R^2$  es un grupo aliloxi;  
 [34]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo alquiniloxi  $C_{3-6}$ ;  
 [35]: Un compuesto de la [34] anterior donde  $R^2$  es un grupo propargiloxi;  
 [36]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es hidrógeno o un grupo ciano  $C_{1-6}$  alcoxi;  
 10 [37]: Un compuesto de la [36] anterior donde  $R^2$  es un grupo cianometoxi;  
 [38]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo hidroxilo  $C_{1-6}$  alquilo;  
 [39]: Un compuesto de la [38] anterior donde  $R^2$  es un grupo hidroximetilo;  
 [40]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo (alcoxi  $C_{1-6}$ ) alquilo  $C_{1-6}$ ;  
 [41]: Un compuesto de la [40] anterior donde  $R^2$  es un grupo metoximetilo;  
 15 [43]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo (cicloalcoxi  $C_{3-8}$ ) alquilo  $C_{1-6}$ ;  
 [44]: Un compuesto de la [43] anterior donde  $R^2$  es un grupo (ciclopropiloxi) metilo;  
 [45]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo ciano  $C_{1-6}$  alquilo;  
 [46]: Un compuesto de la [45] anterior donde  $R^2$  es un grupo cianometilo;  
 [47]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo hidroxiiimino  $C_{1-6}$  alquilo;  
 20 [48]: Un compuesto de la [47] anterior donde  $R^2$  es un grupo hidroxiiiminometilo;  
 [49]: Un compuesto de la [7] anterior donde  $R^2$  es un grupo formilo;  
 [50]: Un compuesto de [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo (alcoxycarbonil  $C_{1-6}$ ) alcoxi  $C_{1-6}$ ;  
 [51]: Un compuesto de la [50] anterior donde  $R^2$  es un grupo (metoxycarbonil)metoxi;  
 [52]: Un compuesto de la [50] anterior donde  $R^2$  es un grupo (etoxycarbonil)metoxi;  
 25 [53]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo carbamoilo  $C_{1-6}$  alcoxi;  
 [54]: Un compuesto de la [53] anterior donde  $R^2$  es un grupo carbamoilmetoxi;  
 [55]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo (dialquilaminocarbonil  $C_{1-6}$ ) alcoxi  $C_{1-6}$ ;  
 [56]: Un compuesto de la [55] anterior donde  $R^2$  es un grupo (dimetilaminocarbonil)metoxi;  
 [57]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo (alquil  $C_{1-6}$ ) carbonilamino;  
 30 [58]: Un compuesto de la [57] anterior donde  $R^2$  es un grupo acetamida;  
 [59]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo (alquiltio  $C_{1-6}$ ) alquilo  $C_{1-6}$ ;  
 [60]: Un compuesto de la [59] anterior donde  $R^2$  es un grupo metiltiometilo;  
 [61]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo (alcoxiimino  $C_{1-6}$ ) alquilo  $C_{1-6}$ ;  
 [62]: Un compuesto de la [61] anterior donde  $R^2$  es un grupo (metoxiiimino) metilo;  
 35 [63]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo ciano;  
 [64]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo nitro;  
 [65]: Un compuesto de la [6] anterior donde  $R^2$  es un grupo amino;  
 [66]: Un compuesto de la fórmula (I) o un compuesto de la anterior [1]-[65] donde G es hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:

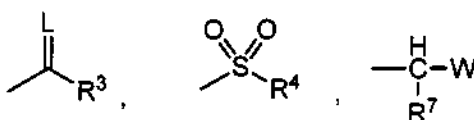


- 40 - $\text{CH}_2\text{W}^a$   
 donde,  $\text{R}^{3a}$  representa un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-10}$ , un grupo alcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo alqueniloxi  $C_{3-6}$ , un grupo alquiniloxi  $C_{3-6}$ , o un grupo ariloxi  $C_{6-10}$ ; y  
 45  $\text{W}^a$  representa un grupo alcoxi  $C_{1-3}$  o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el Grupo A;  
 [67]: Un compuesto de la [66] anterior donde G es hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



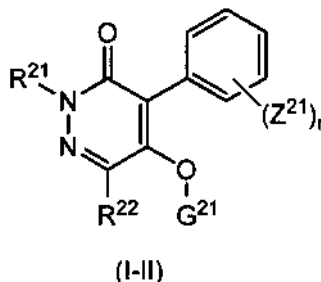
- 50 - $\text{CH}_2\text{W}^a$   
 donde,  $\text{R}^{3a}$  representa un grupo alquilo  $C_{1-3}$ , un grupo fenilo, un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo aliloxi, un grupo propargiloxi, o un grupo fenoxi; y  
 55  $\text{W}^a$  representa un grupo alcoxi  $C_{1-2}$  o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el Grupo A;  
 [68]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es hidrógeno;  
 [69]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo (alquil  $C_{1-3}$ )carbonilo;  
 [70]: Un compuesto de la [69] anterior donde G es un grupo acetilo;

- [71]: Un compuesto de la [69] anterior donde G es un grupo propionilo;  
 [72]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo benzoilo;  
 [73]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>;  
 [74]: Un compuesto de la [73] anterior donde G es un grupo metoxicarbonilo;  
 5 [75]: Un compuesto de la [73] anterior donde G es un grupo etoxicarbonilo;  
 [76]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo aliloxicarbonilo;  
 [77]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo propargiloxicarbonilo;  
 [78]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo fenoxicarbonilo;  
 [79]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo alcóximetil C<sub>1-2</sub>;  
 10 [80]: Un compuesto de la [79] anterior donde G es un grupo metóximetilo;  
 [81]: Un compuesto de la [79] anterior donde G es un grupo etóximetilo;  
 [82]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo fenilo;  
 [83]: Un compuesto de la [67] anterior donde G es un grupo 4-metoxifenilo;  
 [84]: Un compuesto de la fórmula (I) o un compuesto de la anterior [1]-[83] donde Z es halógeno, un grupo ciano, un  
 15 grupo nitro, un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-3</sub>, un grupo alquino C<sub>2-3</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo  
 alquiltio C<sub>1-3</sub>, o un grupo ciclopropilo, donde el grupo Z, el grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, el grupo alqueno C<sub>2-3</sub>, el grupo  
 alquino C<sub>2-3</sub>, el grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>, y el grupo alquiltio C<sub>1-3</sub> puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, y el  
 grupo ciclopropilo puede estar opcionalmente sustituido con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que  
 20 consiste en halógeno y un grupo metilo;  
 n representa un entero de 1-3, cuando n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente;  
 [85]: Un compuesto de la [84] anterior donde Z es halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo metilo, un  
 grupo etilo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo etinilo, un grupo propargilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi,  
 un grupo metiltio, un grupo etiltio, o un grupo ciclopropilo, donde el grupo Z, el grupo metilo, el grupo etilo, el grupo  
 25 vinilo, el grupo alilo, el grupo etinilo, el grupo propargilo, el grupo metoxi, el grupo etoxi, el grupo metiltio, y el grupo  
 etiltio puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, y el grupo ciclopropilo puede estar opcionalmente  
 sustituido con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en halógeno y un grupo metilo; y n  
 representa un entero de 1-3, cuando n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente;  
 [86]: Un compuesto de la [85] anterior donde Z es halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo metilo, un  
 grupo trifluorometilo, un grupo etilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo alilo, un grupo etinilo, un  
 30 grupo propargilo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo etoxi, un grupo metiltio, un grupo  
 trifluorometiltio, un grupo etiltio, o un grupo ciclopropilo, y n es un entero de 1-3, cuando n es 2 o más, cada uno de  
 Z puede ser igual o diferente;  
 [87]: Un compuesto de la [86] anterior donde Z es flúor, cloro, bromo, un grupo ciano, un grupo metilo,  
 un grupo trifluorometilo, un grupo etilo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo etinilo, un grupo metoxi, un grupo  
 35 etoxi, o un grupo metiltio, y n es un entero de 1-3, cuando n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente;  
 [88]: Un compuesto de la [87] anterior donde Z es un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, y n es un entero de 1-3, cuando n es 2 o  
 más, cada uno de Z puede ser igual o diferente;  
 [89]: Un compuesto de la [88] anterior donde Z es un grupo metilo o un grupo etilo, y n es un entero de 1-3, cuando  
 n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente;  
 40 [90]: Un compuesto de la [89] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2,4,6-trimetilo;  
 [91]: Un compuesto de la [89] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2,4-dimetil-6-etilo;  
 [92]: Un compuesto de la [89] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2,6-dietil-4-metilo;  
 [93]: Un compuesto de la [89] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2,4,6-trietilo;  
 [94]: Un compuesto de la [89] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2-etil-4,6-dimetilo;  
 45 [95]: Un compuesto de la [86] anterior donde Z es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo vinilo, un grupo etinilo,  
 un grupo trifluorometilo, un grupo trifluorometoxi, o halógeno, y n es un entero de 1-3, cuando n es 2 o más, cada  
 uno de Z puede ser igual o diferente;  
 [96]: Un compuesto de la [95] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2-vinil-4,6-dimetilo;  
 [97]: Un compuesto de la [95] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2-etinil-4,6-dimetilo;  
 50 [98]: Un compuesto de la [95] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2-trifluorometoxi;  
 [99]: Un compuesto de la [95] anterior donde (Z)<sub>n</sub> es un grupo 2-trifluorometil-4-cloro;  
 [100]: Un compuesto de la fórmula (I) donde R<sup>1</sup> es un grupo fenil C<sub>1-6</sub> alquilo que tiene opcionalmente un grupo  
 alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub> o un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, R<sup>2</sup> es halógeno, un  
 grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo  
 55 alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>)tioalcoxi  
 C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenoiloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo alquinoiloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo cianoalcoxi C<sub>1-6</sub>,  
 un grupo (alcoxycarbonil C<sub>1-6</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo carbamoilalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (dialquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>)alcoxi  
 C<sub>1-6</sub>, un grupo amino, un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) carbonilamino, un grupo hidroxil C<sub>1-6</sub>  
 alquilo, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo hidroxiiimino C<sub>1-6</sub> alquilo o un grupo  
 60 formilo, G es hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



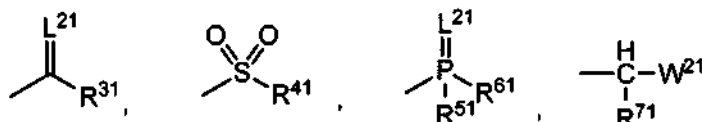
donde L es oxígeno, R<sup>3</sup> es un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos, un grupo arilo C<sub>6-10</sub> opcionalmente sustituido con halógeno o un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos o un grupo alquenoiloxi C<sub>3-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos, R<sup>4</sup> es un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos, R<sup>7</sup> es hidrógeno, y W es un grupo fenilo que tiene opcionalmente al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> y halógeno, Z es halógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos, un grupo alquilo C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos, un grupo alquino C<sub>2-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos, o un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con halógenos, y n representa un entero de 1-3: con la condición de que cuando n es 2 o 3, cada uno de Z puede ser igual o diferente;

[101] Un compuesto de la fórmula (I-II):



donde

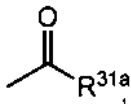
R<sup>21</sup> representa hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo halocicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (halocicloalquil C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo {(alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquil C<sub>3-8</sub>}alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>) grupo alquilo, un grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo {(alcoxi C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>} alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, o un grupo tetrahidropirano; R<sup>22</sup> representa halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilsulfonil C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilsulfonil C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo amino, un grupo alquilamino C<sub>1-6</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino; G<sup>21</sup> representa hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



donde, L<sup>21</sup> representa oxígeno o azufre;

R<sup>31</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo alquenoil C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo alquenoiloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo alquinoiloxi C<sub>3-6</sub>, un grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino, un grupo di(alquenoil C<sub>3-6</sub>) amino, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) (aril C<sub>6-10</sub>) amino, o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros; R<sup>41</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino; R<sup>51</sup> y R<sup>61</sup> pueden ser iguales o diferentes y representan independientemente un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino; R<sup>71</sup> representa hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; W<sup>21</sup> representa un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>, o un grupo alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>: con la condición de que cualquiera de R<sup>31</sup>, R<sup>41</sup>, R<sup>51</sup>, R<sup>61</sup>, y W<sup>21</sup> puede estar opcionalmente sustituido con halógenos, y cualquiera del grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, el grupo arilo C<sub>6-10</sub>, la porción arilo del grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, el grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, el grupo ariloxi C<sub>6-10</sub>, la porción arilo del grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, la parte arilo del grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) (aril C<sub>6-10</sub>) amino, y el grupo heteroarilo de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; Z<sup>21</sup> representa halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquenoil C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, o un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>: con la condición de que para el grupo Z<sup>21</sup>, el grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, el grupo alquenoil C<sub>2-6</sub>, el grupo alquino C<sub>2-6</sub>, el grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, y el grupo alquiltio C<sub>1-6</sub> pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos, y el grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub> puede estar opcionalmente sustituido con al menos un grupo seleccionado del grupo que consiste en halógeno y un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; r representa un entero de 1-5: con la condición de que cuando r es 2 o más, cada uno de Z<sup>21</sup> puede ser igual o diferente;

[102] Un compuesto de la anterior [101] donde  $R^{21}$  es hidrógeno o un grupo alquilo  $C_{1-3}$ ,  $R^{22}$  es un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo alquiltio  $C_{1-3}$ , un grupo alquilsulfinilo  $C_{1-3}$ , un grupo alquil  $C_{1-3}$  sulfonilo, o un grupo di(alquil  $C_{1-3}$ ) amino,  $G^{21}$  es hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



5

$-CH_2W^{21a}$

donde  $R^{31a}$  representa un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-10}$ , un grupo alcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo alquenilo  $C_{3-6}$ , un grupo alquinoxilo  $C_{3-6}$ , o un grupo ariloxi  $C_{6-10}$ , y  $W^{21}$  representa un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ ;

$Z^{21}$  es un grupo alquilo  $C_{1-3}$ , y  $r$  es un entero de 1-3: con la condición de que cuando  $r$  es 2 o más, cada uno de  $Z^{21}$  puede ser igual o diferente;

[103]: Un compuesto de la [102] anterior donde  $R^{21}$  es un grupo metilo,  $R^{22}$  es un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, o un grupo dimetilamino,  $G^{21}$  es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxi-carbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoxicarbonilo, y  $Z^{21}$  es un grupo metilo, o un grupo etilo;

[104]: Un compuesto de una de las [101] - [103] anteriores donde  $G^{21}$  es hidrógeno;

[105] Un compuesto de la [101] anterior donde  $R^{21}$  es hidrógeno, un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo haloalquilo  $C_{1-6}$ , un grupo cicloalquilo  $C_{3-8}$ , un grupo (cicloalquil  $C_{3-8}$ )alquilo- $C_{1-6}$ , o un grupo (alcoxi  $C_{1-6}$ ) alquilo  $C_{1-6}$ ;

[106] Un compuesto de la [105] anterior donde  $R^{21}$  es hidrógeno, un grupo alquilo  $C_{1-3}$ , un grupo haloalquilo  $C_{1-3}$ , un grupo ciclopropilo, un grupo ciclopropilo, o un grupo (alcoxi  $C_{1-3}$ ) metilo;

[107] Un compuesto de la [106] anterior donde  $R^{21}$  es hidrógeno, o un grupo alquilo  $C_{1-3}$ ;

[108] Un compuesto de la [107] anterior donde  $R^{21}$  es un grupo metilo;

[109] Un compuesto de la [107] anterior donde  $R^{21}$  es hidrógeno;

[110] Un compuesto de una de la [101] o uno de las [105] - [109] anteriores donde  $G^{22}$  es halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro,

un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo haloalcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo alquiltio  $C_{1-3}$ , un grupo alquilsulfinilo  $C_{1-3}$ , un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-3}$ , un grupo haloalquiltio  $C_{1-3}$ , un grupo haloalquilsulfinilo  $C_{1-3}$ , un grupo haloalquilsulfonilo  $C_{1-3}$ , un grupo cicloalcoxi  $C_{3-6}$ , un "grupo cicloalquil  $C_{3-6}$ ) alcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo amino, un grupo alquilamino  $C_{1-3}$ , o un grupo di(alquil  $C_{1-3}$ ) amino;

[111] Un compuesto de la [110] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo alquiltio  $C_{1-3}$ , un grupo alquilsulfinilo  $C_{1-3}$ , un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-3}$ , o un grupo di(alquil  $C_{1-3}$ ) amino;

[112] Un compuesto de la [111] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ ;

[113] Un compuesto de la [112] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo metoxi;

[114] Un compuesto de la [112] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo etoxi;

[115] Un compuesto de la [111] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo alquiltio  $C_{1-3}$ ;

[116] Un compuesto de la [115] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo metiltio;

[117] Un compuesto de la [115] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo etiltio;

[118] Un compuesto de la [111] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo alquilsulfinilo  $C_{1-3}$ ;

[119] Un compuesto de la [118] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo metilsulfinilo;

[120] Un compuesto de la [118] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo etilsulfinilo;

[121] Un compuesto de la [111] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-3}$ ;

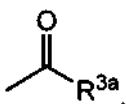
[122] Un compuesto de la [121] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo metilsulfonilo;

[123] Un compuesto de la [121] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo etilsulfonilo;

[124] Un compuesto de la [111] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo di( $C_{1-3}$  alquil)amino;

[125] Un compuesto de la [124] anterior donde  $R^{22}$  es un grupo dimetilamino;

[126] Un compuesto de la [101] anterior o uno de [105] - [125] donde  $G^{21}$  es hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



50

$-CH_2W^{21}$

donde:

$R^{3a}$  representa un grupo alquilo  $C_{1-6}$ , un grupo arilo  $C_{6-10}$ , un grupo alcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo alquenilo  $C_{3-6}$ , un grupo alquinoxilo  $C_{3-6}$ , o un grupo ariloxi  $C_{6-10}$ , y

$W^{21}$  representa un grupo alquilo  $C_{1-3}$ ;

- [127] Un compuesto de la [126] anterior donde  $R^{3a}$  es un grupo alquilo  $C_{1-3}$ , un grupo fenilo, un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo aliloxi, un grupo propargiloxi, o un grupo fenoxi, y  $W^{21}$  es un grupo alquilo  $C_{1-2}$ ;
- [128] Un compuesto de la [127] anterior donde  $G^{21}$  es hidrógeno;
- [129] Un compuesto de la [127] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo (alquil  $C_{1-3}$ )carbonilo;
- 5 [130] Un compuesto de la [129] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo acetilo;
- [131] Un compuesto de la [129] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo propionilo;
- [132] Un compuesto de la [127] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo benzoílo;
- [133] Un compuesto de la [127] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo alcoxicarbonilo  $C_{1-3}$ ;
- [134] Un compuesto de la [133] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo metoxicarbonilo;
- 10 [135] Un compuesto de la [133] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo etoxicarbonilo;
- [136] Un compuesto de la [133] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo aliloxicarbonilo;
- [137] Un compuesto de la [127] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo propargiloxicarbonilo;
- [138] Un compuesto de la [127] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo fenoxicarbonilo;
- [139] Un compuesto de la [127] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo alcoximetilo  $C_{1-2}$ ;
- 15 [140] Un compuesto de la [139] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo metoximetilo;
- [141] Un compuesto de la [139] anterior donde  $G^{21}$  es un grupo etoximetilo;
- [142] Un compuesto de la [101] anterior o uno de [105] - [141] donde  $Z^{21}$  es halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo  $C_{1-3}$ , un grupo alqueno  $C_{2-3}$ , un grupo alquino  $C_{2-3}$ , un grupo alcoxi  $C_{1-3}$ , un grupo alquiltio  $C_{1-3}$ , o un grupo ciclopropilo, y  $r$  es un entero de 1-3: con la condición de que cualquiera del grupo alquilo  $C_{1-3}$ , el grupo alqueno  $C_{2-3}$ , el grupo alquino  $C_{2-3}$ , el grupo alcoxi  $C_{1-3}$ , y el grupo alquiltio  $C_{1-3}$  puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, el grupo ciclopropilo puede estar sustituido con al menos un grupo que consiste en halógeno y un grupo metilo, y cuando  $r$  es 2 o más, cada uno de  $Z^{21}$  puede ser igual o diferente;
- [143] Un compuesto de la [142] anterior donde  $Z^{21}$  es halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo etinilo, un grupo propargilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, o un grupo ciclopropilo, y  $r$  es un entero de 1-3: con la condición de que cualquiera del grupo metilo, el grupo etilo, el grupo vinilo, el grupo alilo, el grupo etinilo, el grupo propargilo, el grupo metoxi, el grupo metiltio, y el grupo etiltio puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, el grupo ciclopropilo puede estar opcionalmente sustituido con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en halógeno y un grupo metilo, y cuando  $r$  es 2 o más, cada uno de  $Z^{21}$  puede ser igual o diferente;
- 25 [144] Un compuesto de la [143] anterior donde  $Z^{21}$  es halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo etilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo etinilo, un grupo propargilo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo etoxi, un grupo metiltio, un grupo trifluorometiltio, un grupo etiltio, o un grupo ciclopropilo, y  $r$  es un entero de 1-3: con la condición de que cuando  $r$  es 2 o más, cada uno de  $Z^{21}$  puede ser igual o diferente;
- 30 [145] Un compuesto de la [134] anterior donde  $Z^{21}$  es flúor, cloro, bromo, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo etilo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo etinilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, o un grupo metiltio, y  $r$  es un entero de 1-3: con la condición de que cuando  $r$  es 2 o más, cada uno de  $Z^{21}$  puede ser igual o diferente;
- [146] Un compuesto de la [142] anterior donde  $Z^{21}$  es un grupo alquilo  $C_{1-3}$ , y  $r$  es un entero de 1-3: con la condición de que cuando  $r$  es 2 o más, cada uno de  $Z^{21}$  puede ser igual o diferente;
- 40 [147] Un compuesto de la [146] anterior donde  $Z^{21}$  es un grupo metilo o un grupo etilo, y  $r$  es un entero de 1-3: con la condición de que cuando  $r$  es 2 o más, cada uno de  $Z^{21}$  puede ser igual o diferente;
- [148] Un compuesto de la [147] anterior donde  $(Z^{21})_r$  es un grupo 2,4,6-trimetilo;
- [149] Un compuesto de la [147] anterior donde  $(Z^{21})_r$  es un grupo 2,4-dimetil-6-etilo;
- 45 [150] Un compuesto de la [147] anterior donde  $(Z^{21})_r$  es un grupo 2,6-dietil-4-metilo; y
- [151] Un compuesto de la [147] anterior donde  $(Z^{21})_r$  es un grupo 2,4,6-trietilo.

El herbicida y el agente para el control de artrópodos perjudiciales de la presente invención contienen el presente compuesto y un transportador inerte. Los ejemplos del transportador inerte incluyen un transportador sólido, un transportador líquido, y un transportador gaseoso. El herbicida y el agente para el control de artrópodos perjudiciales de la presente invención son usualmente una formulación tal como un polvo humectable, un gránulo humectable, una formulación fluidificable, un gránulo, una formulación fluidificable en seco, una emulsión, una formulación líquida acuosa, una solución en aceite, un agente para fumadores, un aerosol, y una microcápsula añadiendo adyuvantes adicionales para formulación tales como tensoactivos, aglutinantes, dispersantes, y estabilizantes. El herbicida y el agente para el control del artrópodo perjudicial de la presente invención contienen normalmente el presente compuesto en una cantidad de 0,1-80 % en peso.

Los ejemplos del transportador inerte incluyen un transportador sólido, un transportador líquido, y un transportador gaseoso.

Los ejemplos de transportadores sólidos incluyen un polvo fino y gránulos de arcillas (tales como caolín, diatomita, óxido de silicio hidratado sintético, arcilla de Fubasami, bentonita, y arcilla ácida), talcos, otros minerales orgánicos (tales como sericita, polvo de cuarzo, polvo de azufre, carbón activado, carbonato de calcio, y sílice hidratada). Los ejemplos del transportador líquido incluyen, agua, alcoholes (tales como metanol y etanol), cetonas (tales como acetona y metiletilcetona), hidrocarburos aromáticos (tales como benceno, tolueno, xileno, etilbenceno, y metilnaftaleno), hidrocarburos alifáticos (tales como n-hexano, ciclohexano, y aceites ligeros), ésteres (tales como

acetato de etilo y acetato de butilo), nitrilos (tales como acetonitrilo e isobutilnitrilo), éteres (tales como dioxano y diisopropiléter), amidas ácidas (tales como N,N-dimetilformamida y dimetilacetamida), hidrocarburos halogenados (tales como dicloroetano, tricloroetileno, y tetracloruro de carbono).

5 Los ejemplos de tensioactivos incluyen los ésteres del ácido alquilsulfúrico, sales de ácidos alquilsulfónicos, sales de ácidos alquilarilsulfónicos, éteres de alquil arilo y polioxietilenados de los mismos, éteres de polioxietilenglicol, ésteres de polialcoholes, y derivados de alcoholes azucarados.

10 Los ejemplos de los otros adyuvantes para la formulación incluyen aglutinantes y dispersantes, particularmente, caseína, gelatina, polisacáridos (tales como almidón, goma arábica, derivados de celulosa, y ácido alginico), derivados de lignina, bentonita, azúcares, polímeros sintéticos solubles en agua (tales como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, y ácido poliacrílico), PAP (fosfato ácido de isopropilo), BHT (una mezcla de 2-t-butil-4-metoxifenol y 3-t-butil-4-metoxifenol), aceite vegetal, aceite mineral, ácidos grasos y sus ésteres.

15 El método de control de malas hierbas de la presente invención comprende la etapa de aplicar una cantidad eficaz del presente compuesto a las malas hierbas o al sustrato donde crecen las malas hierbas. Para el método de control de las malas hierbas de la presente invención, se usa normalmente la composición herbicida de la presente invención. Los ejemplos del método de aplicación de la composición herbicida de la presente invención incluyen tratamientos sobre el follaje de las malas hierbas con la composición herbicida de la presente invención, el tratamiento de la superficie del sustrato donde crecen las malas hierbas con la composición herbicida de la presente invención, o la incorporación al sustrato de la composición herbicida de la presente invención en el sustrato donde crecen las malas hierbas. En el método de control de las malas hierbas de la presente invención, el presente compuesto se utiliza en una cantidad de usualmente 1 a 5.000 g, preferentemente 10 a 1.000 g por 10.000 m<sup>2</sup> de un área donde se desea el control de las malas hierbas.

25 El método de control de los artrópodos perjudiciales de la presente invención comprende aplicar una cantidad eficaz del presente compuesto a artrópodos o hábitats de artrópodos perjudiciales. Para el método de control de los artrópodos de la presente invención, se usa normalmente una formulación que contiene el presente compuesto.

30 Cuando se usa el presente compuesto para controlar artrópodos en agricultura y silvicultura, la cantidad de aplicación es usualmente de 1 a 10.000 g, preferentemente de 10 a 1.000 g del presente compuesto por 10.000 m<sup>2</sup>. En el método de control de los artrópodos perjudiciales de la presente invención, por ejemplo, se puede aplicar mediante pulverización una formulación que contiene el presente compuesto a las plantas que se van a proteger de los artrópodos perjudiciales. Asimismo, se puede tratar el sustrato con una formulación que contenga el presente compuesto para controlar los artrópodos perjudiciales que viven en el sustrato.

35 Cuando se usa el presente compuesto para el control de artrópodos en un área de salud pública y ambiental, la cantidad de aplicación es normalmente de 0,001 a 10 mg/m<sup>3</sup> del presente compuesto para la aplicación a espacios, y 0,001 a 100 mg/m<sup>2</sup> del presente compuesto para la aplicación a una superficie plana.

40 El agente de control de plagas de la presente invención podría utilizarse en suelos agrícolas donde se cultivan las "plantas" que se muestran a continuación. "plantas":

Cultivos agrícolas: maíz, arroz, trigo, cebada, centeno, avena, sorgo, algodón, soja, cacahuete, trigo sarraceno, remolacha azucarera, colza, girasol, caña de azúcar, y tabaco;

45 Hortalizas: Hortalizas de la familia de las Solanaceae (tales como berenjenas, tomate, pimiento verde, pimiento picante, y patatas), Hortalizas de la familia de las Cucurbitaceae (tales como pepino, calabaza, calabacín, sandía, y melón), Hortalizas de la familia de las Cucurbitaceae (tales como el rábano japonés, nabo, rábano picante, colirrábano, col china, col, mostaza marrón, brócoli, y coliflor), Hortalizas de la familia de las Compositae (tales como bardana, crisantemo de Garland, alcachofa, y lechuga), Vegetales de la familia de las Liliaceae (tales como cebolleta, cebolla, ajo, y espárrago), Vegetales de la familia de las Umbeliferae (tales como zanahoria, perejil, apio, y chirivía), Hortalizas de la familia de las Chenopodiaceae (tales como espinaca, y cardo), Hortalizas de la familia de las Labiateae (tales como la albahaca japonesa, menta, y albahaca), fresa, batata, hebras, y aroideas;

50 Frutales: frutos en pomo (tales como manzana, pera común, pera japonesa, membrillo chino, y membrillo), frutos carnosos en forma de drupa (tales como melocotón, ciruela, nectarina, albaricoque japonés, cereza, albaricoque, y ciruelo), cítricos (tales como mandarina Satsuma, naranja, limón, lima, y pomelo), frutos secos (tales como castaña, nuez, avellana, almendra, pistacho, nuez de Cajú, y nuez de macadamia), frutos en baya (tales como fresa, arándano rojo, mora, y frambuesa), uva, caqui, oliva, níspero, plátano, café, dátil, cocotero, y aceite de palma;

55 Frutales diferentes de árboles: té, mora de morera, árboles de flores (tales como azalea, japónica, hydrangea, sasanqua, *Illicium anisatum*, cerezo, liriodendro, mirto de crepe, y olivo dulce), arbolados urbanos (tales como fresno, abedul, cornejo, eucalipto, ginkgo, lila, arce, roble, álamo, cercis, gomero dulce chino, plátano, zelkova, árbol de la vida japonés, abeto, cicuta japonesa, junípero de aguja, pino, picea, tejo, olmo, y castaño de indias), *viburnum dulce*, *Podocarpus macrophyllus*, cedro japonés, ciprés japonés, crotón, bonetero, y espino chino.

65 Otros: flores (tales como rosa, clavel, crisantemo, *Eustoma grandiflorum* Shinnery, *gypsophila*, gerbera, caléndula, salvia, petunia, verbena, tulipán, áster, genciana, lirio, pensamiento, ciclamen, orquídea, lirio de valle, lavanda, alhelí, col ornamental, prímula, poinsetia, gladiolo, *cattleya*, margarita, *cymbidium*, y begonia), plantas utilizadas

para producir biocombustibles (tales como *Jatropha*, cártamo, *Camelina alyssum*, césped de pradera, *miscanthus*, alpiste, *Arundo donax*, kenaf, yuca, y sauce), y plantas con follaje.

5 Las "plantas" anteriormente mencionadas incluyen plantas, a las cuales se ha transmitido resistencia contra  
 10 inhibidores de la 4-hidroxifenil piruvato dioxigenasa tales como isoxaflutol; inhibidores de la acetolactato sintasa  
 (denominados a partir de ahora en el presente documento ALS) tales como imazetapir y tifensulfuron-metilo;  
 inhibidores de la síntesis de la 5-enolpiruvilsikimato-3-fosfato sintetasa (denominados a partir de ahora en el presente  
 documento EPSPS) tales como glifosato; inhibidores de la glutamina sintetasa tales como glufosinato; inhibidores de la  
 acetil-CoA carboxilasa tales como setoxidim; inhibidores de la protoporfirógeno oxidasa tales como flumioxazina;  
 herbicidas de auxina tales como dicamba y 2,4-D; o herbicidas tales como bromoxinilo, etc., mediante un método  
 reproductivo clásico o técnica de ingeniería genética.

15 Los ejemplos de una "planta" a la que se ha transmitido resistencia mediante un método reproductivo clásico incluyen  
 colza, trigo, girasol, arroz y maíz resistentes contra herbicidas inhibidores de la imidazolinona ALS tales como  
 imazetapir, que están ya comercialmente disponibles con el nombre comercial Clearfield®. Análogamente, existe una  
 soja STS® a la que se ha transmitido resistencia contra herbicidas inhibidores de la sulfonilurea ALS tales como  
 tifensulfuron-metilo mediante un método reproductivo clásico. Análogamente, existe un girasol Express® al que se ha  
 transmitido resistencia contra herbicidas inhibidores de ALS tales como tribenuron metilo mediante un método  
 reproductivo clásico. Análogamente, los ejemplos de plantas a las que se ha transmitido resistencia a inhibidores de la  
 20 acetil-CoA carboxilasa tales como triona oxima o ácido ariloxi fenoxipropiónico mediante un método reproductivo  
 clásico incluyen el maíz SR. Las plantas sobre las cuales se ha conferido resistencia a inhibidores de la acetil-CoA  
 carboxilasa se describen en Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU., vol. 87, pp. 7175-7179 (1990).

25 Los ejemplos de una "planta" a la que se ha transmitido resistencia mediante una técnica de ingeniería genética  
 incluyen maíz, soja, algodón, colza, y remolacha azucarera, que son resistentes a glifosato que tienen un gen EPSPS  
 resistente a inhibidores de EPSPS. Las plantas ya están comercialmente disponibles con el nombre comercial  
 RoundupReady®, Agrisure®GT, Gly-Tol, etc. Análogamente, existen maíz, soja, algodón, y colza sobre los cuales se  
 ha conferido resistencia a glufosinato mediante técnicas de ingeniería genética. Las plantas están ya comercialmente  
 disponibles con el nombre comercial LibertyLink®, etc. Análogamente, algodón al que se ha transmitido resistencia a  
 30 tobromoxinil mediante técnicas de ingeniería genética está comercialmente disponible con el nombre comercial BXN.  
 Análogamente, existen maíz y soja resistentes a inhibidores de glifosato y de ALS que se han distribuido con el nombre  
 comercial Optimum®GAT®. Se ha distribuido soja a la que se ha transmitido resistencia a toimazapir mediante  
 técnicas de ingeniería genética como Cultivance®.

35 Se ha notificado una variación de la acetil-CoA carboxilasa resistente a inhibidores de la acetil-CoA carboxilasa en  
 Weed Science, vol. 53, pp. 728-746 (2005) y se puede generar una planta resistente a inhibidores de la acetil-CoA  
 carboxilasa introduciendo un gen de dicha variación de acetil-CoA carboxilasa en una planta mediante técnicas de  
 ingeniería genética, o introduciendo una variación que confiere resistencia contra la acetil-CoA carboxilasa en una  
 planta. Adicionalmente, se puede generar una planta resistente a inhibidores de la acetil-CoA carboxilasa o Inhibidores  
 40 de ALS introduciendo una variación con una sustitución de aminoácidos dirigida al emplazamiento en un gen de  
 acetil-CoA carboxilasa o un gen ALS de una planta introduciendo un ácido nucleico donde se ha introducido una  
 variación con una sustitución de una base representada por Chimeraplasty Technique (Gura T., Repairing the  
 Genome's Spelling Mistakes. Science 285: pp. 316-318 (1999)) en una célula de una planta.

45 Se puede generar un cultivo tal como soja resistente a dicamba introduciendo un gen que codifica una enzima  
 degradadora de dicamba, que incluye dicamba monooxigenasa aislada de *Pseudomonas maltophilia* (Behrens et al.  
 2007 Dicamba Resistance: Enlarging and Preserving Biotechnology-Based Weed Management Strategies. Science  
 316, pp. 1185-1188).

50 Un cultivo resistente a ambos sistemas de herbicidas, fenoxi herbicidas tales como 2,4-D, MCPA, diclorprop y  
 mecoprop; y herbicidas de ácido pirinodesoxi acético tales como fluroxipir y triclopir; y se pueden generar herbicidas de  
 ácido ariloxifenoxipropiónico tales como quizalofop-P-etilo, haloxifop-P-metilo, fluzifop-P-butilo, diclofop,  
 fenoxaprop-P-etilo, metamifop, cihalofopbutilo y clodinafop-propargilo introduciendo un gen que codifica la  
 55 ariloxialcanoate dioxigenasa (documentos WO 05/107437, WO 07/053482, WO 08/141154), que se denomina cultivo  
 DHT.

Adicionalmente, se puede generar una planta resistente a inhibidores de HPPD introduciendo un gen que codifica  
 HPPD resistente a inhibidores de HPPD (documento US 2004/0058427). Se puede generar una planta resistente a  
 inhibidores de HPPD introduciendo un gen que, incluso si se inhibe HPPD mediante inhibidores de HPPD, puede  
 60 sintetizar ácido homogentísico que es una producción de HPPD mediante otra ruta metabólica (documento WO  
 02/036787). Se puede generar una planta resistente a inhibidores de HPPD introduciendo un gen que exprese HPPD  
 en exceso y haciendo que la planta produzca HPPD hasta cantidades que no afecten el crecimiento de la planta  
 (documento WO 96/38567). Se puede generar una planta resistente a inhibidores de HPPD introduciendo el anterior  
 gen que expresa HPPD en exceso, introduciendo además un gen que codifica la prefenato deshidrogenasa a fin de  
 65 aumentar la producción de ácido p-hidroxifenilpirúvico que tiene un sustrato para la HPPD (Rippert P et al.,  
 Engineering plant shikimate pathway for production of tocotrienol and improving herbicide resistance. Plant Physiol.



134: pp. 92-100 (2004)).

5 La "planta" anteriormente mencionada incluye una planta a la que se ha transmitido resistencia a nematodos y áfidos mediante un método reproductivo clásico. Los ejemplos de la misma incluyen soja que tiene un gen Rag1 (gen 1 de resistencia a áfidos) capaz de conferir resistencia a áfidos.

La "planta" anteriormente mencionada incluye una planta a la que se ha transmitido capacidad de sintetizar, por ejemplo, toxinas selectivas como se conocen en el género *Bacillus* mediante técnicas de ingeniería genética.

10 Los ejemplos de toxinas expresadas en dicha planta genomanipulada incluyen: proteínas insecticidas derivadas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*;  $\delta$ -endotoxinas tales como CryIAb, CryIAc, CryIF, CryIFa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bbl o Cry9C, derivadas de *Bacillus thuringiensis*; proteínas insecticidas tales como VIP1, VIP2, VIP3, o VIP3A; proteínas insecticidas derivadas de nematodos; toxinas generadas por animales, tales como las toxinas del escorpión, toxinas de araña, toxinas de abeja, o neurotoxinas específicas de insectos; toxinas de levaduras fúngicas; lectinas vegetales;

15 aglutininas; inhibidores de las proteasa tales como inhibidores de tripsinas, un inhibidor de la serina proteasa, patatina, cistatina, o un inhibidor de la papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP) tales como licina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina, o briodina; enzimas metabolizadoras de esteroides tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdisteroide-UDP-glucosil transferasa, o colesterol oxidasa; un inhibidor de ecdisona; HMG CoA reductasa; inhibidores de los canales de iones tales como inhibidores del canal de sodio o inhibidores del canal de calcio;

20 hormona esterasa juvenil; un receptor de la hormona diurética; estilbeno sintasa; bibencil sintasa; quitinasa; y glucanasa.

25 Las toxinas expresadas en dicho cultivo genomanipulado incluyen también: toxinas híbridas de proteínas  $\delta$ -endotoxinas tales como CryIAb, CryIAc, CryIF, CryIFa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bbl, Cry9C, Cry34Ab o Cry35Ab y proteínas insecticidas tales como VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; toxinas parcialmente eliminadas; y toxinas modificadas. Dichas toxinas híbridas se producen a partir de una nueva combinación de los diferentes dominios de dichas proteínas, utilizando una técnica de genomanipulación. Como toxina parcialmente eliminada, se conoce CryIAb, que comprende una delección de una porción de una secuencia de aminoácidos. En una toxina modificada, están sustituidos uno o múltiples aminoácidos de toxinas naturales. Se describen ejemplos de dichas toxinas y de plantas genomanipuladas capaces de sintetizar las toxinas en los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878, WO 03/052073, etc. Las toxinas contenidas en las plantas genomanipuladas son capaces de conferir resistencia particularmente a plagas de insectos que pertenecen a los órdenes Coleoptera, Hemiptera, Diptera, Lepidoptera y Nematodos, en la planta.

30

35 Ya se conocen plantas genomanipuladas que comprenden uno o múltiples genes resistentes a plagas insecticidas que expresan una o múltiples toxinas, y algunas de las plantas genomanipuladas se comercializan ya en el mercado. Los ejemplos de plantas genomanipuladas incluyen YieldGard® (una variedad de maíz creada para expresar la toxina de CryIAb), YieldGard Rootworm® (una variedad de maíz creada para expresar la toxina de Cry3Bbl), YieldGard Plus® (una variedad de maíz creada para expresar las toxinas de CryIAb y Cry3Bbl), Herculex I® (una variedad de maíz creada para expresar la fosfinotricina N-acetil transferasa (PAT) con el fin de conferir resistencia a la toxina de CryIFa2 y a glufosinato), NuCOTN33B® (una variedad de algodón creada para expresar la toxina de CryIAc), Bollgard I® (una variedad de algodón creada para expresar la toxina de CryIAc), Bollgard II® (una variedad de algodón creada para expresar las toxinas de CryIAc y Cry2Ab), VIPCOT® (una variedad de algodón creada para expresar la toxina de VIP), NewLeaf® (una variedad de patata creada para expresar la toxina de Cry3A), NatureGard® Agrisure® GT Advantage (GA21 rasgo resistente a glifosato), Agrisure® CB Advantage (Rasgo Btll del perforador del maíz (CB)), y Protecta®. Se ha genomanipulado la papaya donde se ha introducido un gen de la proteína de la cápsida del virus de la mancha anular de papaya (PRSV), que está ya comercialmente disponible con el nombre comercial de Rainbow Papaya®.

40

45

50 La "planta" anteriormente mencionada incluye también una planta a la que se ha transmitido la capacidad de producir sustancias antipatógenas que tienen acción selectiva mediante técnicas de ingeniería genética.

Los ejemplos de sustancias antipatógenas expresadas en la planta genomanipulada incluyen: inhibidores de los canales de iones tales como inhibidores del canal de sodio o inhibidores del canal de calcio (se conocen toxinas de KP1, KP4 y KP6, etc., que están producidas por virus); estilbeno sintasa; bibencil sintasa; quitinasa; glucanasa; una proteína PR (PRP, documento EP-A-0 392 225); y sustancias antipatógenas generadas por microorganismos, tales como antibióticos peptídicos, un antibiótico que tiene un heteroanillo, un factor de proteína asociado con la resistencia a enfermedades de las plantas. Las sustancias antipatógenas y las plantas genomanipuladas que producen las sustancias se describen en los documentos EP-A-0392225, WO95/33818, EP-A-0353191, etc.

55

60 La "planta" anteriormente mencionada incluye también una planta a la que se ha transmitido resistencias al estrés ambiental tales como resistencia al frío, resistencia al calor, resistencia a la sequía y resistencia a las sales mediante un método reproductivo clásico o mediante tecnologías de ingeniería genética. Los ejemplos de cultivos a los cuales se ha conferido resistencia a la sequía incluyen cultivos donde se ha introducido cspB.

65 La "planta" anteriormente mencionada incluye una planta a la que se han transmitido caracteres ventajosos tales como caracteres mejorados en ingredientes comestibles oleosos o se ha reforzado el contenido de aminoácidos mediante

tecnología de ingeniería genética. Sus ejemplos incluyen VISTIVE® (soja con un bajo contenido en ácido linolénico que tiene un reducido contenido en ácido linolénico) o maíz que tiene un elevado contenido en lisina (elevado contenido de aceite) (maíz con un contenido de lisina o aceite aumentado).

5 Se incluyen también variedades de almiar donde se combinan una pluralidad de caracteres ventajosos tales como los caracteres clásicos de tolerancia a herbicidas mencionados anteriormente o genes de tolerancia a herbicidas, genes de resistencia a insectos perjudiciales, genes productores de sustancias antipatógenas, genes de tolerancia al estrés ambiental, y caracteres mejorados en ingredientes comestibles oleosos o caracteres que tienen un contenido reforzado en aminoácidos.

10 Cuando se usa el presente compuesto para cultivos resistentes a herbicidas, los cultivos se tratan secuencialmente con el presente compuesto y herbicidas (tales como glifosato o una de sus sales, glufosinato o una de sus sales, dicamba o una de sus sales, imazetapir o una de sus sales, e isoxaflutol) a los cuales el cultivo es resistente, o con una mezcla de ambos, y por tanto, se puede conseguir un control comprensivo de las malas hierbas.

15 El presente compuesto puede utilizarse como una mezcla con o junto con otros insecticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, y/o agentes sinérgicos.

20 Los ejemplos de principios activos de insecticidas incluyen como sigue:

(1) Compuestos organofosforados:

25 Acefato, butatiofos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cianofos: CYAP, diclofention: ECP, diclorvos: DDVP, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etiona, etoprofos, etrimfos, fention: MPP, fenitrotiona: MEP, fostiazato, formotaion, isofenfos, isoxation, malationa, mesulfenfos, metidationa: DMTP, monocrotofos, naled: BRP, oxideprofos: ESP, paration, fosalona, fosmet: PMP, pirimifos-metilo, piridafentiona, quinalfos, pentoato: PAP, profenofos, propafos, protiofos, piraclorfos, salition, sulprofos, tebupirimfos, temefos, tetraclorvinfos, terbufos, tiometon, triclorfon, DEP, vamidotion, forato, y cadusafos.

30 (2) Compuestos de carbamato:

alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, BPMC, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, cloetocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxicarb, furatiocarb, isoprocarb: MIPC, metolcarb, metomilo, metiocarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur: PHC, XMC, tiodicarb, xililcarb, y aldicarb.

35 (3) Compuestos piretroides:

40 acrinatrina, aletrina, beta-ciflutrina, bifentrina, cicoprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, empentrina, deltametrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flufenoprox, flumetrina, fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, permetrina, praletrina, piretrinas, resmetrina, sigma-cipermetrina, silafluofeno, teflutrina, tralometrina, transflutrina, tetrametrina, fenotrina, cifenotrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, furametrina, taufluvalinato, metoflutrina, proflutrina, dimeflutrina, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencil 2,2-dimetil-3-(2-ciano-1-propenil)ciclopropanocarboxilato, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencil 2,2,3,3-tetrametil ciclopropanocarboxilato, y protrifenbuto.

45 (4) Compuestos de nereistoxina:

Cartap, bensultap, tiociclam, monosultap, y bisultap.

50 (5) Compuestos neonicotinoides:

Imidacloprida, nitenpiram, acetamiprid, tiametoxam, tiacloprid, dinotefurano, y clotianidina.

55 (6) Compuestos de benzoilurea:

clorfluazuron, bistrifluron, diflubenzuron, fluazuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron, y triflumuron.

60 (7) Compuestos de fenilpirazol:

Acetoprol, etiprol, fipronilo, vaniliprol, piriprol, y pirafuprol.

(8) toxinas Bt:

65 Esporas vivas derivadas de y toxinas cristalinas producidas a partir de Bacillus thuringiensis y una de sus mezclas;

(9) Compuestos de hidrazina:

Cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, y tebufenozida.

5 (10) Compuestos de organocloro:

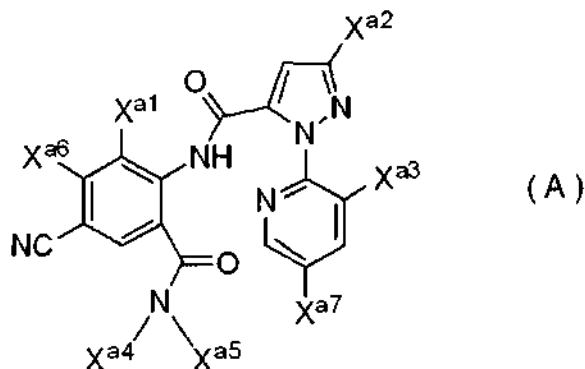
Aldrina, dieldrina, clordano, DDT, dienocloro, endosulfano, y metoxicloro.

10

(11) Otros principios activos insecticidas:

15

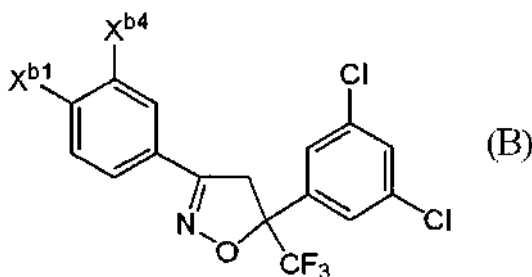
Aceite de maquinaria, sulfato de nicotina; avermectina-B, bromopropilato, buprofezina, clorfenapir, ciromazina, DCIP(éter diclorodiisopropílico), D-D(1,3-dicloropropeno), emamectina-benzoato, fenazaquina, flupirazofos, hidropreno, metopreno, indoxacarb, metoxadiazona, milbemicina-A, pimetozina, piridalilo, piriproxifeno, espinosad, sulfluramida, tolfenpirad, triazamato, flubendiamida, lepimectina, fosforo de aluminio, ácido arsénico, benclotiaz, cianamida de calcio, polisulfuro de calcio, DSP, flonicamida, flurimfen, formetanato, metam-amonio, metam-sodio, bromuro de metilo, oleato potásico, espiromesifeno, azufre, metaflumizona, espirotetramat, pirifluquinazona, espinotoram, clorantraniliprol, tralopiril, diafentiuron, un compuesto de la fórmula (A):



20

donde  $X^{a1}$  representa un grupo metilo, cloro, bromo, o flúor,  $X^{a2}$  representa flúor, cloro, bromo, un grupo haloalquilo  $C_1.C_4$ , o un grupo haloalcoxi  $C_1.C_4$ ,  $X^{a3}$  representa flúor, cloro, o bromo,  $X^{a4}$  representa un alquilo  $C_1.C_4$  opcionalmente sustituido, un alquenoilo  $C_3.C_4$  opcionalmente sustituido, un alquinoilo  $C_3.C_4$  opcionalmente sustituido, un cicloalquilalquilo  $C_3.C_5$  opcionalmente sustituido, o hidrógeno,  $X^{a5}$  representa un grupo hidrógeno o metilo,  $X^{a6}$  representa hidrógeno, flúor, o cloro, y  $X^{a7}$  representa hidrógeno, flúor, o cloro, un compuesto de la fórmula (B):

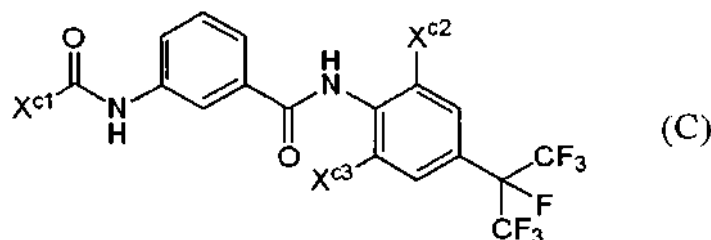
25



30

donde  $X^{b1}$  representa un grupo  $X^{b2}-NH-C(=O)$ , un grupo  $X^{b2}-C(=O)-NH-CH_2$ , un grupo  $X^{b3}-S(O)$ , un grupo pirrol-1-ilo opcionalmente sustituido, un grupo imidazol-1-ilo opcionalmente sustituido, un grupo pirazol-1-ilo opcionalmente sustituido, o un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo opcionalmente sustituido,  $X^{b2}$  representa un grupo haloalquilo  $C_1.C_4$  opcionalmente sustituido tal como un grupo 2,2,2-trifluoroetilo o un grupo cicloalquil  $C_3.C_6$  opcionalmente sustituido tal como un grupo ciclopropilo,  $X^{b3}$  representa un grupo alquilo  $C_1.C_4$  opcionalmente sustituido tal como un grupo metilo, y  $X^{b4}$  representa hidrógeno, cloro, grupo ciano, o un grupo metilo; y un compuesto de la fórmula (C)

35



donde  $X^{c1}$  representa un grupo alquilo  $C_1$ - $C_4$  opcionalmente sustituido tal como un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo alcoxi  $C_1$ - $C_4$  opcionalmente sustituido tal como un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, y un grupo fenilo opcionalmente sustituido tal como un grupo 4-cianofenilo, o un grupo piridilo opcionalmente sustituido tal como un grupo 2-cloro-3-piridilo,  $X^{c2}$  representa un grupo metilo, o un grupo trifluorometilitio, y  $X^{c3}$  representa un grupo metilo o un halógeno.

Los ejemplos de principios activos de acaricidas incluyen como sigue:

Acequinocilo, amitraz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, cinometionat, clorobencilato, CPCBS (clorfenson), clofentezina, ciflumetofeno, Keltano (dicofol), etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpiroximato, fluaciripirim, halfenprox, hexitiazox, propargita: BPPS, polinactinas, piridabeno, Pirimidifeno, tebufenpirad, tetradifon, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramat, amidoflumet, y cienopirafeno.

Los ejemplos de principios activos de nematocidas incluyen como sigue:

DCIP, fostiazato, clorhidrato de levamisol (levamisol), metilisocianato, tartrato de morantel, e imiciafos.

Los ejemplos de principios activos de fungicidas incluyen como sigue:

(1) Compuestos de polihaloalquiltio:

Captano y folpet.

(2) Compuestos organofosforados:

IBP, EDDP, y tolclofos-metilo.

(3) Compuestos de bencimidazol:

Benomilo, carbendazima, tiofanato-metilo, y tiabendazol.

(4) Compuestos de carboxiamida:

Carboxina, mepronil, flutolanil, tifulzamid, furametpir, boscalid), y pentiopirad.

(5) Compuestos de dicarboximida:

Procimidona, iprodiona, y vinclozolina.

(6) Compuestos de acil alanina:

Metalaxilo.

(7) Compuestos de azol:

Triadimefon, triadimenol, propiconazol, tebuconazol, ciproconazol, epoxiconazol, protioconazol, ipconazol, triflumizol, procloraz, penconazol, flusilazol, diniconazol, bromuconazol, difenoconazol, metconazol, tetraconazol, miclobutanilo, fenbuconazol, hexaconazol, fluquinconazol, triticonazol, bitertanol, imazalilo, y flutriafol.

(8) Compuestos de morfolina:

Dodemorph, tridemorf, y fenpropimorph.

(9) Compuestos de estrobilurina:

Azoxistrobina, kresoxim-metilo, metominostrobin, trifloxiestrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, fluoxastrobina, y dimoxistrobina.

(10) Antibióticos

Validamicina A, blastidicina S, kasugamicina, y polioxina.

(11) Compuestos de ditiocarbamato:

Mancozeb, maneb, y tiuram.

(12) Otros principios activos fungicidas:

Fthalida, probenazol, isoprothiolano, triciclazol, piroquilona, ferimzona, acibenzolar S-metilo, carpropamida, diclocimet, fenoxanilo, tiadinilo, diclomezina, teclotalam, pencicuron, ácido oxolínico, TPN, triforina, fenpropidina, espiroxamina, fluazinam, iminocadina, fenpiclonilo, fludioxonilo, quinoxifeno, fenhexamida, siltiofam, proquinazid, ciflufenamida, sulfato de cobre calcio básico (mezcla de burdeos), diclofluanida, ciprodinilo, pirimetanilo, mepanipirim, dietofencarb, piribencarb, famoxadona, fenamidona, zoxamida, etaboxamo, amisulbrom, iprovalicarb, bentiavalicarb, cazofamida, mandipropamid, metrafenona, fluopiram, y bixafeno.

Los ejemplos de principios activos de compuestos sinérgicos incluyen como sigue:

Piperonil butóxido, sesamex, sulfóxido, N-(2-etilhexil)-8,9,10-trinorborn-5-eno-2,3-dicarboxiimida (MGK 264), N-declimidazol, resistencia a WARF, TBPT, TPP, IBP, PSCP, yoduro de metilo (CH3I), t-fenilbutenona, maleato de dietilo, DMC, FDMC, ETP, y ETN.

Los ejemplos de los sujetos que se van a controlar mediante el herbicida de la presente invención incluyen como sigue:

Malas hierbas tales como *Digitaria ciliaris*, *Eleusine indica*, *Setaria viridis*, *Setaria faberi*, *Setaria glauca*, *Echinochloa crus-galli*, *Panicum dichotomiflorum*, *Panicum texanum*, *Brachiaria platyphylla*, *Brachiaria plantaginea*, *Brachiaria decumbens*, *Sorghum halepense*, *Andropogon sorghum*, *Cynodon dactylon*, *Avena fatua*, *Lolium multiflorum*, *Alopecurus myosuroides*, *Bromus tectorum*, *Bromus sterilis*, *Phalaris minor*, *Apera spica-venti*, *Poa annua*, *Agropyron repens*, *Cyperus iria*, *Cyperus rotundus*, *Cyperus esculentus*, *Portulaca oleracea*, *Amaranthus retroflexus*, *Amaranthus hybridus*, *Amaranthus palmeri*, *Amaranthus rudis*, *Abutilon theophrasti*, *Sida spinosa*, *Fallopia convolvulus*, *Polygonum scabrum*, *Persicaria pennsylvanica*, *Persicaria vulgaris*, *Rumex crispus*, *Rumex obtusifolius*, *Fallopia japonica*, *Chenopodium album*, *Kochia scoparia*, *Polygonum longisetum*, *Solanum nigrum*, *Datura stramonium*, *Ipomoea purpurea*, *Ipomoea hederacea*, *Ipomoea hederacea* var. *integriuscula*, *Ipomoea lacunosa*, *Convolvulus arvensis*, *Lamium purpureum*, *Lamium amplexicaule*, *Xanthium pensylvanicum*, *Helianthus annuus*, *Matricaria perforata* o *inodora*, *Matricaria chamomilla*, *Chrysanthemum segetum*, *Matricaria matricarioides*, *Ambrosia artemisiifolia*, *Ambrosia trifida*, *Erigeron canadensis*, *Artemisia princeps*, *Solidago altissima*, *Conyza bonariensis*, *Sesbania exaltata*, *Cassia obtusifolia*, *Desmodium tortuosum*, *Trifolium repens*, *Pueraria lobata*, *Vicia angustifolia*, *Commelina communis*, *Commelina benghalensis*, *Galium aparine*, *Stellaria media*, *Raphanus raphanistrum*, *Sinapis arvensis*, *Capsella bursa-pastoris*, *Veronica persica*, *Veronica hederifolia*, *Viola arvensis*, *Viola tricolor*, *Papaver rhoeas*, *Myosotis scorpioides*, *Asclepias syriaca*, *Euphorbia helioscopia*, *Chamaesyce nutans*, *Geranium carolinianum*, *Erodium cicutarium*, *Equisetum arvense*, *Leersia japonica*, *Echinochloa oryzicola*, *Echinochloa crus-galli* var. *formosensis*, *Leptochloa chinensis*, *Cyperus difformis*, *Fimbristylis miliacea*, *Eleocharis acicularis*, *Scirpus juncoides*, *Scirpus wallichii*, *Cyperus serotinus*, *Eleocharis kuroguwai*, *Bolboschoenus koshevnikovii*, *Schoenoplectus nipponicus*, *Monochoria vaginalis*, *Lindernia procumbens*, *Dopatrium junceum*, *Rotala indica*, *Ammannia multiflora*, *Elatine triandra*, *Ludwigia epilobioides*, *Sagittaria pygmaea*, *Alisma canaliculatum*, *Sagittaria trifolia*, *Potamogeton distinctus*, *Oenanthe javanica*, *Callitriche palustris*, *Lindernia micrantha*, *Lindernia dubia*, *Eclipta prostrata*, *Murdannia keisak*, *Paspalum distichum*, y *Leersia oryzoides*; plantas acuáticas tales como *Alternanthera philoxeroides*, *Limnobium spongia*, helecho acuático (Género *Salvinia*), *Pistia stratiotes*, centella de agua (Género *Hydrocotyle*), conferva (Género *Pithophora*, Género *Cladophora*), *Ceratophyllum demersum*, lenteja de agua (Género *Lemna*), *Cabomba caroliniana*, *Hydrilla verticillata*, *Najas guadalupensis*, plantas acuáticas (*Potamogeton crispus*, *Potamogeton illinoensis*, *Potamogeton pectinatus*, etc.), lentejas de agua (Género *Wolffia*), milenrama de agua (*Myriophyllum spicatum*, *Myriophyllum heterophyllum*, etc.), y *Eichhornia crassipes*; Bryopsida, Hepaticopsida, Anthocerotopsida; Cyanobacteria; Pteridopsida; y pimpollos de cultivos perennes (frutos en pomo, cultivos carnosos en drupa, bayas, frutos secos, cítricos, lúpulo, uva, etc.).

Los ejemplos de artrópodos perjudiciales frente a los cuales el presente compuesto tiene actividad incluyen artrópodos perjudiciales tales como insectos nocivos y ácaros nocivos. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen como sigue:

- 5 Hemiptera: Delphacidae tales como *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, y *Sogatella furcifera*; Deltocephalidae tales como *Nephotettix cincticeps*, *Nephotettix virescens*, y *Empoasca onukii*; Aphididae tales como *Aphis gossypii*, *Myzus persicae*, *Brevicoryne brassicae*, *Aphis spiraecola*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Aulacorthum solani*, *Rhopalosiphum padi*, *Toxoptera citricidus*, y *Hyalopterus pruni*; Pentatomidae tales como *Nezara antennata*, *Riptortus clavetus*, *Leptocorisa chinensis*, *Eysarcoris parvus*, y *Halyomorpha mista*; Aleyrodidae tales como *Trialeurodes vaporariorum*, *Bemisia tabaci*, *Bemisia argentifolii*, *Dialeurodes citri*, y *Aleurocanthus spiniferus*; Coccidae tales como *Aonidiella aurantii*, *Comstockaspis perniciosus*, *Unaspis citri*, *Ceroplastes rubens*, *Icerya purchasi*, *Planococcus kraunhiae*, *Pseudococcus longispinis*, y *Pseudaulacaspis pentagona*; Tingidae; Cimices tales como *Cimex lectularius*; y Psyllidae.
- 10 Lepidoptera: Pyralidae tales como *Chilo suppressalis*, *Tryporyza incertulas*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Notarcha derogata*, *Plodia interpunctella*, *Ostrinia furnacalis*, *Hellula undalis*, y *Pediasia teterrellus*; Noctuidae tales como *Spodoptera litura*, *Spodoptera exigua*, *Pseudaletia separata*, *Mamestra brassicae*, *Agrotis ipsilon*, *Plusia nigrisigna*, *Thoricoplusia spp.*, *Heliothis spp.*, y *Helicoverpa spp.*; Pieridae tales como *Pieris rapae*; Tortricidae tales como *Adoxophyes spp.*, *Grapholita molesta*, *Leguminivora glycinivorella*, *Matsumuraeses azukivora*, *Adoxophyes orana fasciata*, *Adoxophyes honmai*, *Homona magnanima*, *Archips fuscocupreanus*, y *Cydia pomonella*; Gracillariidae tales como *Caloptilia theivora* y *Phyllonorycter ringoneella*; Carposinidae tales como *Carposina niponensis*; Lyonetiidae tales como *Lyonetia spp.*; Lymantriidae tales como *Lymantria spp.* y *Euproctis spp.*; Yponomeutidae tales como *Plutella xylostella*; Gelechiidae tales como *Pectinophora gossypiella* y *Phthorimaea operculella*; Arctiidae tales como *Hyphantria cunea*; y Tineidae tales como *Tinea translucens* y *Tineola bisselliella*.
- 15 Thysanoptera: Thripidae tales como *Frankliniella occidentalis*, *Thrips palmi*, *Scirtothrips dorsalis*, *Thrips tabaci*, y *Frankliniella intonsa*.
- 20 Diptera: Culicidae tales como *Culex pipiens pallens*, *Culex tritaeniorhynchus*, y *Culex quinquefasciatus*; Aedes spp. tales como *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*; Anopheles spp. tales como *Anopheles sinensis*; Chironomidae; Muscidae tales como *Musca domestica* y *Muscina stabulans*; Calliphoridae; Sarcophagidae; Fanniidae; Anthomyiidae tales como *Delia platura* y *Delia antiqua*; Agromyzidae tales como *Agromyza oryzae*, *Hydrellia griseola*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, y *Chromatomyia horticola*; Cloropidae tales como *Clorops oryzae*; Tephritidae tales como *Dacus cucurbitae* y *Ceratitidis capitata*; Drosophilidae; Phoridae tales como *Megaselia spiracularis*; Psychodidae tales como *Clogmia albipunctata*; Simuliidae; Tabanidae tales como *Tabanus trigonus*; y moscas del establo.
- 25 Coleoptera: Diabrotica spp. tales como *Diabrotica virgifera virgifera* y *Diabrotica undecimpunctata howardi*; Scarabaeidae tales como *Anomala cuprea*, *Anomala rufocuprea*, y *Popillia japonica*; gorgojos tales como *Sitophilus zeamais*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Callosobruchus chienensis*, *Echinocnemus squameus*, *Anthonomus grandis*, y *Sphenophorus venatus*; Tenebrionidae tales como *Tenebrio molitor* y *Tribolium castaneum*; Chrysomelidae tales como *Oulema oryzae*, *Aulacophora femoralis*, *Phyllotreta striolata*, y *Leptinotarsa decemlineata*; Dermestidae tales como *Anthrenus verbasci* y *Dermestes maculatus*; Anobiidae tales como *Lasioderma serricorne*; Epilachna tales como *Epilachna vigintioctopunctata*; Scolytidae tales como *Lyctus brunneus* y *Tomicus piniperda*; Bostrychidae; Ptinidae; Cerambycidae tales como *Anoplophora malasiaca*; Agriotes spp., y *Paederus fuscipes*.
- 30 Orthoptera: *Locusta migratoria*, *Gryllotalpa africana*, *Oxya yezoensis*, *Oxya japonica*, y Gryllidae.
- 35 Siphonaptera: *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis*.
- 40 Anoplura: *Pediculus humanus corporis*, *Phthirus pubis*, *Haematopinus eurysternus*, *Dalmalinia ovis*, *Haematopinus suis*.
- 45 Hymenoptera: Formicidae tales como *Monomorium pharaonis*, *Formica fusca japonica*, *Ochetellus glaber*, *Pristomyrmex pungens*, *Pheidole noda*, *Acromyrmex spp.*, y *Solenopsis spp.*; Vespidae; Betylidae; y Tenthredinidae tales como *Athalia rosae* y *Athalia japonica*.
- 50 Nematoda: *Aphelenchoides besseyi*, *Nothotylenchus acris*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne javanica*, *Heterodera glycines*, *Globodera rostochiensis*, *Pratylenchus coffeae*, y *Pratylenchus neglectus*; Termitidae tales como *Reticulitermes speratus*, *Coptotermes formosanus*, *Incisitermes minor*, *Cryptotermes domesticus*, *Odontotermes formosanus*, *Neotermes koshunensis*, *Glyptotermes satsumensis*, *Glyptotermes nakajimai*, *Glyptotermes fuscus*, *Glyptotermes kodamai*, *Glyptotermes kushimensis*, *Hodotermopsis japonica*, *Coptotermes guangzhouensis*, *Reticulitermes miyatakei*, *Reticulitermes flaviceps amamianus*, *Reticulitermes sp.*, *Nasutitermes takasagoensis*, *Pericapritermes nitobei*, *Sinocapritermes mushaei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes virginicus*, *Reticulitermes tibialis*, *Heterotermes aureus*, *Zootermopsis nevadensis*.
- 55 Acarina: Tetranychidae tales como *Tetranychus urticae*, *Tetranychus kanzawai*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, y *Oligonychus spp.*; Eriophyidae tales como *Aculops pelekassi*, *Phyllocoptura citri*, *Aculops lycopersici*, *Calacarus carinatus*, *Acaphylla theavagrans*, *Eriophyes chibaensis*, y *Aculus schlechtendali*; Tarsonemidae tales como *Polyphagotarsonemus latus*; Tenuipalpidae tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tuckerellidae; Ixodidae tales como *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Dermacentor taiwanicus*, *Dermacentor variabilis*, *Ixodes ovatus*,
- 60

Ixodes persulcatus, Ixodes scapularis, Amblyomma americanum, Boophilus microplus, y Rhipicephalus sanguineus; Psoroptidae tales como Octodectes cynotis; Sarcoptidae tales como Sacroptes scabiei; Demodicidae tales como Demodex canis; Acaridae tales como Tyrophagus putrescentiae y Tyrophagus similis; Pyroglyphidae tales como Dermatophagoides farinae y Dermatophagoides pteronyssus; Cheyletidae tales como Cheyletus eruditus, Cheyletus malaccensis, y Cheyletus moorei; Dermanyssidae tales como Ornithonyssus bacoti, Ornithonyssus sylvarum, y Dermanyssus gallinae; Trombiculidae tales como Leptotrombidium akamushi; y Araneae tales como Chiracanthium japonicum y Latrodectus hasseltii.

Chilopoda: Thereuonema hilgendorfi, Scolopendra subspinipes.

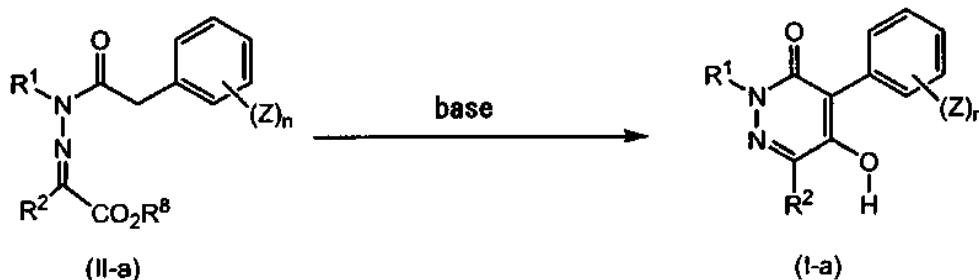
10 Diplopoda: Oxidus gracilis, Nedyopus tambanus);  
Isopoda: Armadillidium vulgare.

Se puede usar también el presente compuesto para el control de parásitos.

15 El presente compuesto se puede producir, por ejemplo, mediante los siguientes métodos de producción.

Método de producción 1

20 El presente compuesto de la fórmula (I-a) donde G es hidrógeno se puede producir por tratamiento del compuesto de la fórmula (II-a) con una base:



25 donde R<sup>8</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub> (por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo), y R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Z, y n son como se han definido anteriormente.

La reacción se realiza en un disolvente.

30 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, y xileno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas de los mismos.

35 Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen alcóxidos metálicos tales como terc-butóxido de potasio; hidruros de metal alcalino, tales como hidruro de sodio; y bases orgánicas, tales como trietilamina, tributilamina, y N,N-diisopropil-etilamina.

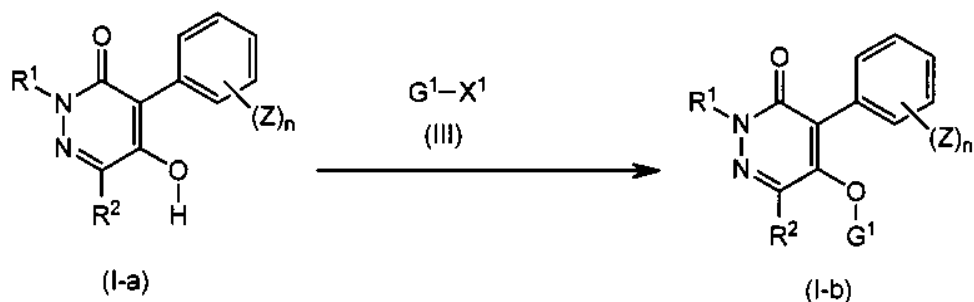
40 La cantidad a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles, preferentemente de 2 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (II-a).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -60 a 180 °C, preferentemente de -10 a 100 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 30 horas.

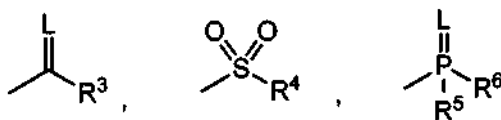
45 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-a), por ejemplo, por neutralización de la mezcla de reacción con adición de un ácido, mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

50 Método de producción 2

Un presente compuesto de la fórmula (I-b) donde G no es hidrógeno se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (I-a) y un compuesto de la fórmula (III):



5 donde  $G^1$  representa lo que se ha definido para G excluyendo el hidrógeno,  $X^1$  representa halógeno (por ejemplo cloro, bromo, yodo), un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-3}$  opcionalmente sustituido con halógenos (por ejemplo un grupo metilsulfonilo, un grupo trimetilsulfonilo), un grupo bencenosulfonilo, o un grupo p-toluensulfonilo, cuando  $G^1$  representa cualquier grupo de la fórmula:



10 donde L,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ , y  $R^6$  son como se han definido anteriormente;  $X^1$  puede representar una fórmula  $OG^1$ , y  $R^1$ ,  $R^2$ , Z, y n son como se ha definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en un disolvente.

15 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; cetonas tales como acetona; y mezclas de los mismos.

20 Los ejemplos del compuesto de la fórmula (III) a utilizar en la reacción incluyen haluros de ácido carboxílico tales como cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de isobutirilo, cloruro de pivaloilo, cloruro de benzoilo, y cloruro de ácido ciclohexanocarboxílico; anhídridos de ácido carboxílico tales como anhídrido acético, y ácido trifluoroacético anhídrido; semiésteres de ácido carbónico tales como cloroformiato de metilo, cloroformiato de etilo, y cloroformiato de fenilo; haluros de ácido carbámico tales como cloruro de dimetilcarbamoilo; haluros de ácido sulfónico tales como cloruro de metanosulfonilo y cloruro de p-toluenosulfonilo; anhídrido de ácido sulfónico tales como anhídrido de ácido metanosulfónico y anhídrido de ácido trifluorometanosulfónico; haluros de éster fosfato tales como dimetilclorofosfato; éteres de halogenoalquilo tales como clorometil metil éter y clorometil etil éter; y halogenobencilos tales como bromuro de bencilo y cloruro de 4-metoxi bencilo.

30 La cantidad del compuesto de la fórmula (III) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 1 a 3 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-a).

La reacción se realiza habitualmente en presencia de una base.

35 Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de cesio, e hidruro de sodio.

40 La cantidad de la base a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,5 a 10 moles, preferentemente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-a).

45 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -30 a 180 °C, preferentemente de -10 a 80 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 30 horas.

50 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-b), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.



El compuesto de la fórmula (III) es un compuesto conocido o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

#### Método de producción 3

- 5 Un presente compuesto de la fórmula (I-d) donde  $R^2$  es un grupo alquilsulfinilo  $C_{1-6}$  o un grupo haloalquilsulfinilo  $C_{1-6}$  se puede producir por oxidación de un compuesto de la fórmula (I-c) donde  $R^2$  es un grupo alquiltio  $C_{1-6}$  o un grupo haloalquiltio  $C_{1-6}$ . Cuando un grupo diferente al grupo  $R^2$  en el compuesto de la fórmula (I-c) contiene un grupo alquiltio, un grupo alquilsulfinilo, un grupo haloalquiltio y/o un grupo haloalquilsulfinilo, estos grupos se pueden oxidar:



10 donde  $R^9$  representa un grupo alquilo  $C_{1-6}$  o un grupo haloalquilo  $C_{1-6}$ , y  $R^1$ , G, Z, y n son como se han definido anteriormente.

15 Se utiliza en la reacción un agente oxidante.

Los ejemplos de agente oxidante incluyen peróxido de hidrógeno; perácidos tales como ácido peracético, ácido perbenzoico, y ácido m-cloroperbenzoico; metaperyodato de sodio, ozono, dióxido de selenio, ácido crómico, tetróxido de dinitrógeno, nitrato de acetilo, yodo, bromo, N-bromosuccinimida, y yodosil benceno.

20 La cantidad de agente oxidante a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,8 a 1,2 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-c).

La reacción se realiza en un disolvente.

25 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos saturados tales como hexano, heptano, octano, y ciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno; y diclorobenceno; hidrocarburos saturados halogenados tales como diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, y tetracloruro de carbono; alcoholes tales como metanol, etanol, y propanol; nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; agua, y mezclas de los mismos.

30 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -50 a 100 °C, preferentemente de 0 a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 100 horas.

35 El progreso de la reacción se puede confirmar analizando una porción de la mezcla de reacción mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alto rendimiento, y similares. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-d), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

#### 40 Método de producción 4

45 Un presente compuesto de la fórmula (I-e) donde  $R^2$  es un grupo alquilsulfonylo  $C_{1-6}$  o un grupo haloalquilsulfonylo  $C_{1-6}$  se puede producir por oxidación de un compuesto de la fórmula (I-c) o un compuesto de la fórmula (I-d). Cuando un grupo diferente al grupo  $R^2$  en el compuesto de la fórmula (I-c) o el compuesto de la fórmula (I-d) contiene un grupo alquiltio, un grupo alquilsulfinilo, un grupo haloalquiltio y/o un grupo haloalquilsulfinilo, estos grupos se pueden oxidar:



donde  $m$  representa 0 o 1, y  $R^1$ ,  $R^9$ , G, Z, y  $n$  son como se han definido anteriormente.

5 Se utiliza en la reacción un agente oxidante.

Los ejemplos de agente oxidante incluyen peróxido de hidrógeno; perácidos tales como ácido peracético, ácido perbenzoico, y ácido *m*-cloroperbenzoico; metaperyodato de sodio, ozono, dióxido de selenio, ácido crómico, tetróxido de dinitrógeno, nitrato de acetilo, yodo, bromo, N-bromosuccinimida, yodosilbenceno, una combinación de peróxido de hidrógeno con catalizador de tungsteno, una combinación de peróxido de hidrógeno con catalizador de vanadio, y permanganato de potasio.

10 Cuando el compuesto de la fórmula (I-c) se utiliza como material de partida, la cantidad del agente oxidante a utilizar en la reacción es habitualmente de 2 a 10 moles, preferentemente de 2 a 4 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-c). Cuando el compuesto de la fórmula (I-d) se utiliza como material de partida, la cantidad del agente oxidante a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles, preferentemente de 1 a 3 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-d).

15 La reacción se realiza en un disolvente.

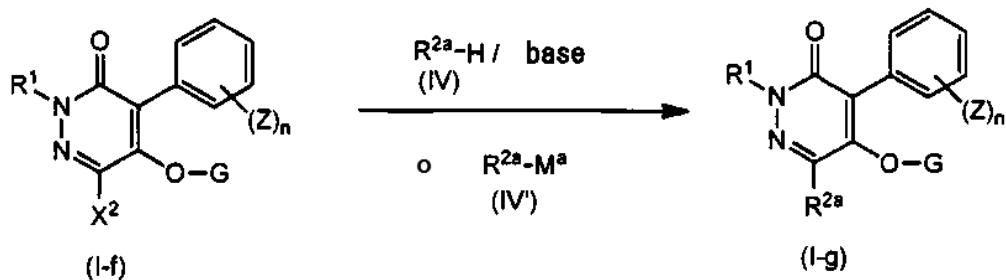
20 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos saturados tales como hexano, heptano, octano, y ciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, y diclorobenceno; hidrocarburos saturados halogenados tales como diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, y tetracloruro de carbono; alcoholes tales como metanol, etanol, y propanol; nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; agua, y mezclas de los mismos.

25 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 0 a 200 °C, preferentemente de 20 a 150 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 minutos a 100 horas.

30 El progreso de la reacción se puede confirmar analizando una porción de la mezcla de reacción mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alto rendimiento, y similares. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-e), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

35 Método de producción 5

40 El presente compuesto de la fórmula (I-g) donde  $R^2$  es un grupo ciano, un grupo alcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo haloalcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo alquiltio  $C_{1-6}$ , un grupo haloalquiltio  $C_{1-6}$ , un grupo cicloalcoxi  $C_{3-8}$ , un grupo (cicloalquil  $C_{3-8}$ ) alcoxi  $C_{1-6}$  se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I-f) donde  $R^2$  es halógeno, un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-6}$ , o un grupo haloalquilsulfonilo  $C_{1-6}$  con un compuesto de la fórmula (IV) en presencia de una base o haciendo reaccionar el compuesto de la fórmula (I-f) con un compuesto de la fórmula (IV')



donde  $X^2$  representa halógeno, un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-12}$ , o un grupo haloalquilsulfonilo  $C_{1-12}$ ,  $R^{2a}$  representa un grupo ciano, un grupo alcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo haloalcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo alquiltio  $C_{1-6}$ , un grupo haloalquiltio  $C_{1-6}$ , un grupo cicloalcoxi  $C_{3-8}$ , un grupo (cicloalquil  $C_{3-8}$ )alcoxi  $C_{1-6}$ ,  $M^a$  representa un metal alcalino (por ejemplo litio, sodio, potasio), y  $R^1$ ,  $G$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

Cuando se usan un compuesto de la fórmula (IV) y una base, la cantidad del compuesto de la fórmula (IV) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 1 a 3 moles, posiblemente una cantidad en exceso del doble de disolvente basado en un mol del compuesto de la fórmula (I-f).

Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidruro de sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, y t-butóxido de potasio.

Cuando se usa un compuesto de la fórmula (IV'), la cantidad del compuesto de la fórmula (IV') a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 1 a 3 moles, posiblemente de aproximadamente 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-f).

La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas de los mismos. El compuesto de la fórmula (IV) se puede usar como disolvente.

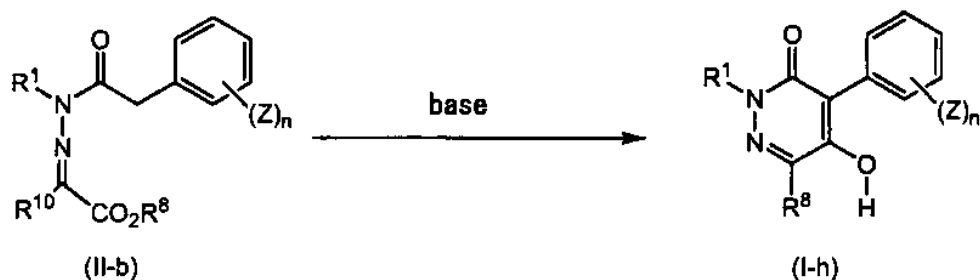
La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 0 a 200 °C, preferentemente de 20 a 150 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 100 horas.

El progreso de la reacción se puede confirmar analizando una porción de la mezcla de reacción mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alto rendimiento, y similares. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-g), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

El compuesto de la fórmula (IV) y el compuesto de la fórmula (IV') son compuestos conocidos, o se pueden producir a partir de un compuesto conocido.

#### Método de producción 6

Un presente compuesto de la fórmula (I-h) donde  $G$  es hidrógeno se puede producir por tratamiento de un compuesto de la fórmula (II-b) con una base:

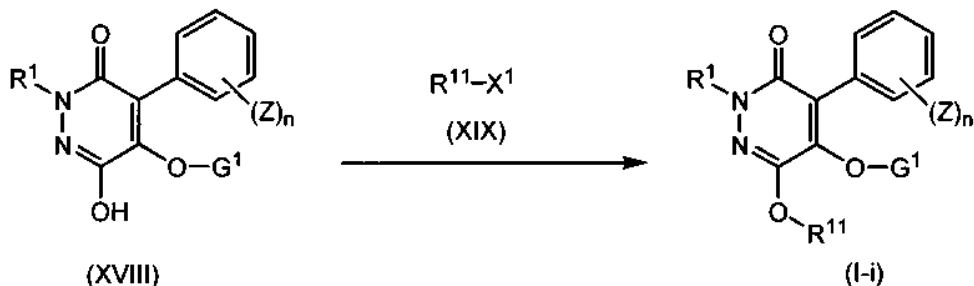


donde  $R^{10}$  representa un grupo alquiltio  $C_{1-12}$  (por ejemplo un grupo metiltio, un grupo hexiltio, un grupo doceiltio), y  $R^1$ ,  $R^8$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en las condiciones descritas en el Método de producción 1.

#### Método de producción 7

- 5 Un presente compuesto de la fórmula (I-i) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (XVIII) con un compuesto de la fórmula (XIX):



- 10 donde R<sup>11</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo alquil C<sub>1-6</sub> tioalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>1-6</sub>, un grupo alquinilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxicarbonil C<sub>1-6</sub> alquilo C<sub>1-6</sub>, y G<sup>1</sup>, R<sup>1</sup>, X<sup>1</sup>, Z, y n son como se han definido anteriormente.

- 15 La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; cetonas tales como acetona; y mezclas de los mismos.

La cantidad del compuesto de la fórmula (XIX) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 1 a 3 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XVIII).

- 25 La reacción se realiza habitualmente en presencia de una base.

Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de cesio, e hidruro de sodio.

La cantidad de la base a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,5 a 10 moles, preferentemente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XIX).

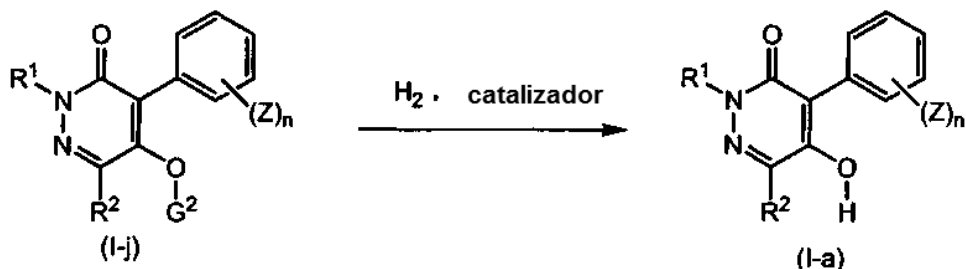
La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -30 a 180 °C, preferentemente de -10 a 80 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-i), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

- 45 El compuesto de la fórmula (XIX) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

#### Método de producción 8

- 50 Un presente compuesto de la fórmula (I-a) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I-J) bajo atmósfera de hidrógeno en presencia de catalizador:



donde  $G^2$  representa un grupo bencilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el Grupo A, y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

5

La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; alcoholes tales como metanol y etanol; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de etilo; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; y mezclas de los mismos.

10

Los ejemplos del catalizador a utilizar en la reacción incluyen paladio, platino, y níquel.

15

La cantidad del catalizador a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,001 a 0,3 moles, preferentemente de 0,01 a 0,1 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-j).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 0 a 180 °C, preferentemente de 20 a 80 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 100 horas.

20

Se puede utilizar un ácido para facilitar la velocidad de reacción. Los ejemplos del catalizador a utilizar en la reacción incluyen ácido clorhídrico y ácido bromhídrico.

25

La cantidad del ácido a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,01 a 5 moles, preferentemente de 0,1 a 2 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-j).

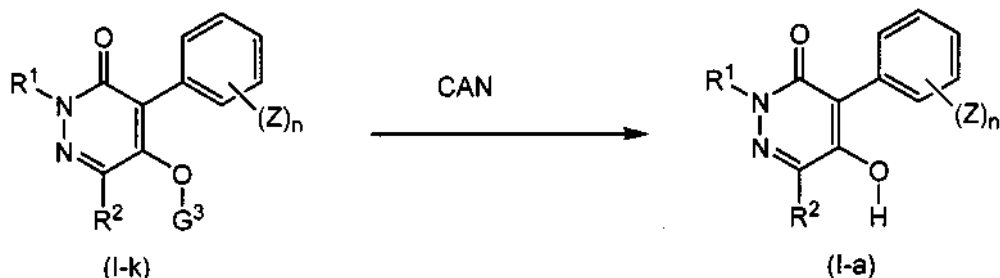
La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-a), por ejemplo, mediante filtrado del catalizador y concentración del filtrado.

30

Método de producción 9

Un presente compuesto de la fórmula (I-a) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I-k) con nitrato de amonio cerio (IV) (CAN):

35



donde  $G^3$  representa un grupo 4-metoxibencilo, y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

40

La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida;

45

sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; cetonas tales como acetona; alcoholes tales como metanol y etanol; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de etilo; nitrilos tales como acetonitrilo; agua y sus mezclas.

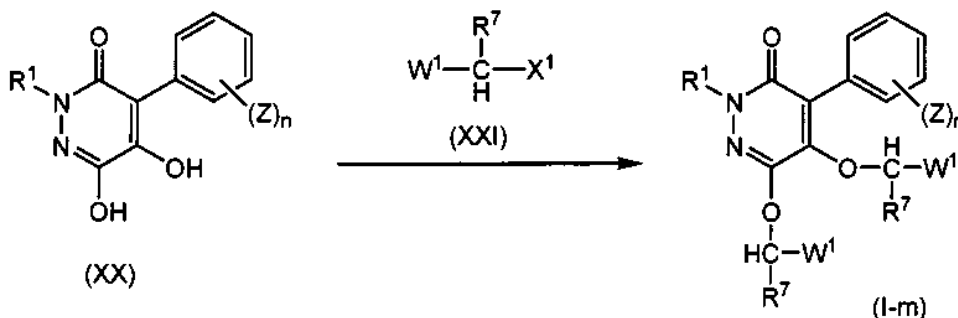
5 La cantidad de CAN a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-k).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -20 a 100 °C, preferentemente de 0 a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 100 horas.

10 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-i), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

Método de producción 10

20 Un presente compuesto de la fórmula (I-m) se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (XX) y un compuesto de la fórmula (XXI):



25 donde  $W^1$  representa un grupo alcoxi  $C_{1-6}$  o un grupo alquilitio  $C_{1-6}$ , y  $R^1$ ,  $X^1$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en un disolvente.

30 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas de los mismos.

35 Los ejemplos del compuesto de la fórmula (XXI) a utilizar en la reacción incluyen halogenoalquil alquil éteres tales como clorometil metil éter y clorometil etil éter; sulfuros de halogenoalquil alquilo tales como sulfuro de clorometil metilo y sulfuro de clorometil etilo.

La cantidad del compuesto de la fórmula (XXI) a utilizar en la reacción es habitualmente de 2 a 10 moles basado en 1 molo del compuesto de la fórmula (XX).

40 La reacción se realiza habitualmente en presencia de una base.

45 Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de cesio, e hidruro de sodio.

La cantidad de la base a utilizar en la reacción es habitualmente de 2 a 10 moles basada en 1 mol del compuesto de la fórmula (XX).

50 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -30 a 180 °C, preferentemente de -10 a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 30 horas.

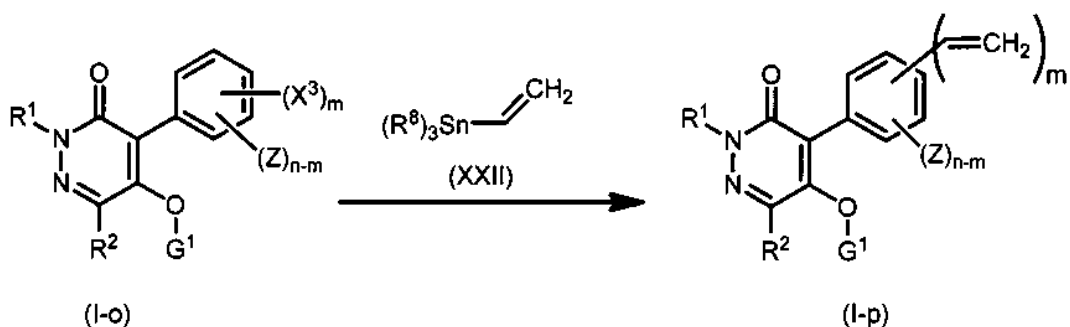
La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y

cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-m), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

5 El compuesto de la fórmula (XXI) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción 11

10 Un presente compuesto de la fórmula (I-p) se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (I-o) y un compuesto de la fórmula (XXII):



15 donde  $X^3$  representa un átomo de halógeno (por ejemplo átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, y átomo de yodo),  $m$  representa un número entero de 1-3, y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^8$ ,  $G^1$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en un disolvente.

20 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; y mezclas de los mismos.

25 La cantidad de agente organometálico de la fórmula (XXII) a utilizar en la reacción es habitualmente 1 o más moles, preferentemente de 1 a 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-o).

La reacción se realiza en presencia de un catalizador. Los ejemplos del catalizador a usar en la reacción incluyen catalizadores de paladio tales como tetraquis(trifenilfosfina)paladio y diclorobis(trifenilfosfina)paladio.

30 La cantidad del catalizador a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,001 a 0,5 moles, preferentemente de 0,01 a 0,2 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-o).

35 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -80 a 180 °C, preferentemente de -30 a 150 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 minutos a 100 horas.

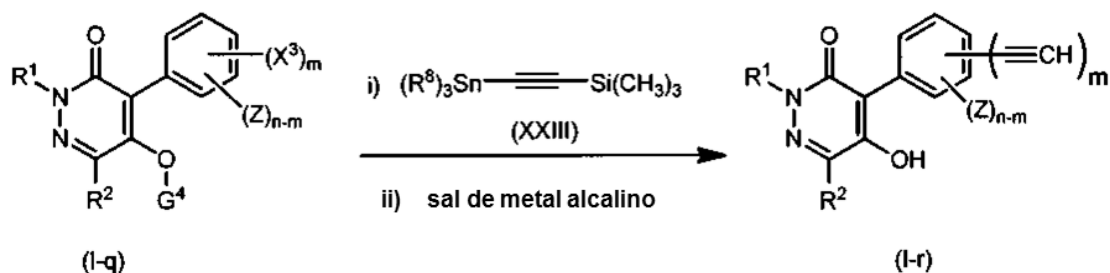
40 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, El producto de la reacción se puede aislar, por ejemplo, por concentración de la mezcla de reacción, y someterla a purificación cromatográfica.

El agente organometálico de la fórmula (XXII) es un compuesto conocido o se puede producir a partir de un compuesto conocido de acuerdo con un método conocido.

45 El compuesto de la fórmula (XXII) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción 12

50 Un presente compuesto de la fórmula (I-r) se puede producir mediante la primera etapa de hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (I-q) con un compuesto de la fórmula (XXIII) y la segunda etapa de tratamiento con una sal de metal alcalino:



donde  $G^4$  representa un grupo (alquil  $C_{1-6}$ ) carbonilo o un grupo alcoxicarbonilo  $C_{1-6}$ , y  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^8$ ,  $X^3$ ,  $Z$ ,  $m$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

5

La primera etapa se ilustra.

La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; y mezclas de los mismos.

10

La cantidad del compuesto de la fórmula (XXIII) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-q).

15

La reacción se realiza en presencia de un catalizador. Los ejemplos del catalizador a usar en la reacción incluyen catalizadores de paladio tales como tetraquis(trifenilfosfina)paladio y diclorobis(trifenilfosfina)paladio.

La cantidad del catalizador a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,001 o 0,5 moles, preferentemente de 0,01 a 0,2 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-q).

20

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de  $-80$  a  $180$  °C, preferentemente de  $-30$  a  $150$  °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 minutos a 100 horas.

25

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, El producto de la primera etapa se puede aislar, por ejemplo, por concentración de la mezcla de reacción, y someterla a purificación cromatográfica.

30

La segunda etapa se ilustra.

La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen agua; alcoholes tales como metanol y etanol; éteres tales como dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; y mezclas de los mismos.

35

Los ejemplos de sal de metal alcalino a usar en la reacción incluyen hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; y carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio.

40

La cantidad de sal de metal alcalino a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles basado en 2 moles del compuesto de la fórmula (I-q).

La temperatura de reacción de la reacción de la segunda etapa está habitualmente en el intervalo de  $-30$  a  $180$  °C, preferentemente de  $-10$  a  $50$  °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 minutos a 100 horas.

45

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-r), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, neutralización de la mezcla de reacción con adición de un ácido, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

50

El compuesto de la fórmula (XXIII) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

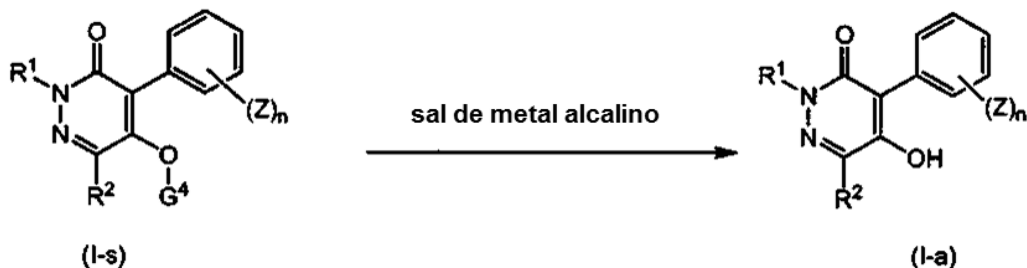
55



## Método de producción 13

Un presente compuesto de la fórmula (I-a) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I-s) con una sal de metal alcalino:

5



donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $G^4$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

10 La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen agua; alcoholes tales como metanol y etanol; éteres tales como dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; y mezclas de los mismos.

15 Los ejemplos de sal de metal alcalino a usar en la reacción incluyen hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; y carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio.

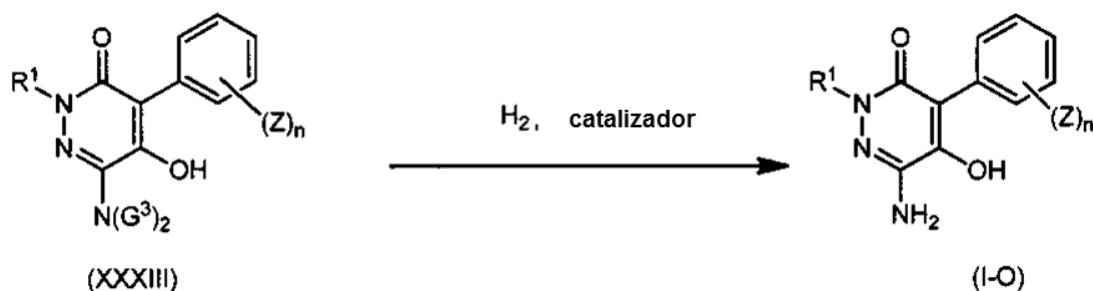
20 La cantidad de sal de metal alcalino a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-s).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de  $-30$  a  $180$  °C, preferentemente de  $-10$  a  $50$  °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 100 horas.

25 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-a), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, neutralización de la mezcla de reacción con adición de un ácido, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

## 30 Método de producción 14

Un presente compuesto de la fórmula (I-O) se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (XXXIII):

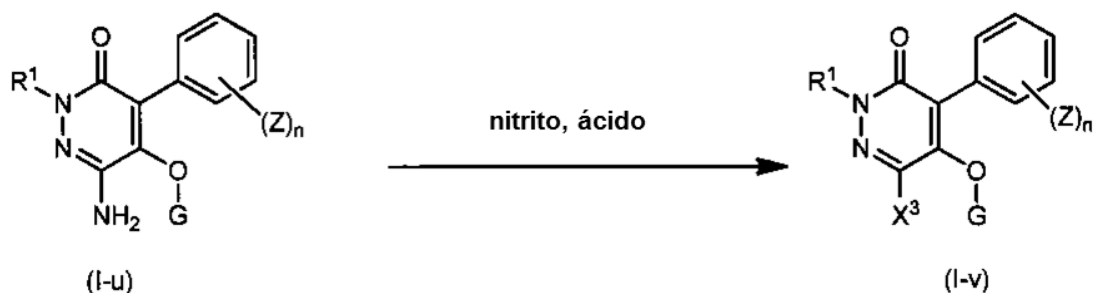


35 donde  $G^3$ ,  $R^1$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en las condiciones descritas en el Método de producción 8.

## 40 Método de producción 15

Un presente compuesto de la fórmula (I-v) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I-u) con una sal de nitrito en presencia de un ácido:



donde  $R^1$ ,  $X^3$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

5 La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen agua; éteres tales como dioxano y tetrahidrofurano; nitrilos tales como acetonitrilo; y mezclas de los mismos.

Los ejemplos de la sal de nitrito a utilizar en la reacción incluyen nitrito de sodio, y nitrito de potasio.

10 La cantidad de sal de nitrito a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles, preferentemente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-u).

Los ejemplos del ácido a utilizar en la reacción incluyen HF-piridina, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, y ácido yodhídrico.

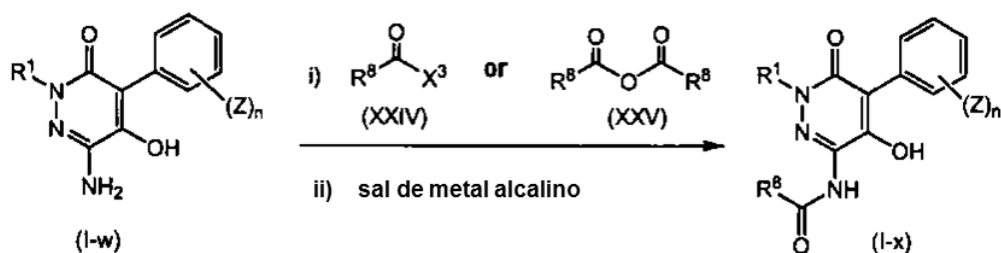
15 La cantidad del ácido a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, posiblemente una cantidad en exceso doble como disolvente.

20 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -30 a 100 °C, preferentemente de -10 a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 30 horas.

25 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-v), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

Método de producción 16

30 Un presente compuesto de la fórmula (I-x) se puede producir mediante la primera etapa de hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (I-w) con un compuesto de la fórmula (XXIV) o un compuesto de la fórmula (XXV), y la segunda etapa de tratamiento con una sal de metal alcalino:



35 donde  $R^1$ ,  $R^8$ ,  $X^3$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La primera etapa se ilustra.

40 La reacción se puede realizar en un disolvente.

45 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; hidrocarburos tales como hexano y heptano; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, dimetoxietano, y t-butil metil éter; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; nitrilos tales como acetonitrilo; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas de los mismos.

La cantidad del compuesto de la fórmula (XXIV) o del compuesto de la fórmula (XXV) a usar en la reacción es habitualmente de 3 a 20 moles, preferentemente de 3 a 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-w).

5 La reacción se realiza habitualmente en presencia de una base. Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de cesio, e hidruro de sodio.

10 La cantidad de la base a utilizar en la reacción es habitualmente de 3 a 30 moles, preferentemente de 3 a 10 moles basada en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-w).

15 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -80 a 180 °C, preferentemente de -10 a 100 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 100 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, la mezcla de reacción se puede utilizar directamente en la siguiente reacción.

20 La segunda etapa se ilustra.

La segunda etapa de reacción se puede realizar según el método similar al Método de producción 13.

25 El compuesto de la fórmula (XXIV) y el compuesto de la fórmula (XXV) son compuestos conocidos, o se pueden producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción 17

30 Un presente compuesto de la fórmula (I-y) se puede producir por oxidación de un compuesto de la fórmula (I-u):



donde R<sup>1</sup>, Z, y n son como se han definido anteriormente.

35 Los ejemplos del agente oxidante a utilizar en la reacción incluyen una combinación de peróxido de hidrógeno y catalizador de tungsteno, una combinación de peróxido de hidrógeno y catalizador de vanadio; perácidos tales como ácido peracético, ácido perbenzoico, y ácido m-cloroperbenzoico.

40 La cantidad del agente oxidante a utilizar en la reacción es habitualmente de 2 a 10 moles, preferentemente de 2 a 4 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-u).

La reacción se puede realizar en un disolvente.

45 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos saturados tales como hexano, heptano, octano, y ciclohexano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, clorobenceno, y diclorobenceno; hidrocarburos saturados halogenados tales como diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, y tetracloruro de carbono; alcoholes tales como metanol, etanol, y propanol; nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; agua; y mezclas de los mismos.

50 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 0 a 200 °C, preferentemente de 20 a 150 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 minutos a 100 horas.

El progreso de la reacción se puede confirmar analizando una porción de la mezcla de reacción mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alto rendimiento, y similares. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-y), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

5

Método de producción 18

Un presente compuesto de la fórmula (I-z) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (XXVI) con una sal de metal alcalino:

10



donde  $X^4$  representa un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-6}$ , un grupo bencenosulfonilo, o un grupo p-toluensulfonilo, y  $R^1$ , Z, y n son como se han definido anteriormente.

15

La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen agua; éteres tales como dioxano, tetrahydrofurano, y dimetoxietano; amidas tales como dimetilformamida y N-metilpirrolidona; 1,3-dimetilimidazolidinona; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas de los mismos.

20

Los ejemplos de sal de metal alcalino a usar en la reacción incluyen hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio, e hidróxido de potasio; y carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio.

25

La cantidad de sal de metal alcalino a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 20 moles, preferentemente de 2 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XXVI).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 a 180 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 100 horas.

30

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-z), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, neutralización de la mezcla de reacción con adición de un ácido, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

35

#### Método de producción 19

Un presente compuesto de la fórmula (I-B) se puede producir por oxidación de un compuesto de la fórmula (I-A):



donde  $R^1$ , G, Z, y n son como se han definido anteriormente.

45

Los ejemplos del agente oxidante a usar en la reacción incluyen óxido de manganeso, PCC, PDC, una combinación de diacetato de yodobenceno y 2,2,6,6-tetrametilpiperidina 1-óxido.

La cantidad de agente oxidante a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-A).

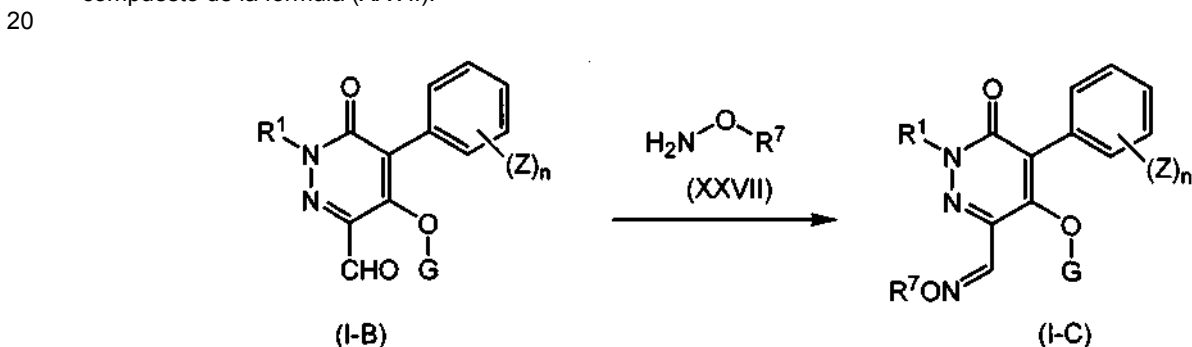
5 La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; hidrocarburos saturados halogenados tales como diclorometano y cloroformo; y mezclas de los mismos.

10 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 0 a 150 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 100 horas.

El progreso de la reacción se puede confirmar analizando una porción de la mezcla de reacción mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alto rendimiento, y similares. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-B), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

15 Método de producción 20

Un presente compuesto de la fórmula (I-C) se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (I-B) y un compuesto de la fórmula (XXVII):



donde G, R<sup>1</sup>, R<sup>7</sup>, Z, y n son como se han definido anteriormente.

25 La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; agua; y mezclas de los mismos.

30 La cantidad del compuesto de la fórmula (XXVII) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 5 moles basado en 1 molo del compuesto de la fórmula (I-B).

35 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -30 a 180 °C, preferentemente de -10 a 80 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-C), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

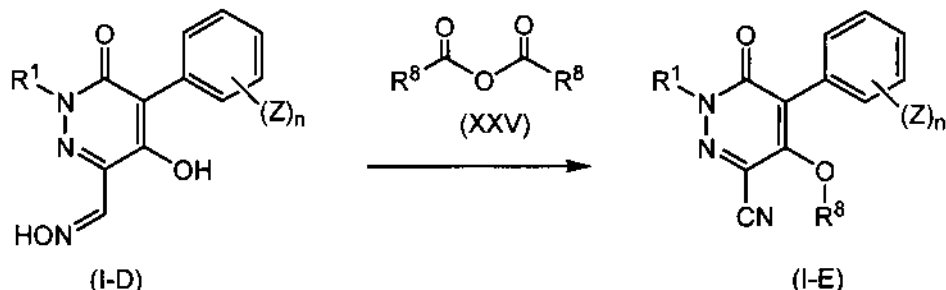
40 El compuesto de la fórmula (XXVII) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

45

## Método de producción 21

Un presente compuesto de la fórmula (I-E) se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (I-D) y un compuesto de la fórmula (XXV):

5



donde  $R^1$ ,  $R^8$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

10 La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas de los mismos.

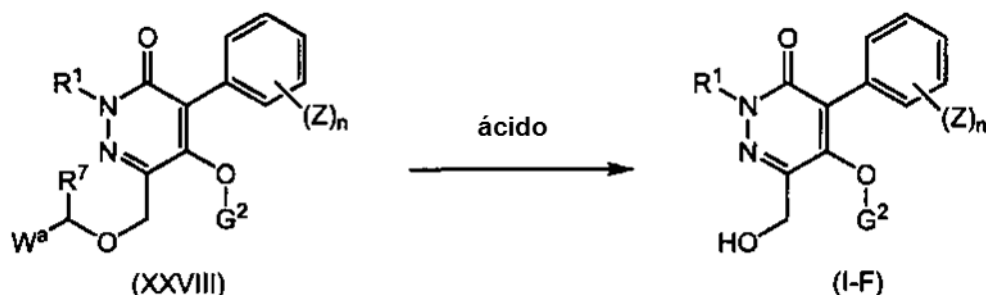
15 La cantidad del compuesto de la fórmula (XXV) a utilizar en la reacción es habitualmente de 2 o más moles, posiblemente una cantidad en exceso del doble de disolvente basado en un mol del compuesto de la fórmula (I-D).

20 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 50 a 200 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 minutos a 100 horas.

25 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-E), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

## Método de producción 22

30 Un presente compuesto de la fórmula (I-F) se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (XXVIII):



donde  $G^2$ ,  $R^1$ ,  $R^7$ ,  $W^a$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

35 La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen agua; alcoholes tales como metanol, y etanol; y mezclas de los mismos.

Se utiliza en la reacción un ácido. Los ejemplos del ácido a utilizar en la reacción incluyen ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, y ácido bromhídrico.

40 La cantidad del ácido a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 100 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XXVIII).

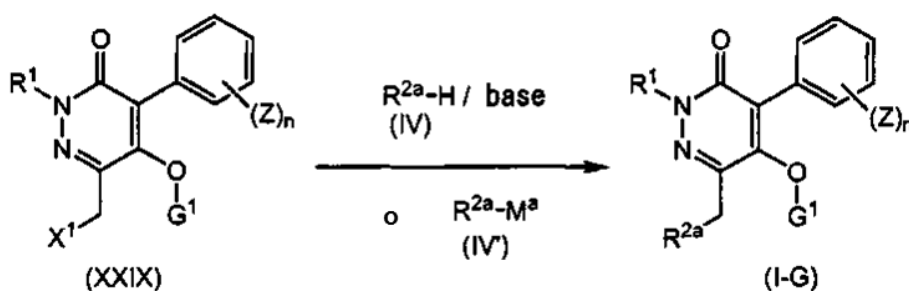
La reacción se realiza en presencia de agua. La cantidad de agua a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 10 a 100 moles.

5 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 0 a 150 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 100 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-F), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

Método de producción 23

15 Un presente compuesto de la fórmula (I-G) se puede producir a partir de un compuesto de la fórmula (XXIX):

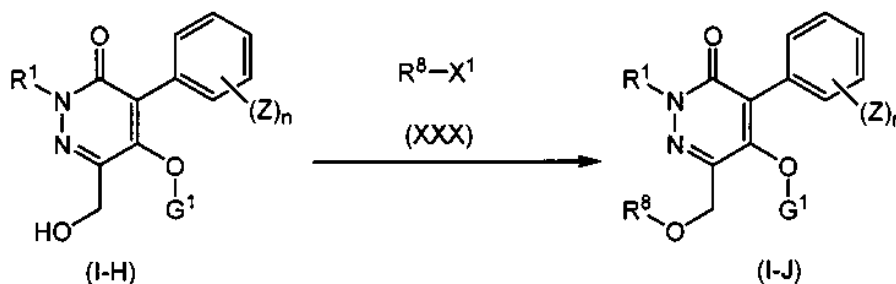


20 donde  $G^1$ ,  $R^1$ ,  $R^{2a}$ ,  $Ma$ ,  $X^1$ ,  $Z$  y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en las condiciones descritas en el Método de producción 5.

Método de producción 24

25 Un presente compuesto de la fórmula (I-J) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I-H) con un compuesto de la fórmula (XXX):



30 donde  $G^1$ ,  $R^1$ ,  $R^8$ ,  $X^1$ ,  $Z$  y  $n$ , son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en un disolvente.

35 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas de los mismos.

40 La cantidad del compuesto de la fórmula (XXX) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 1 a 3 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-H).

La reacción se realiza habitualmente en presencia de una base. Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, e hidruro de sodio.

45 La cantidad a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles, preferentemente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-H).

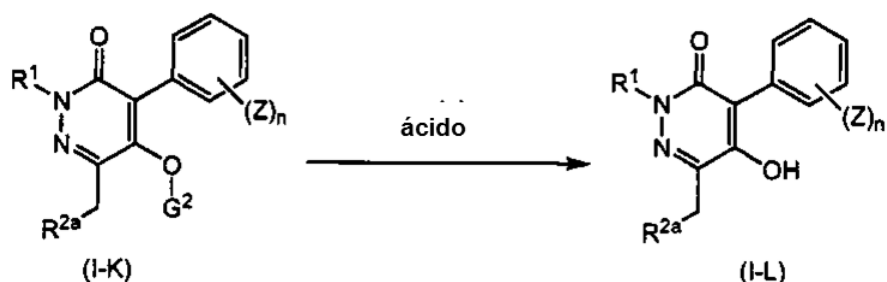
La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -30 a 180 °C, preferentemente de -10 a 80 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 30 horas.

5 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-J), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

10 El compuesto de la fórmula (XXX) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción 25

15 Un presente compuesto de la fórmula (I-L) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (I-K) con un ácido:



20 donde  $G^2$ ,  $R^1$ ,  $R^{2a}$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen agua; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; y mezclas de los mismos.

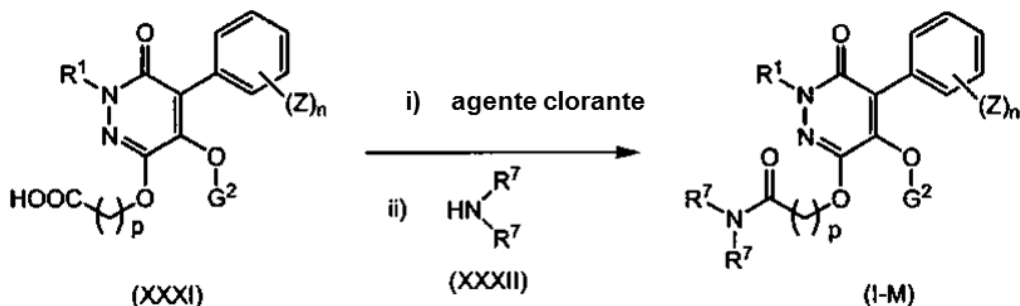
25 La cantidad del ácido a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 o más moles, preferentemente de 1 a 20 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (I-K).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 30 a 180 °C, preferentemente de 60 a 120 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 30 horas.

30 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-L), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

35 Método de producción 26

40 Un presente compuesto de la fórmula (I-M) se puede producir mediante la primera etapa de hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (XXXI) con un agente de cloración, y la segunda etapa de hacer reaccionar el producto con un compuesto de la fórmula (XXXII):





donde p representa un número entero de 1-6, y  $G^2$ ,  $R^1$ ,  $R^7$ , Z, y n son como se han definido anteriormente.

La primera etapa se ilustra.

5 La reacción se puede realizar en un disolvente.

Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; hidrocarburos saturados tales como hexano y heptano; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, dimetoxietano, y t-butil metil éter; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y 1,2-dicloroetano; y mezclas de los mismos.

10 Los ejemplos del agente de cloración a usar en la reacción incluyen cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, y pentacloruro de fósforo.

15 La cantidad del agente de cloración a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,2 a 20 moles, preferentemente de 1 a 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XXXI).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -20 a 180 °C, preferentemente de 10 a 130 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 100 horas.

20 La finalización de la reacción se puede confirmar por un medio analítico tal como cromatografía en capa fina, cromatografía de gases, y RMN después de tomar una muestra de parte de la mezcla de reacción. Tras finalizar la reacción, el cloruro de ácido del compuesto de la fórmula (XXXI) se puede aislar por concentración de la mezcla de reacción.

25 La segunda etapa se ilustra.

La reacción se puede realizar en un disolvente.

30 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; hidrocarburos saturados tales como hexano y heptano; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, dimetoxietano, y t-butil metil éter; hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y 1,2-dicloroetano; nitrilos tales como acetonitrilo y sus mezclas.

35 La cantidad del compuesto de la fórmula (XXXII) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 20 moles basado en 1 molo del compuesto de la fórmula (XXXI).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -20 a 100 °C, preferentemente de -10 a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 100 horas.

40 La reacción puede realizarse en presencia de una base.

45 Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de cesio, e hidruro de sodio.

La cantidad a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 20 moles, preferentemente de 1 a 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XXXI).

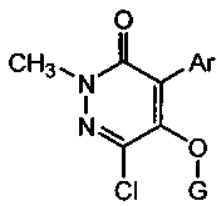
50 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (I-M), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

55 El compuesto de la fórmula (XXXII) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

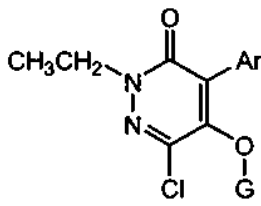
60 Cada compuesto producido mediante los Medios de producción 1-26 se puede aislar y purificar mediante otros medios conocidos tales como concentración, concentración a presión reducida, extracción, re-extracción, cristalización, recristalización, y cromatografía.

Los ejemplos específicos del presente compuesto son los siguientes:

65



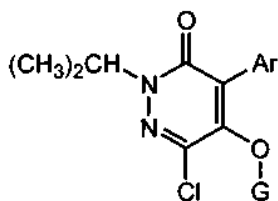
(I<sup>1</sup>)



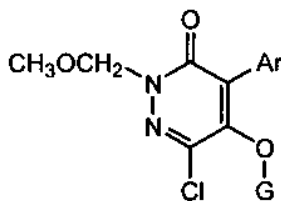
(I<sup>2</sup>)



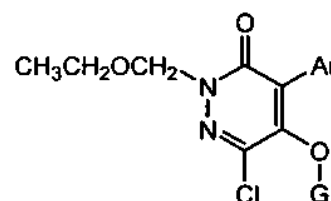
(I<sup>3</sup>)



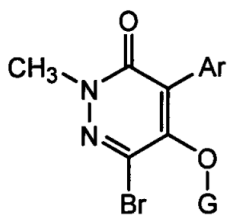
(I<sup>4</sup>)



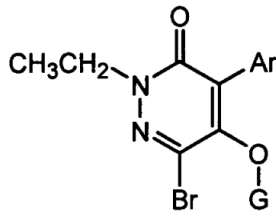
(I<sup>5</sup>)



(I<sup>6</sup>)



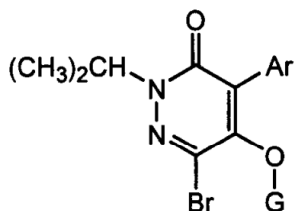
(I<sup>7</sup>)



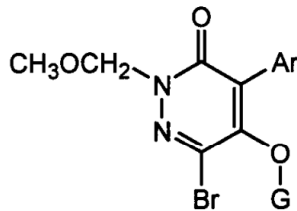
(I<sup>8</sup>)



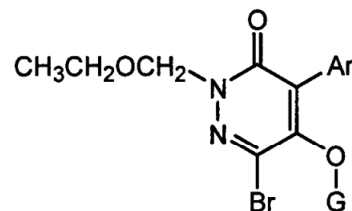
(I<sup>9</sup>)



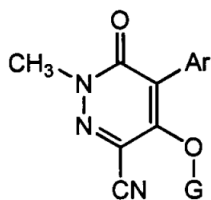
(I<sup>10</sup>)



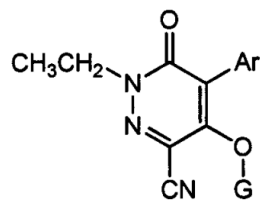
(I<sup>11</sup>)



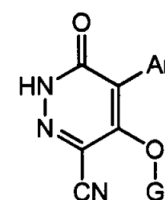
(I<sup>12</sup>)



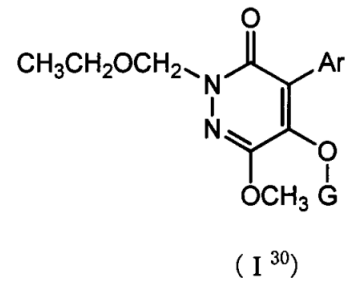
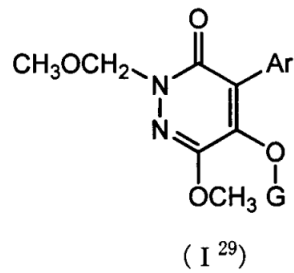
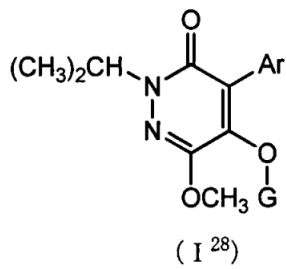
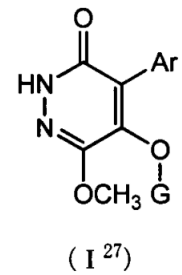
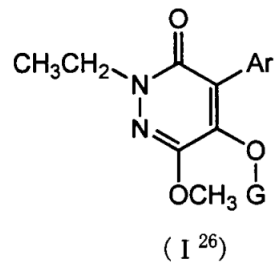
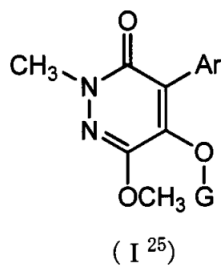
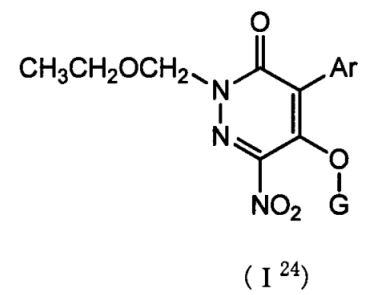
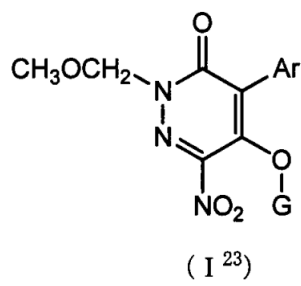
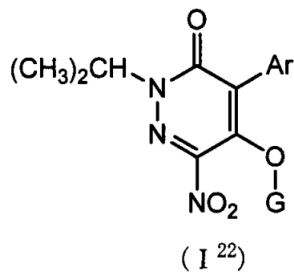
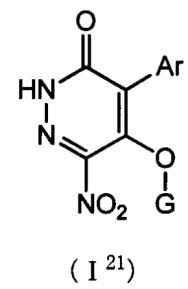
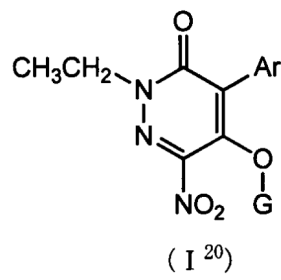
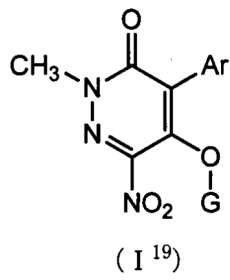
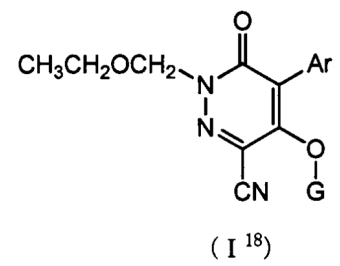
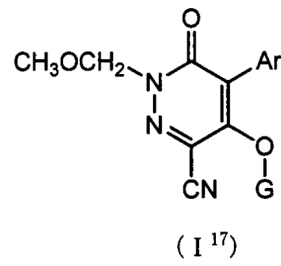
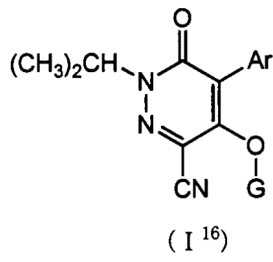
(I<sup>13</sup>)

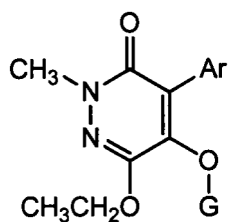


(I<sup>14</sup>)

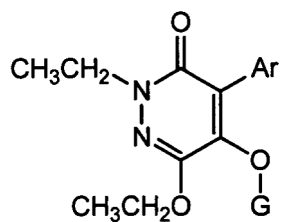


(I<sup>15</sup>)

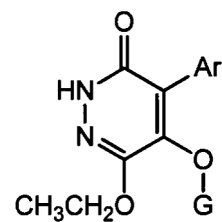




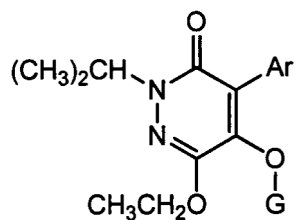
( I 31 )



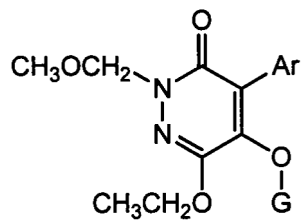
( I 32 )



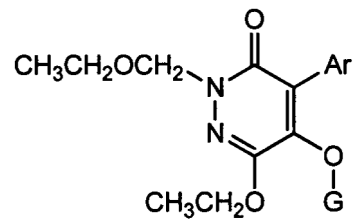
( I 33 )



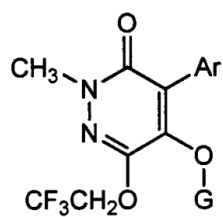
( I 34 )



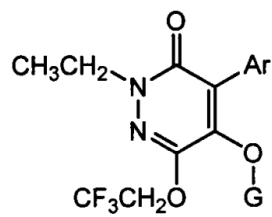
( I 35 )



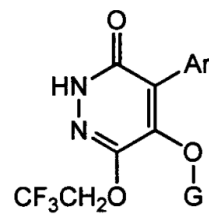
( I 36 )



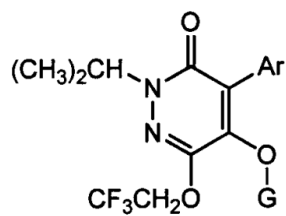
( I 37 )



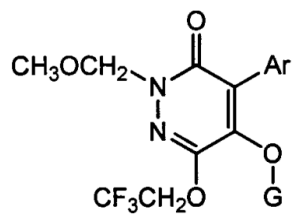
( I 38 )



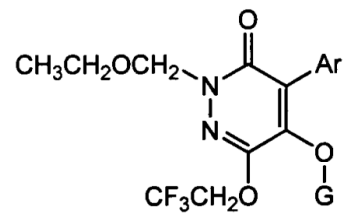
( I 39 )



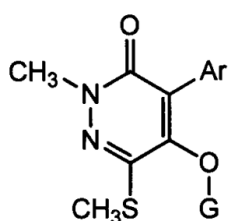
( I 40 )



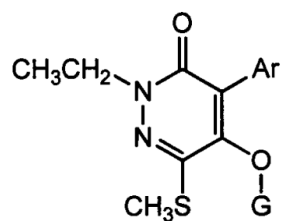
( I 41 )



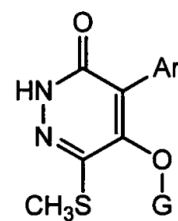
( I 42 )



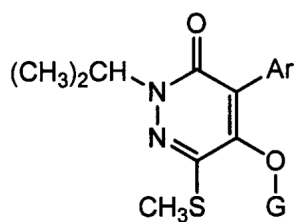
( I 43 )



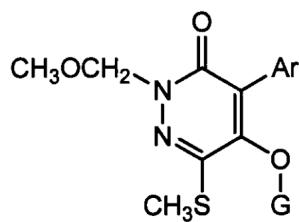
( I 44 )



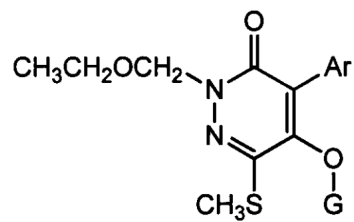
( I 45 )



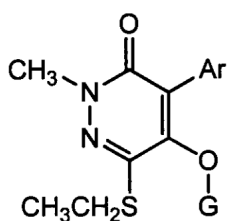
( I 46 )



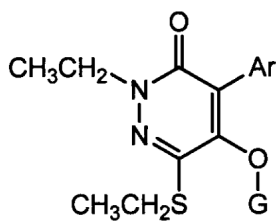
( I 47 )



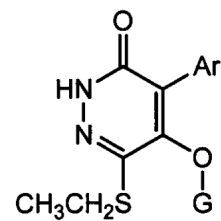
( I 48 )



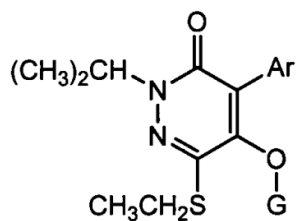
( I 49 )



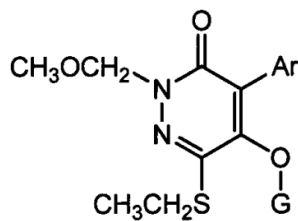
( I 50 )



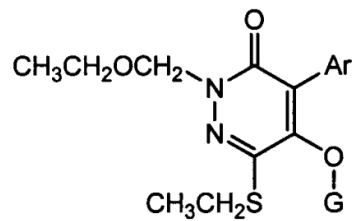
( I 51 )



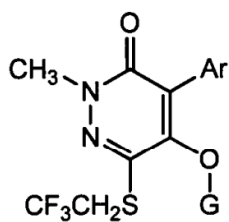
( I 52 )



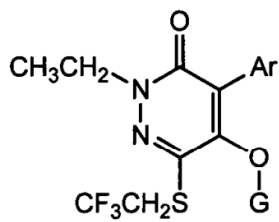
( I 53 )



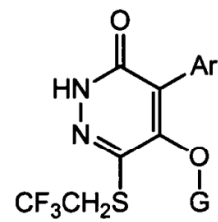
( I 54 )



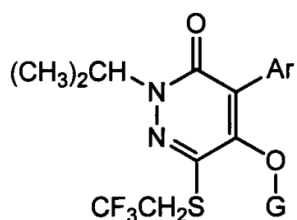
( I 55 )



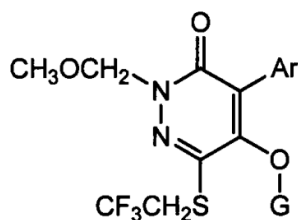
( I 56 )



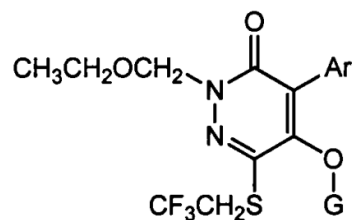
( I 57 )



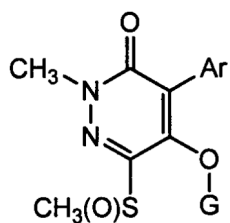
( I 58 )



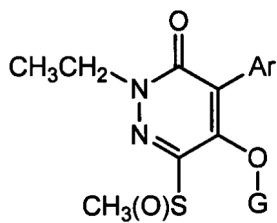
( I 59 )



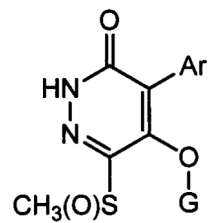
( I 60 )



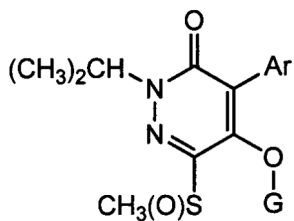
( I 61 )



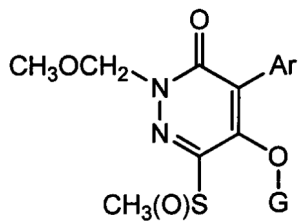
( I 62 )



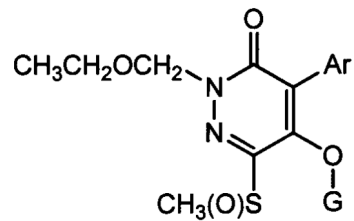
( I 63 )



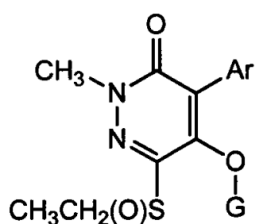
( I 64 )



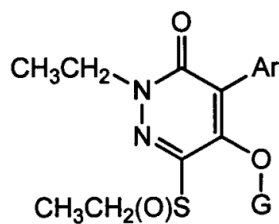
( I 65 )



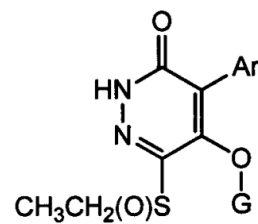
( I 66 )



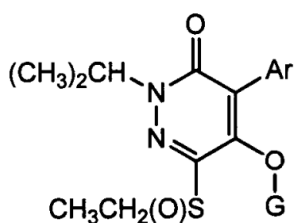
( I 67 )



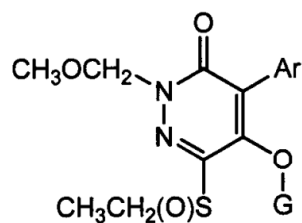
( I 68 )



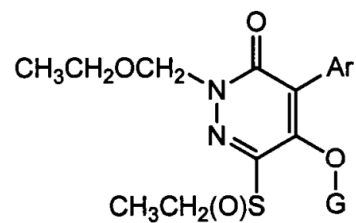
( I 69 )



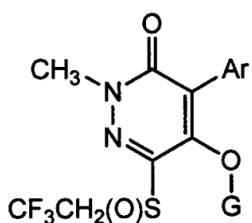
( I 70 )



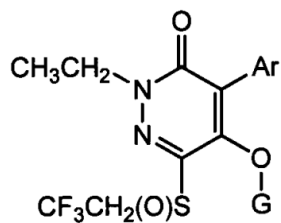
( I 71 )



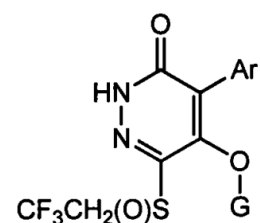
( I 72 )



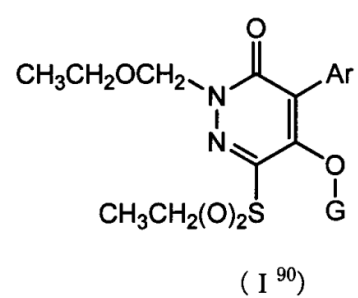
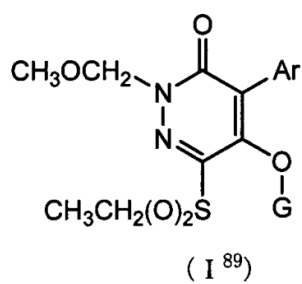
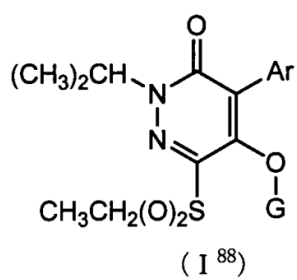
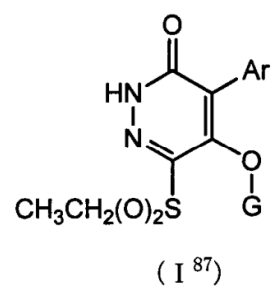
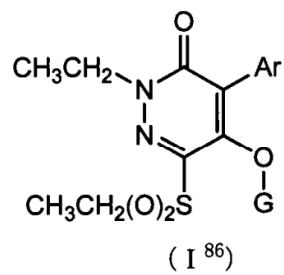
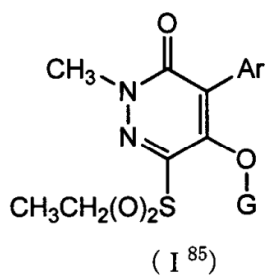
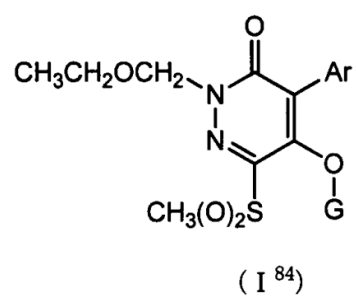
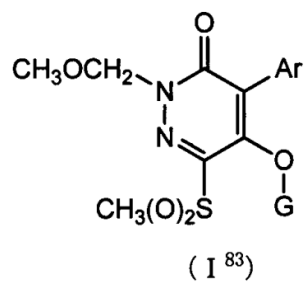
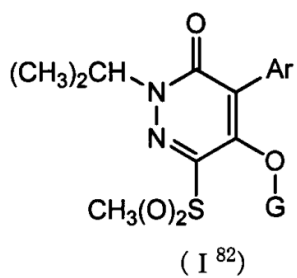
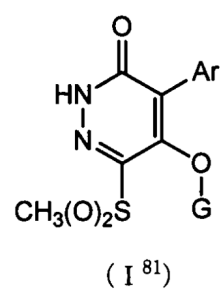
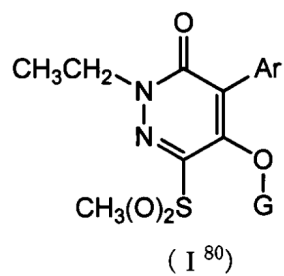
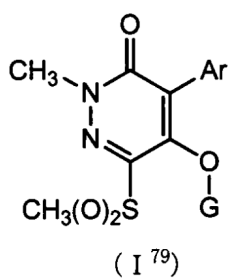
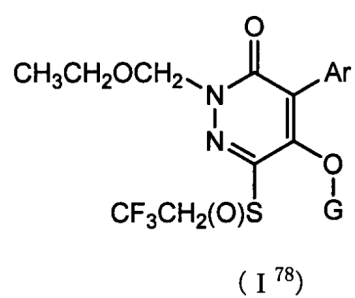
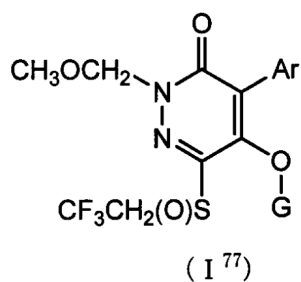
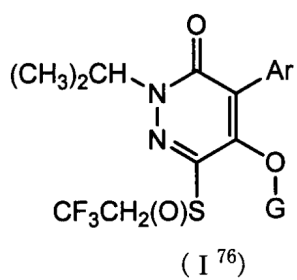
( I 73 )

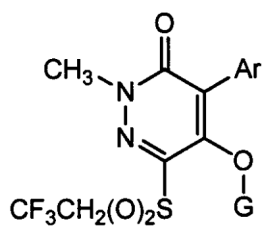


( I 74 )

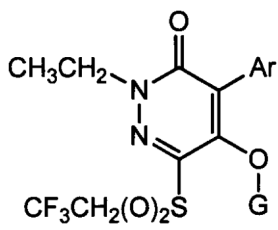


( I 75 )

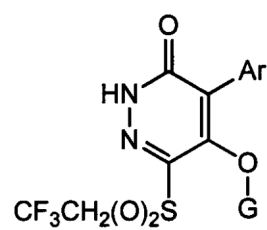




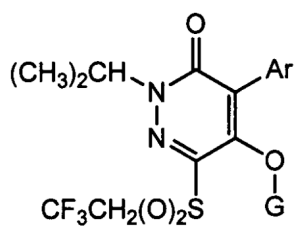
( I 91 )



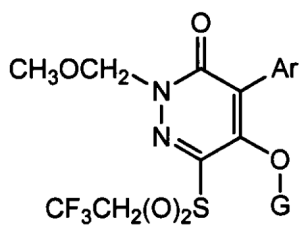
( I 92 )



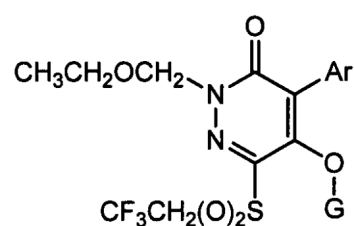
( I 93 )



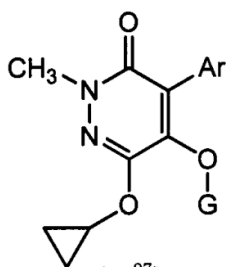
( I 94 )



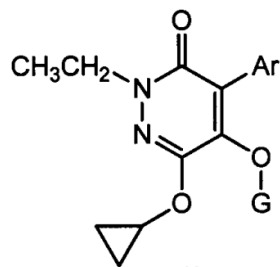
( I 95 )



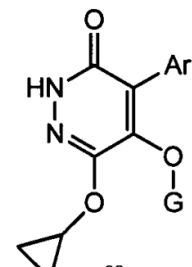
( I 96 )



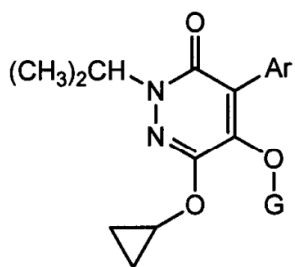
( I 97 )



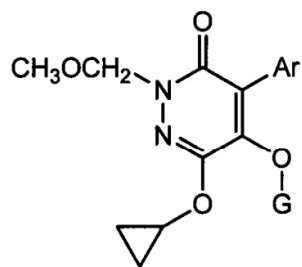
( I 98 )



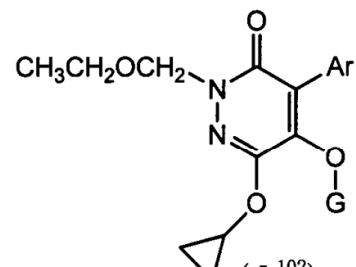
( I 99 )



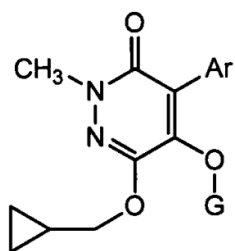
( I 100 )



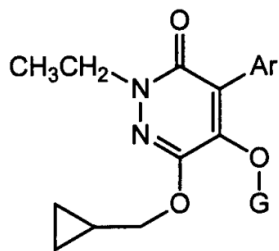
( I 101 )



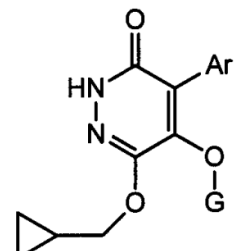
( I 102 )



( I 103 )

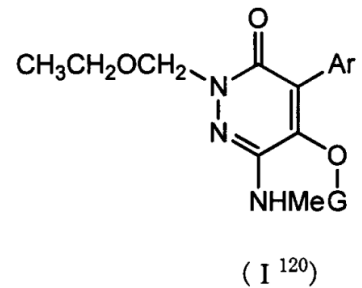
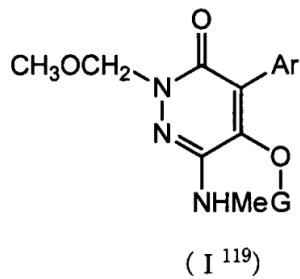
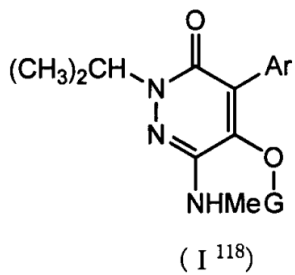
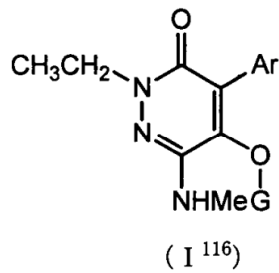
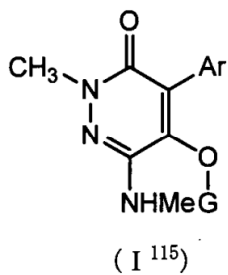
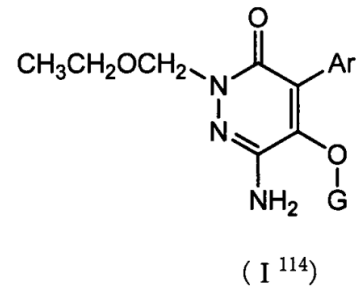
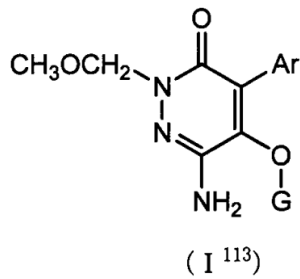
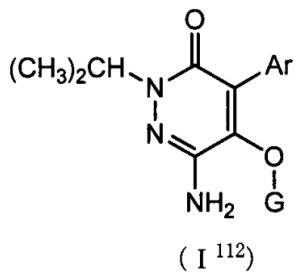
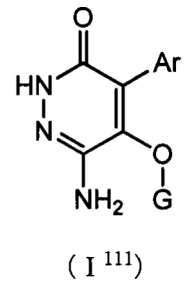
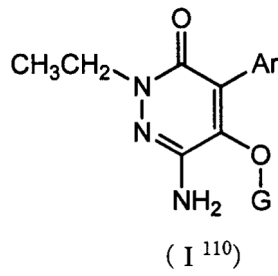
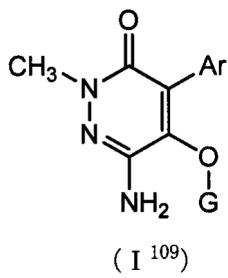
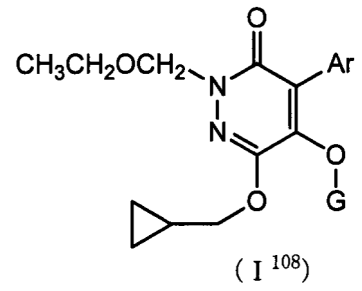
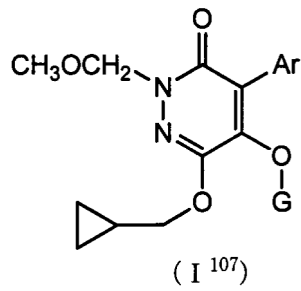
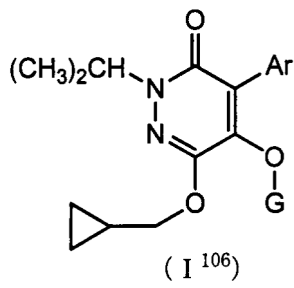


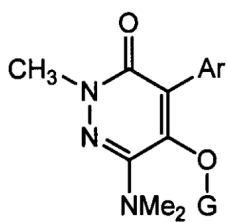
( I 104 )



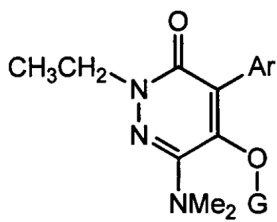
( I 105 )



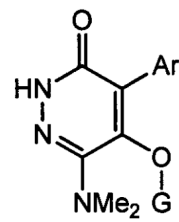




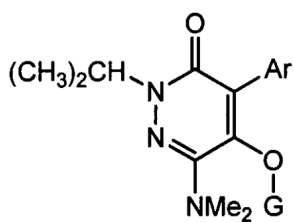
( I 121 )



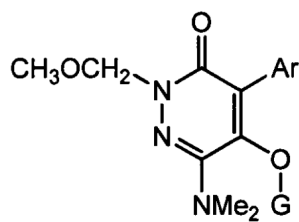
( I 122 )



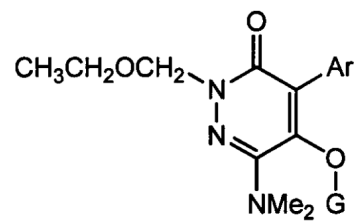
( I 123 )



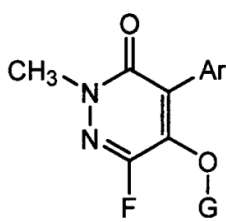
( I 124 )



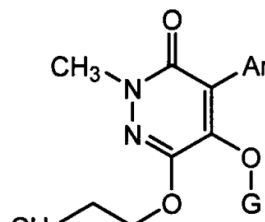
( I 125 )



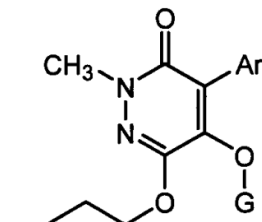
( I 126 )



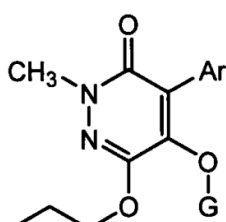
( I 127 )



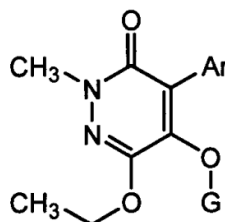
( I 128 )



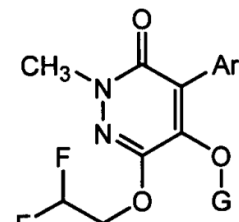
( I 129 )



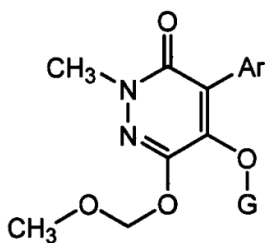
( I 130 )



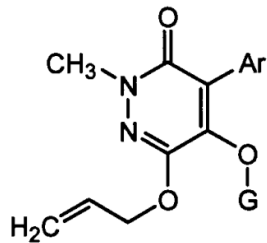
( I 131 )



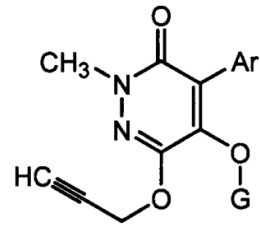
( I 132 )



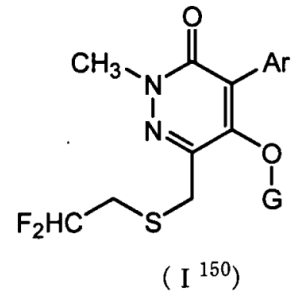
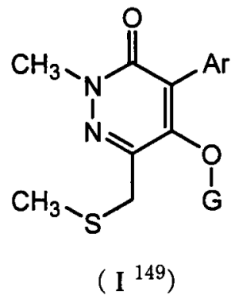
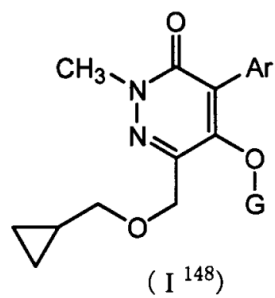
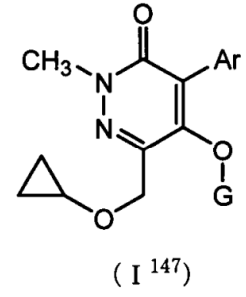
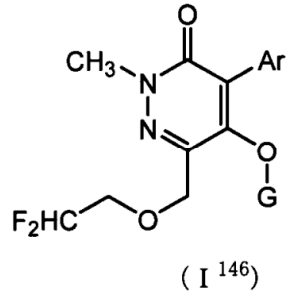
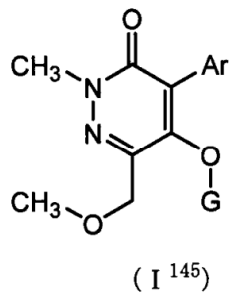
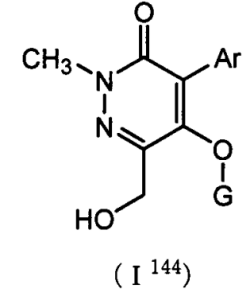
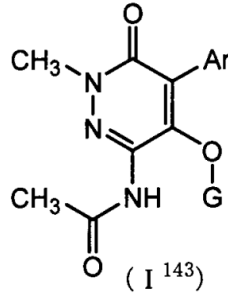
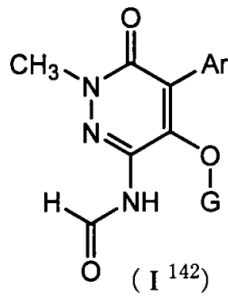
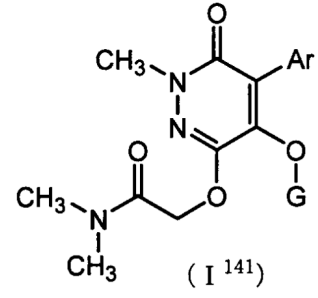
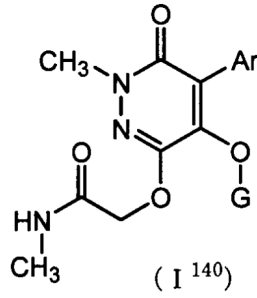
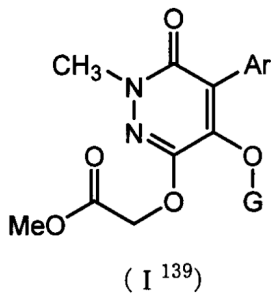
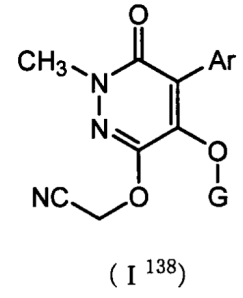
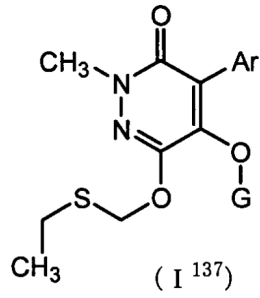
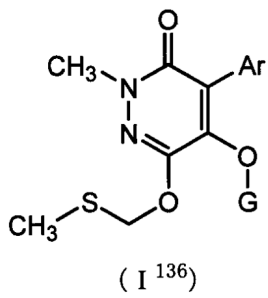
( I 133 )

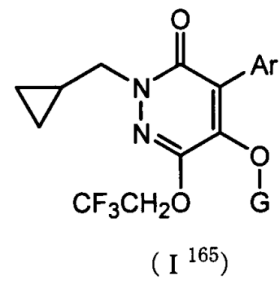
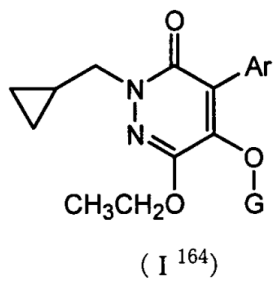
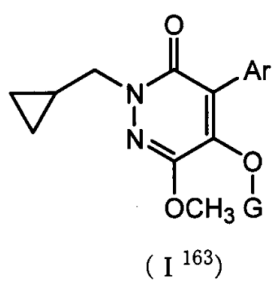
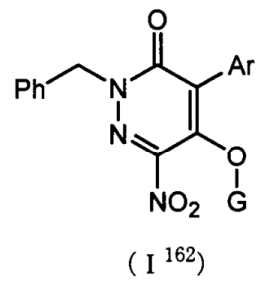
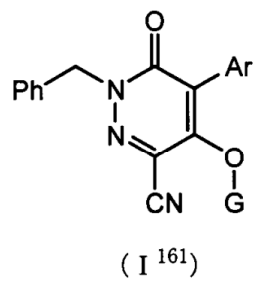
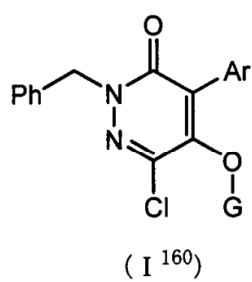
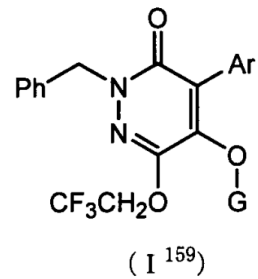
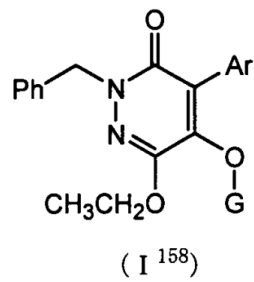
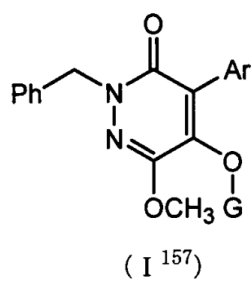
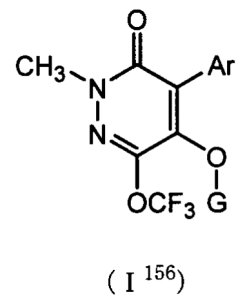
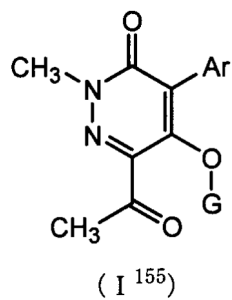
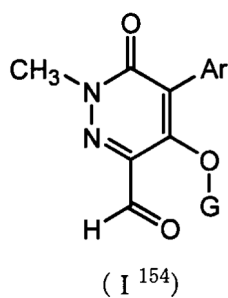
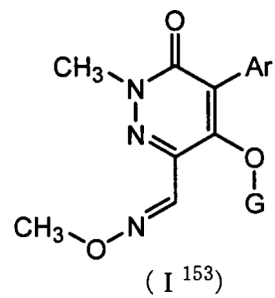
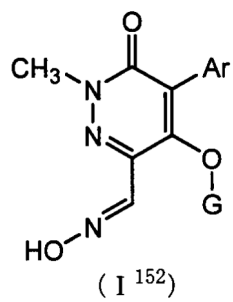
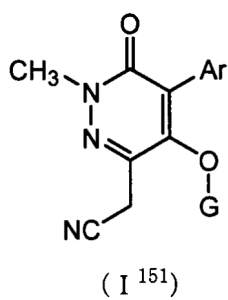


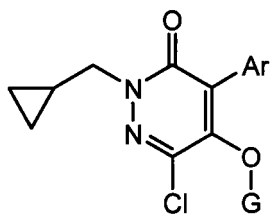
( I 134 )



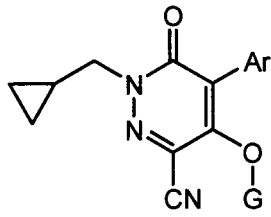
( I 135 )



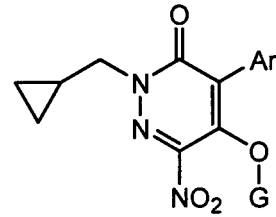




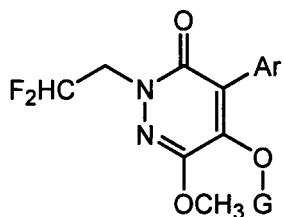
( I 166 )



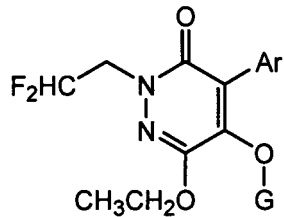
( I 167 )



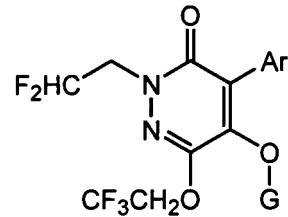
( I 168 )



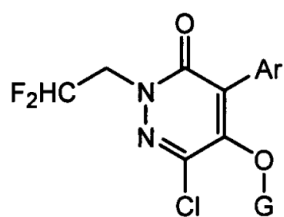
( I 169 )



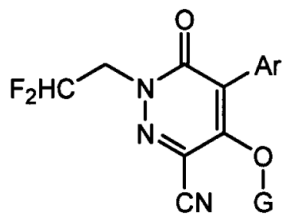
( I 170 )



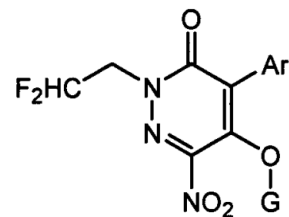
( I 171 )



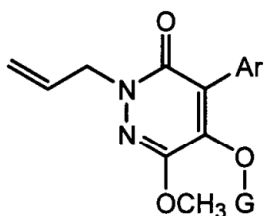
( I 172 )



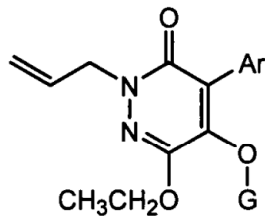
( I 173 )



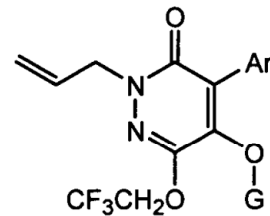
( I 174 )



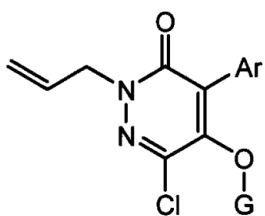
( I 175 )



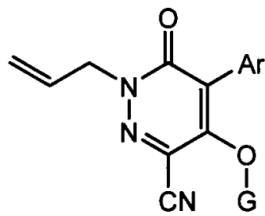
( I 176 )



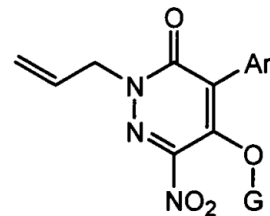
( I 177 )



( I 178 )



( I 179 )



( I 180 )







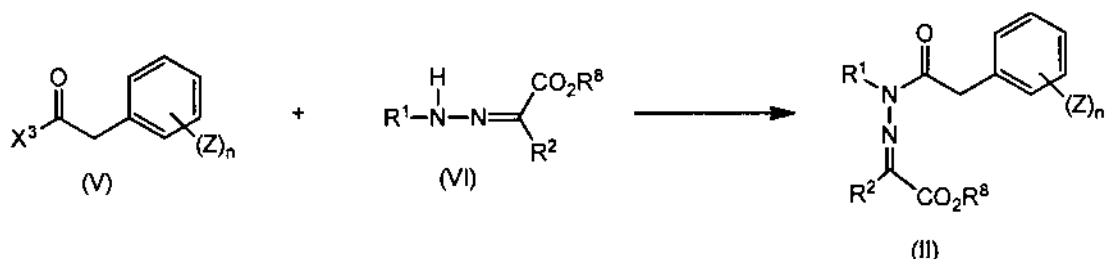












donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^8$ ,  $X^3$ ,  $Z$  y  $m$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se realiza habitualmente en un disolvente.

5 Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, y xileno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; cetonas tales como acetona y metil etil cetona; nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas de los mismos.

La reacción se realiza habitualmente en presencia de una base.

15 Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno, y 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano; y bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, e hidruro de sodio.

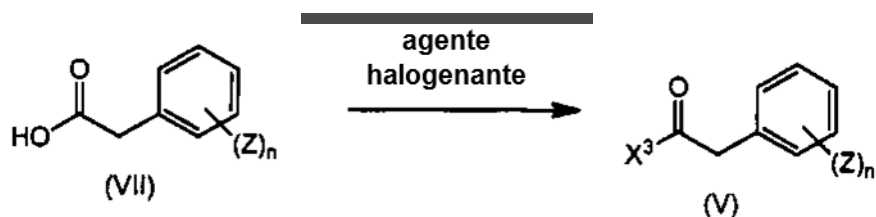
20 La cantidad del compuesto de la fórmula (V) a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,5 o más moles, preferentemente de 0,8 a 2 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (VI). La cantidad de la base a utilizar en la reacción es habitualmente de 0,5 o 10 moles, preferentemente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (VI).

25 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de  $-30$  a  $180$  °C, preferentemente de  $-10$  a  $50$  °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 10 minutos a 30 horas.

30 El progreso de la reacción se puede confirmar analizando una porción de la mezcla de reacción mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alto rendimiento, y similares. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (II), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

Método de producción de referencia 2

35 El compuesto de la fórmula (V) se puede producir, por ejemplo, mediante el siguiente método de producción:



donde  $X^3$ ,  $Z$  y  $m$  son como se han definido anteriormente.

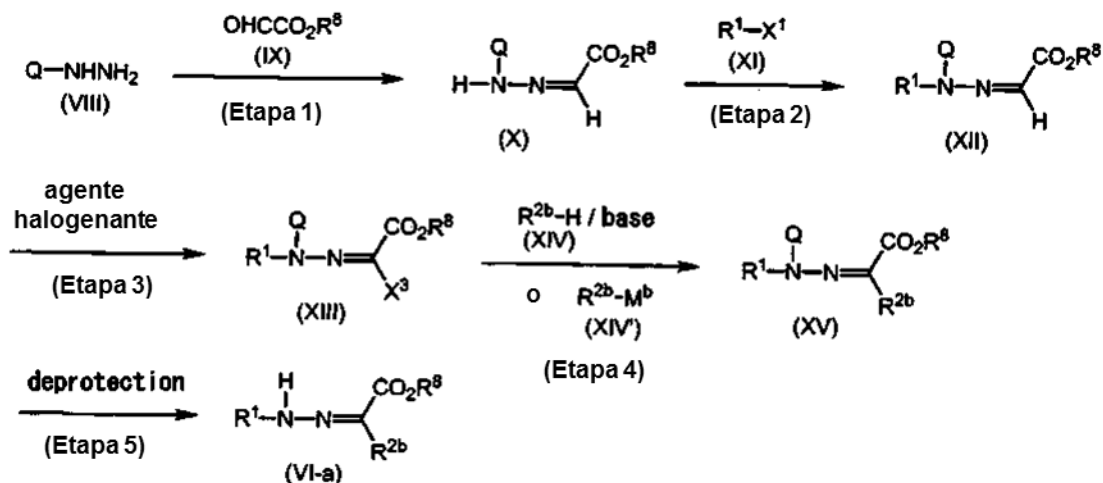
40 Los ejemplos del agente halogenante a usar en la reacción incluyen cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, oxiclورو de fósforo, y cloruro de oxalilo.

45 El compuesto de la fórmula (VII) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido, por ejemplo de acuerdo con el método descrito en los documentos WO 96/25395, WO 96/35664, WO 97/02243, WO 99/43649, WO 2001/017973, WO 2004/065366, WO 2004/080962, WO 2005/016873, WO 2005/044796, WO 2005/092897, y WO 2006/056281 o el método similar a los mismos.

Método de producción de referencia 3

50 Un compuesto de la fórmula (VI-a) que tiene la fórmula (VI) donde  $R^2$  es un grupo ciano, un grupo alcoxi  $C_{1-6}$ , un grupo

haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilitio C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilitio C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema:



5 donde Q representa un grupo protector (por ejemplo un grupo t-butoxicarbonilo, un grupo bencilcarbonilo), R<sup>2b</sup> representa un grupo ciano, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilitio C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilitio C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino entre la definición de R<sup>2</sup>, M<sup>b</sup> representa un metal alcalino (por ejemplo litio, sodio, potasio), y R<sup>1</sup>, X<sup>1</sup>, X<sup>3</sup>, y R<sup>8</sup> son como se han definido anteriormente.

10 La etapa 1 es una condensación por deshidratación de un compuesto de la fórmula (VIII) y un compuesto de la fórmula (IX). La reacción se puede realizar de acuerdo con las condiciones de reacción normales para producir un compuesto de hidrazona a partir de un compuesto de hidrazina y un compuesto carbonilo.

15 La etapa 2 es una reacción donde un compuesto de fórmula (X) se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (XI) para obtener un compuesto de la fórmula (XII). Por ejemplo, la reacción se puede realizar en las condiciones descritas en el Método de producción 2.

20 La etapa 3 es una reacción donde un compuesto de la fórmula (XII) se hace reaccionar con un agente de halogenación (por ejemplo N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida, N-yodosuccinimida) para obtener un compuesto de la fórmula (XIII). La reacción se puede realizar en las condiciones de reacción conocidas para halogenar con el agente halogenante.

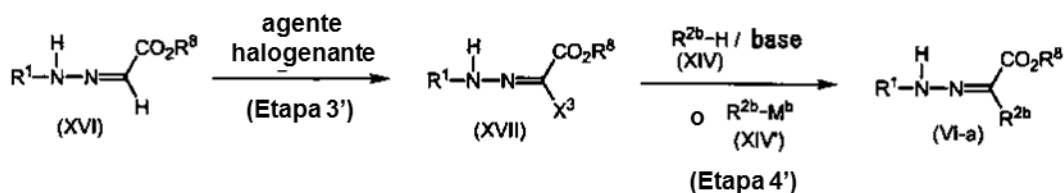
25 La etapa 4 es una reacción donde un compuesto de la fórmula (XIII) se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (XIV) o un compuesto de la fórmula (XIV') para obtener un compuesto de la fórmula (XV). Por ejemplo, la reacción se puede realizar en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción 5.

30 La etapa 5 es una reacción donde un compuesto de fórmula (XV) se desprotege para obtener un compuesto de la fórmula (VI). La reacción se puede realizar en las condiciones de reacción específicas del grupo protector Q.

35 Todos, del compuesto de la fórmula (VIII), el compuesto de la fórmula (IX), el compuesto de la fórmula (XI), el compuesto de la fórmula (XIV) y el compuesto de la fórmula (XIV') son un compuesto conocido, o se pueden producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción de referencia 4

40 Como alternativa, en el Método de producción de referencia 3, un compuesto de la fórmula (VI-a) se puede producir sin un grupo protector Q:



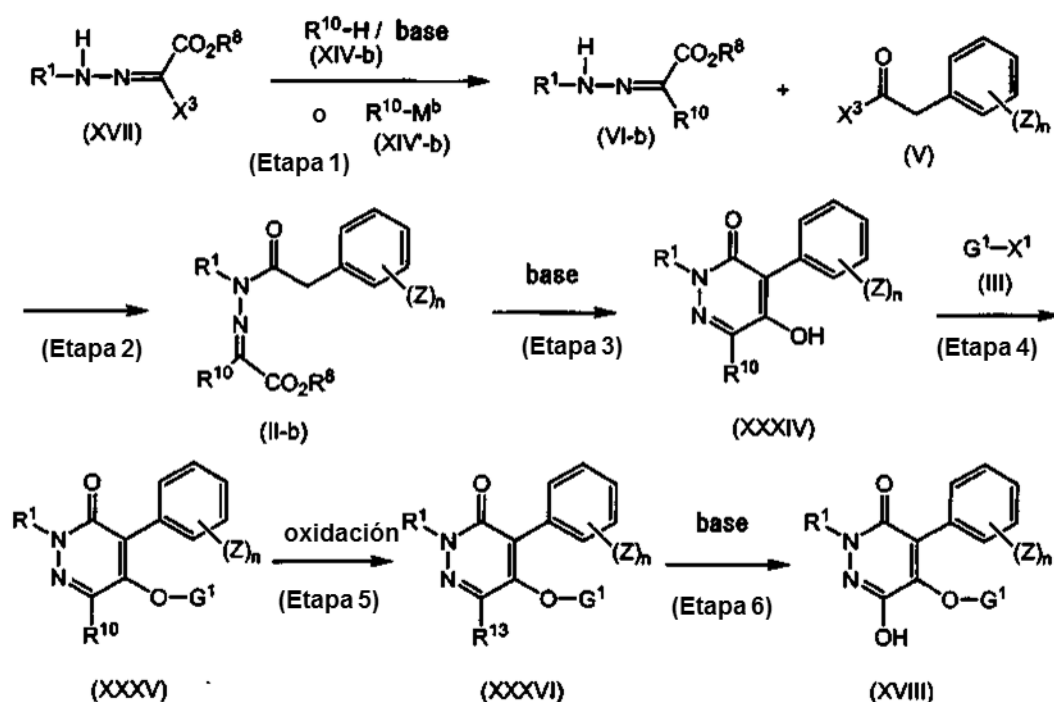
donde  $M^b$ ,  $R^1$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^8$ , y  $X^3$  son como se han definido anteriormente.

La etapa 3' y la etapa 4' se puede realizar en las condiciones de reacción de la etapa 3 y la etapa 4 del Método de producción de referencia 3, respectivamente.

El compuesto de la fórmula (XVI) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción de referencia 5

Un compuesto de la fórmula (II-b) y un compuesto de la fórmula (XVIII) se pueden producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema:



donde  $R^{13}$  representa un grupo alquilsulfonilo  $C_{1-12}$ , y  $G^1$ ,  $M^b$ ,  $R^1$ ,  $R^e$ ,  $R^{10}$ ,  $X^1$ ,  $X^3$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

Se puede producir un compuesto de la fórmula (VI-b), por ejemplo, por reacción de un compuesto de la fórmula (XVII) con un compuesto de la fórmula (XIV-b) en las condiciones de reacción descritas en la etapa 4 del Método de producción de referencia 3. Se puede producir un compuesto de la fórmula (II-b), por ejemplo, en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción de referencia 1. Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXXIV), por ejemplo, en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción 1. Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXXV), por ejemplo, en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción 2. Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXXVI), por ejemplo, en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción 4. Se puede producir un compuesto de la fórmula (XVIII), por ejemplo, en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción 18.

El compuesto de la fórmula (XIV-b) y el compuesto de la fórmula (XIV'-b) son un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción de referencia 6

Se puede producir un compuesto de la fórmula (XX), por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto de fórmula (I-N) con ácido de Lewis:

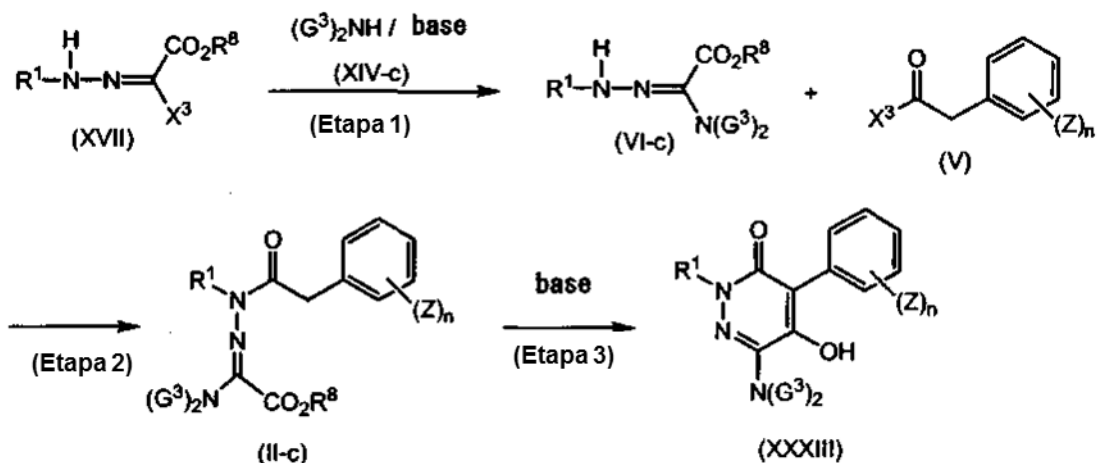


donde  $R^1$ ,  $R^8$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

- 5 Los ejemplos del ácido de Lewis a utilizar en la reacción incluyen cloruro de aluminio, tricloruro de boro, y tribromuro de boro. La reacción se puede realizar en las condiciones de desalquilación conocidas para el ácido de Lewis.

Método de producción de referencia 7

- 10 Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXXIII), por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema:



donde  $G^3$ ,  $R^1$ ,  $R^8$ ,  $X^3$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

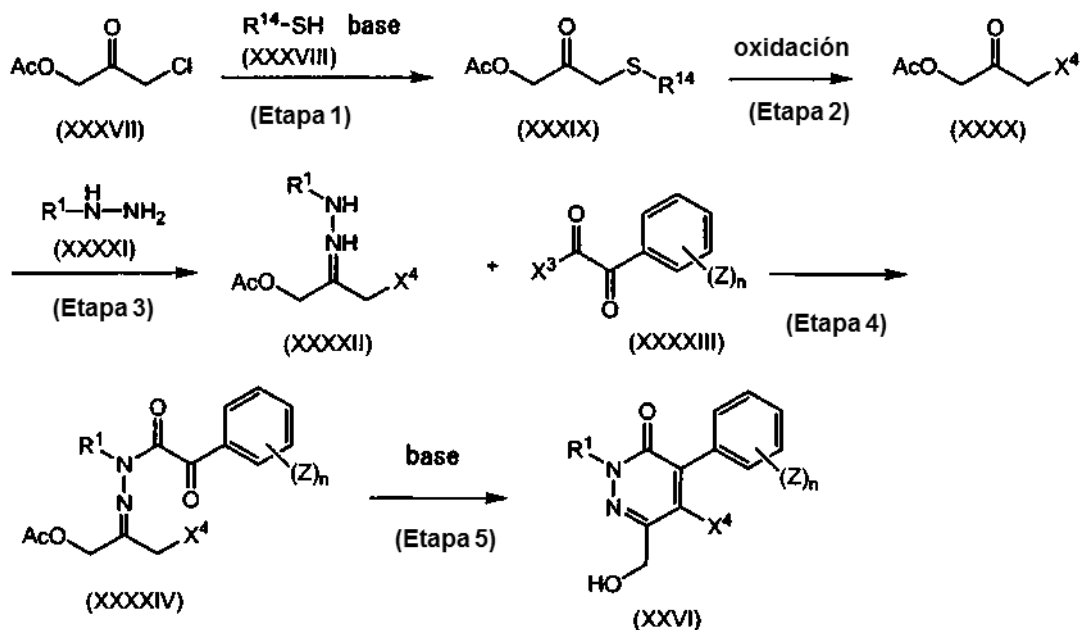
- 15 Un compuesto de la fórmula (VI-c) se puede producir por reacción de un compuesto de la fórmula (XVII) con un compuesto de la fórmula (XIV-c) en las condiciones de reacción descritas en la etapa 4 del Método de producción de referencia 3. Se puede producir un compuesto de la fórmula (II-c), por ejemplo, en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción de referencia 1. Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXXIII), por ejemplo, en las condiciones de reacción descritas en el Método de producción 1.

El compuesto de la fórmula (XIV-c) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción de referencia 8

- 25 Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXVI), por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema:





donde  $\text{R}^{14}$  representa un grupo alquilo  $\text{C}_{1-6}$ , un grupo fenilo, y un grupo 4-metilfenilo, y  $\text{R}^1$ ,  $\text{X}^4$ , Z, y n son como se han definido anteriormente.

5

La etapa 1 se ilustra.

Un compuesto de la fórmula (XXXIX) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (XXXVII) con un compuesto de la fórmula (XXXVIII) en presencia de una base.

10

La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, tetrahidrofurano, y t-butil metil éter; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano y cloroformo; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas de los mismos.

15

La cantidad del compuesto de la fórmula (XXXVIII) a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 3 moles basado en 1 molo del compuesto de la fórmula (XXXVII).

20

La reacción se realiza habitualmente en presencia de una base. Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno.

25

La cantidad de la base a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 5 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XXXVII).

La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de  $-30$  a  $100$  °C, preferentemente de  $-10$  a  $50$  °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 30 horas.

30

La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (XXXIX), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

35

La etapa 2 se realiza, por ejemplo, en las mismas condiciones de reacción que las del Método de producción 4.

La etapa 3 es una condensación por deshidratación de un compuesto de la fórmula (XXXX) y un compuesto de la fórmula (XXXI). La reacción se puede realizar de acuerdo con las condiciones de reacción normales para producir un compuesto de hidrazona a partir de un compuesto de hidrazina y un compuesto carbonilo.

40

La etapa 4 se realiza, por ejemplo, en las mismas condiciones de reacción que las del Método de producción de referencia 1.

La etapa 5 se ilustra.

Un compuesto de la fórmula (XXVI) se puede producir haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula (XXXXIV) en presencia de una base.

5 La reacción se puede realizar en un disolvente. Los ejemplos de disolvente a utilizar en la reacción incluyen alcoholes tales como metanol y etanol; amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas de los mismos.

10 Los ejemplos de la base a utilizar en la reacción incluyen hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, e hidróxido de potasio.

La cantidad de la base a utilizar en la reacción es habitualmente de 1 a 10 moles basado en 1 mol del compuesto de la fórmula (XXXXIV).

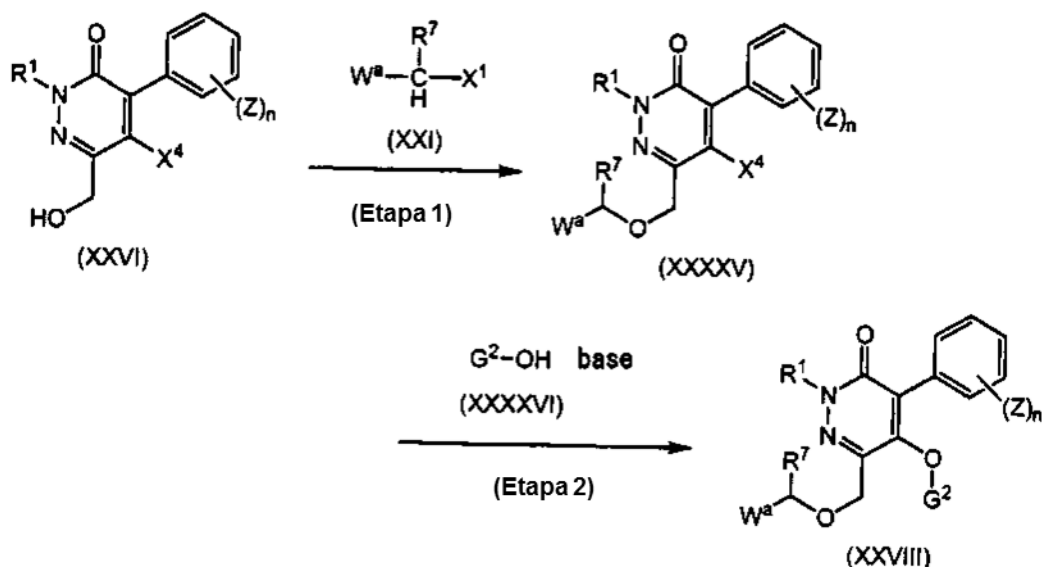
15 La temperatura de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de -30 a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción está habitualmente en el intervalo de 5 minutos a 30 horas.

20 La finalización de la reacción se puede confirmar por medios analíticos tales como cromatografía en capa fina, y cromatografía líquida de alto rendimiento después de extraer una muestra de una parte de la reacción. Tras finalizar la reacción, se puede aislar el compuesto de la fórmula (XXVI), por ejemplo, por mezclado de la mezcla de reacción con agua, y extracción de la mezcla de reacción con un disolvente orgánico, y posterior secado y concentración de la capa orgánica resultante.

25 El compuesto de la fórmula (XXXVII), el compuesto de la fórmula (XXXVIII), el compuesto de la fórmula (XXXI) y el compuesto de la fórmula (XXXIII) son un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción de referencia 9

30 Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXVIII), por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema:



35 donde  $G^2$ ,  $R^1$ ,  $R^7$ ,  $X^1$ ,  $X^4$ ,  $W^a$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

La etapa 1 se ilustra. Un compuesto de la fórmula (XXXXV) se puede producir mediante eterificación usando un compuesto de la fórmula (XXVI) y un compuesto de la fórmula (XXI). La reacción se puede realizar bajo las condiciones de reacción habituales para producir un compuesto éter a partir de un compuesto alcohol y un agente alquilante.

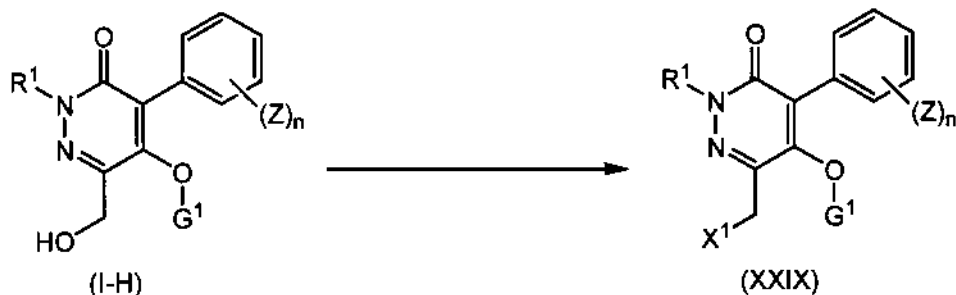
La etapa 2 se ilustra. Un compuesto de la fórmula (XXVIII) se puede producir por reacción del compuesto de la fórmula (XXXXV) con el compuesto de la fórmula (XXXVI) en presencia de una base. La reacción se puede realizar en condiciones similares a las del Método de producción 24.

45

El compuesto de la fórmula (XXXXVI) es un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Método de producción de referencia 10

- 5 Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXIX), por ejemplo, a partir de un compuesto de la fórmula (I-H):

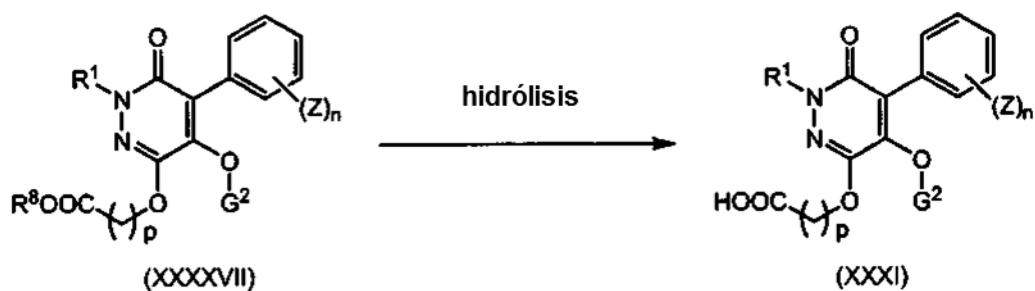


donde  $G^1$ ,  $R^1$ ,  $X^1$ ,  $Z$ , y  $n$  son como se han definido anteriormente.

- 10 La reacción convierte el resto alcohol de un compuesto de la fórmula (I-H) en un grupo saliente y se puede realizar en las condiciones de reacción habituales.

Método de producción de referencia 11

- 15 Se puede producir un compuesto de la fórmula (XXXI), por ejemplo, por hidrólisis de un compuesto de la fórmula (XXXXVII):

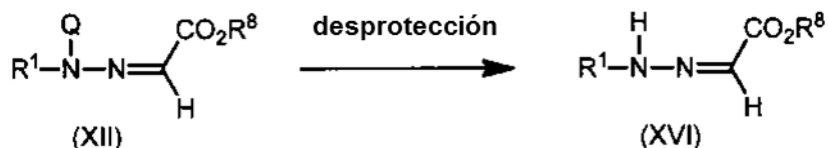


- 20 donde  $G^2$ ,  $R^1$ ,  $R^8$ ,  $Z$ ,  $n$ , y  $p$  son tal como se ha definido anteriormente.

La reacción es una hidrólisis del éster y se puede realizar en las condiciones de reacción habituales.

Método de producción de referencia 12

- 25 Se puede producir un compuesto de la fórmula (XVI), por ejemplo, mediante desprotección de un compuesto de la fórmula (XII):



- 30 donde  $Q$ ,  $R^1$ , y  $R^8$  son como se han definido anteriormente.

La reacción se puede realizar en las condiciones de reacción específicas del grupo protector  $Q$ .

35

## Ejemplos

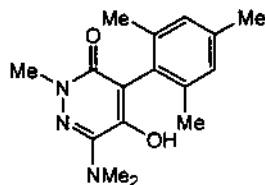
La presente invención se ilustrará detalladamente mediante los siguientes Ejemplos de producción, Ejemplos de referencia, Ejemplos de Formulación y Ejemplos de Ensayo, sin embargo, la presente invención no se limita a estos ejemplos.

En los Ejemplos de producción y los Ejemplos de referencia, temperatura ambiente significa de 10 a 30 °C. RMN <sup>1</sup>H significa espectro de resonancia magnética de protón. Se utiliza tetrametilsilano como patrón interno, y el desplazamiento químico ( $\delta$ ) se expresa en ppm.

Las abreviaturas utilizadas en los Ejemplos de producción y los Ejemplos de referencia tienen los siguientes significados:

CDCl<sub>3</sub>: cloroformo-d, s: singlete, d: doblete, t: triplete, c: cuartete, s a: singlete ancho, m: multiplete, J: constante de acoplamiento, Me: un grupo metilo, Et: un grupo etilo, Pr: un grupo propilo, i-Pr: un grupo i-propilo, c-Pr: un grupo ciclopropilo, t-Bu: un grupo t-butilo, Ph: un grupo fenilo, OMe: un grupo metoxi, OEt: un grupo etoxi, OPr: un grupo propoxi, OBu: un grupo butoxi, Ac: un grupo acetilo, Bn: un grupo bencilo, Boc: un grupo t-butoxicarbonilo, TMS: un grupo trimetilsililo, PMB: un grupo p-metoxi bencilo, MOM: un grupo metoximetilo.

Ejemplo de producción 1



Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dimetilamino-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-1-2))

A una solución de t-butoxido de potasio (380 mg, 3,38 mmol) en THF seco (10 ml) se añadió lentamente una disolución de 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-dimetilaminoacetato de etilo (Compuesto (II-2)) (280 mg, 0,840 mmol) en THF seco (3 ml) gota a gota. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El sólido resultante se lavó con hexano, se filtró, y se secó para obtener 230 mg de Compuesto (I-1-2).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,25-2,45 (4H, m), 2,36 (3H, s), 2,84 (6H, s), 3,71 (3H, s), 7,02 (2H, s).

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 1 y el Compuesto (I-1-2) se muestran en la Tabla 1.

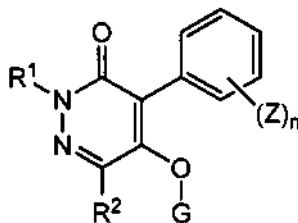


Tabla 1

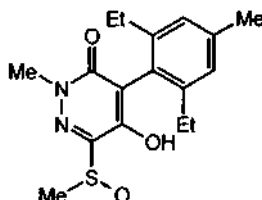
Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	Punto de fusión ( °C) RMN <sup>1</sup> H
(I-1-1)	Me	NMe <sub>2</sub>	2, 4, 6-Me <sub>3</sub>	H	177-180
(I-1-2)	Me	NMe <sub>2</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	179-181
(I-1-3)	Me	NMe <sub>2</sub>	2, 4, 6-Et <sub>3</sub>	H	146-148
(I-1-4)	Me	SMe	2, 4, 6-Me <sub>3</sub>	H	188-190
(I-1-5)	Me	SMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-1-6)	Me	SMe	2, 4, 6-Et <sub>3</sub>	H	2)
(I-1-7)	Me	SMe	2-Et-4, 6-Me <sub>2</sub>	H	3)

1) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,25-2,43 (4H, m), 2,36 (3H, s), 2,51 (3H, s), 3,81 (3H, s), 5,75 (1H, s a), 7,03 (2H, s).

2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,27 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,27-2,45 (4H, m), 2,51 (3H, s), 2,66 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,81 (3H, s), 5,69 (1H, s a), 7,05 (2H, s).

3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (3H, t, J = 7,5 Hz), 2,06 (3H, s), 2,27-2,43 (2H, m), 2,34 (3H, s), 2,51 (3H, s), 3,80 (3H, s), 5,42 (1H, s a), 7,00 (1H, s), 7,02 (1H, s).

## Ejemplo de producción 2

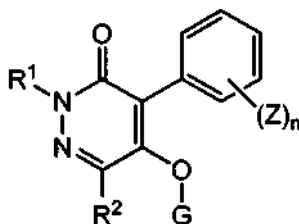


5

Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-hidroxi-2-metil-6-metilsulfinil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-2-1))

- 10 A una disolución del Compuesto (I-1-5) (0,15 g, 0,468 mmol) en cloroformo (5 ml) se añadió ácido m-cloroperbenzoico (0,081 g, 0,468 mmol) bajo enfriamiento de hielo. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5,5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió acetato de etilo, se lavó con una disolución acuosa de hidrogenosulfito de sodio, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para obtener 0,10 g del Compuesto (I-2-1) en forma de un sólido (rendimiento: 63 %).
- 15 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,07-1,16 (6H, m), 2,30-2,45 (4H, m), 2,35 (3H, s), 3,11 (3H, s), 3,80 (3H, s), 7,00 (2H, s).

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 2 y el Compuesto (I-2-1) se muestran en la Tabla 2.



20

Tabla 2

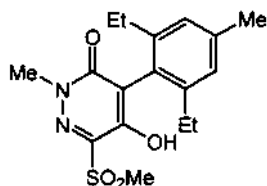
Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-2-1)	Me	S(O)Me	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-2-2)	Me	S(O)Me	2, 4, 6-Et <sub>3</sub>	H	2)
(I-2-3)	Me	S(O)Me	2-Et-4, 6-Me <sub>2</sub>	H	3)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.

2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08-1,15 (6H, m), 1,26 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,32-2,46 (4H, m), 2,65 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,11 (3H, s), 3,81 (3H, s), 7,01 (2H, s).

3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,07-1,16 (3H, m), 2,09 (1,5H, s), 2,10 (1,5H, s), 2,29-2,47 (2H, m), 2,32 (3H, s), 3,11 (3H, s), 3,80 (3H, s), 6,96 (1H, s), 6,98 (1H, s), 10,37 (1H, s a).

## Ejemplo de producción 3



Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-hidroxi-2-metil-6-metilsulfonil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-3-1))

5 A una disolución del Compuesto (I-1-5) (9,64 g, 30,3 mmol) en cloroformo (300 ml) se añadió lentamente ácido m-cloroperbenzoico (21,28 g, 123 mmol) en porciones bajo enfriamiento de hielo. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. A la mezcla de reacción se le añadió acetato de etilo, se lavó con una disolución acuosa de hidrogenosulfito de sodio, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 1:1) para obtener 5,72 g del Compuesto (I-3-1) en forma de un sólido (rendimiento: 54 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,41 (4H, m), 2,36 (3H, s), 3,86 (3H, s), 3,90 (3H, s), 7,02 (2H, s).

15 Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 3 y el Compuesto (I-3-1) se muestran en la Tabla 3.

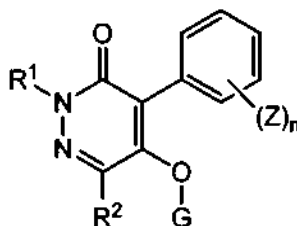


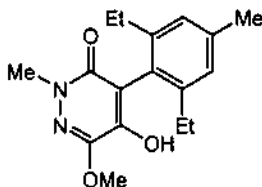
Tabla 3

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-3-1)	Me	S(O) <sub>2</sub> Me	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-3-2)	Me	S(O) <sub>2</sub> Me	2, 4, 6-Et <sub>3</sub>	H	2)
(I-3-3)	Me	S(O) <sub>2</sub> Me	2-Et-4, 6-Me <sub>2</sub>	H	3)
(I-3-4)	Me	S(O) <sub>2</sub> Me	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	4)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.  
 2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,7 Hz), 1,27 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,24-2,43 (4H, m), 2,66 (2H, = 7,7 Hz), 3,36 (3H, s), 3,90 (3H, s), 7,03 (2H, s).  
 3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,07 (3H, s), 2,26-2,43 (2H, m), 2,33 (3H, s), 3,36 (3H, s), 3,90 (3H, s), 6,98 (1H, s), 7,00 (1H, s), 8,37 (1H, s a).  
 4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,14 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,30-2,48 (7H, m), 3,20 (3H, s), 3,88 (3H, s), 4,58 (2H, s), 7,03 (2H, s), 7,05-7,09 (2H, m), 7,25-7,30 (3H, m).

20

## Ejemplo de producción 4



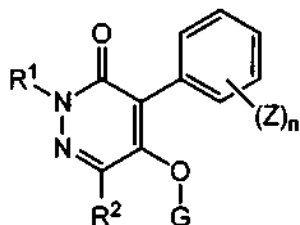
25 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-hidroxi-6-metoxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-4-1))

A una disolución del Compuesto (I-3-1) (5,34 g, 15,2 mmol) en DMF seco (130 ml) se añadió metóxido de sodio (9,71 g, 180 mmol). La mezcla se agitó a 105 °C durante 20 minutos. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió ácido clorhídrico 1 N (300 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó 2 veces con agua, disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en

30

columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 1:1 a 1:2) para obtener 4,30 g del Compuesto (I-4-1) (rendimiento: 93 %);  
 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,27-2,46 (4H, m), 2,35 (3H, s), 3,70 (3H, s), 3,99 (3H, s), 5,62 (1H, s a), 7,00 (2H, s).

5 Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 4 y el Compuesto (I-4-1) se muestran en la Tabla 4.



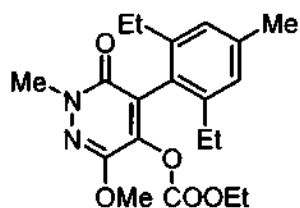
10

Tabla 4

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-4-1)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-4-2)	Me	OMe	2, 4, 6-Et <sub>3</sub>	H	2)
(I-4-3)	Me	OEt	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	3)
(I-4-4)	Me	OEt	2, 4, 6-Et <sub>3</sub>	H	4)
(I-4-5)	Me	OMe	2-Et-4, 6-Me <sub>2</sub>	H	5)
(I-4-6)	Me	OEt	2-Et-4, 6-Me <sub>2</sub>	H	6)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.  
 2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,26 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,28-2,47 (4H, m), 2,66 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,70 (3H, s), 3,99 (3H, s), 5,62 (1H, s a), 7,02 (2H, s).  
 3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,48 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,27-2,46 (4H, m), 2,35 (3H, s), 3,68 (3H, s), 4,36 (2H, = 7,1 Hz), 5,67 (1H, s a), 7,00 (2H, s).  
 4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,27 (3H, t, J = 7,6 Hz), 1,48 (3H, t, J = 7,0 Hz), 2,28-2,47 (4H, m), 2,66 (2H, = 7,6 Hz), 3,68 (3H, s), 4,36 (2H, = 7,0 Hz), 5,67 (1H, s a), 7,02 (2H, s).  
 5) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (3H, t, J = 7,5 Hz), 2,07 (3H, s), 2,29-2,47 (2H, m), 2,33 (3H, s), 3,69 (3H, s), 3,99 (3H, s), 5,61 (1H, s), 6,97 (1H, s), 6,99 (1H, s).  
 6) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (3H, t, J = 7,7 Hz), 1,47 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,28-2,48 (2H, m), 2,07 (3H, s), 2,33 (3H, s), 3,68 (3H, s), 4,36 (2H, c, J = 7,1 Hz), 5,66 (1H, s), 6,96 (1H, s), 6,98 (1H, s).

Ejemplo de producción 5



15

Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-etoxicarboniloxi-6-metoxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-5-5))

20 A una disolución del Compuesto (I-4-1) (0,201 g, 0,66 mmol) y trietilamina (0,106 g, 1,05 mmol) en THF (1,5 ml) se añadió una disolución de clorocarbonato de etilo (0,147 g, 1,35 mmol) en THF (1 ml) gota a gota con enfriamiento de hielo. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua (5 ml), y se extrajo con acetato de etilo 3 veces. La combinación de capas orgánicas se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 3:2) para obtener 0,193 g del Compuesto (I-5-5) en forma de un sólido.

25 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,24 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,25-2,44 (4H, m), 2,34 (3H, s), 3,72 (3H, s), 3,92 (3H, s), 4,17 (2H, = 7,1 Hz), 6,96 (2H, s).

30 Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 5 y el Compuesto (I-5-5) se muestran en la Tabla 5.

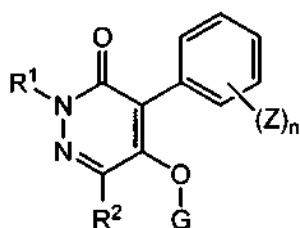


Tabla 5

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-5-1)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	COMe	1)
(I-5-2)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	COEt	2)
(I-5-3)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	COt-Bu	3)
(I-5-4)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CO <sub>2</sub> Me	4)
(I-5-5)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CO <sub>2</sub> Et	5)
(I-5-6)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	6)
(I-5-7)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CO <sub>2</sub> Ph	7)
(I-5-8)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	SO <sub>2</sub> Me	8)
(I-5-9)	Me	OMe	2-Br-4, 6-Me <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> Me	9)

1) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,03 (3H, s), 2,24-2,43 (4H, m), 2,34 (3H, s), 3,72 (3H, s), 3,90 (3H, s), 6,95 (2H, s).

2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,95 (3H, t, J = 7,6 Hz), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,23-2,43 (6H, m), 2,33 (3H, s), 3,72 (3H, s), 3,89 (3H, s), 6,94 (2H, s).

3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,90 (9H, s), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,21-2,46 (4H, m), 2,29 (3H, s), 3,69 (3H, s), 3,97 (3H, s), 6,92 (2H, s).

4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,24-2,44 (4H, m), 2,34 (3H, s), 3,73 (3H, s), 3,76 (3H, s), 3,92 (3H, s), 6,96 (2H, s).

5) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.

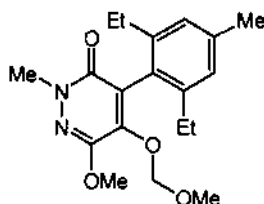
6) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,24-2,43 (4H, m), 2,34 (3H, s), 3,73 (3H, s), 3,91 (3H, s), 4,57-4,60 (2H, m), 5,17-5,30 (2H, m), 5,75-5,87 (1H, m), 6,95 (2H, s).

7) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,11 (6H, t, J = 7,5 Hz), 2,28-2,46 (4H, m), 2,37 (3H, s), 3,74 (3H, s), 3,97 (3H, s), 6,96-7,05 (2H, m), 7,00 (2H, s), 7,21-7,29 (1H, m), 7,31-7,39 (2H, m).

8) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,15 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,34 (3H, s), 2,39 (4H, c, J = 7,6 Hz), 2,54 (3H, s), 3,74 (3H, s), 3,98 (3H, s), 7,00 (2H, s).

9) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,12 (3H, s), 2,31 (3H, s), 3,74 (3H, s), 3,80 (3H, s), 3,93 (3H, s), 7,01 (1H, s), 7,30 (1H, s).

## 5 Ejemplo de producción 6



## Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoxi-5-metoximetoxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-6-1))

- 10 A una mezcla de hidruro de sodio al 60 % (0,070 g, 1,60 mmol) y DMF seco (0,5 ml) se añadió una disolución del Compuesto (I-4-1) (0,201 g, 0,66 mmol) en DMF (2 ml) gota a gota con enfriamiento de hielo. La mezcla se agitó durante 6 minutos con enfriamiento de hielo, y a continuación se añadió gota a gota una disolución de clorometil metil éter (0,122 g, 1,52 mmol) en DMF (0,5 ml). La disolución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas.
- 15 La mezcla de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 3 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con agua, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 0,168 g del Compuesto (I-6-1) en forma de un sólido.
- 20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,13 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,28-2,50 (4H, m), 2,34 (3H, s), 3,03 (3H, s), 3,69 (3H, s), 3,92 (3H, s), 4,84 (2H, s), 6,95 (2H, s).

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 6 y el Compuesto (I-6-1) se muestran en la Tabla 6.



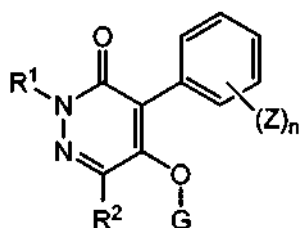
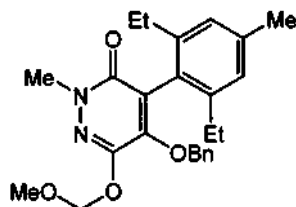


Tabla 6

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-6-1)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CH <sub>2</sub> OMe	1)
(I-6-2)	Me	OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CH <sub>2</sub> OEt	2)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.  
 2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,00 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,13 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,29-2,47 (4H, m), (2H, 2,34 (3H, s), 3,26 c, J = 7,1 Hz), 3,69 (3H, s), 3,91 (3H, s), 4,86 (2H, s), 6,95 (2H, s).

## 5 Ejemplo de producción 7



Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-7-1))

10 A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (120 mg, 0,317 mmol) en DMF seco (2 ml) se añadió hidruro de sodio al 60 % (20 mg, 0,50 mmol) a 5 °C bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se agitó durante 5 minutos, y a continuación clorometil metil éter al 80 % (0,04 ml, 0,47 mmol) se añadió a lo anterior. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos más. La disolución de  
 15 reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó 2 veces con agua, se lavó con disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 115 mg del Compuesto (I-7-1) en forma de un aceite (rendimiento: 85 %).  
 20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,5 Hz), 2,22-2,48 (7H, m), 3,57 (3H, s), 3,68 (3H, s), 4,78 (2H, s), 5,46 (2H, s), 6,97 (2H, s), 6,99-7,04 (2H, m), 7,20-7,25 (3H, m).

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 7 y el Compuesto (I-7-1) se muestran en la Tabla 7.

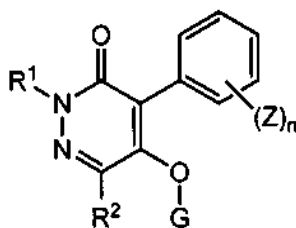


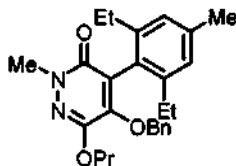
Tabla 7

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-7-1)	Me	OCH <sub>2</sub> OMe	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	1)
(I-7-2)	Me	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CH <sub>2</sub> (4-OMe-Ph)	2)
(I-7-3)	Me	OCH <sub>2</sub> C≡CH	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CH <sub>2</sub> (4-OMe-Ph)	3)
(I-7-4)	Me	OCH <sub>2</sub> CN	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	CH <sub>2</sub> (4-OMe-Ph)	4)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.  
 2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,21-2,32 (2H, m), 2,34-2,46 (5H, m), 3,67 (3H, s), 3,77 (3H, s), 4,72 (2H, s), 4,76 (2H, d, J = 5,6 Hz), 5,32 (1H, d, J = 10,4 Hz), 5,45 (1H, d, J = 17,1 Hz), 6,04-6,18 (1H, m), 6,74 (2H, d, J = 8,5 Hz), 6,92 (2H, d, J = 8,5 Hz), 6,97 (2H, s).  
 3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,19-2,31 (2H, m), 2,33-2,44 (5H, m), 2,56 (1H, t, J = 2,4 Hz), 3,68 (3H, s), 3,77 (3H, s), 4,73 (2H, s), 4,90 (2H, d, J = 2,4 Hz), 6,75 (2H, d, J = 8,5 Hz), 6,95 (2H, d, J = 8,5 Hz), 6,97 (2H, s).  
 4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,12 (6H, t, J = 7,5 Hz), 2,24-2,47 (7H, m), 3,70 (3H, s), 3,77 (3H, s), 4,60 (2H, s), 4,92 (2H, s), 6,78 (2H, d, J = 8,5 Hz), 6,94 (2H, d, J = 8,7 Hz), 6,99 (2H, s).

25

## Ejemplo de producción 8



## 5 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-8-1))

A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (500 mg, 2,35 mmol) en acetona (10 ml) se añadió yodopropano (443 mg, 2,59 mmol) y carbonato de cesio (920 mg, 2,59 mmol), y se agitó a temperatura de reflujo durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se filtró, y a continuación, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 643 mg del Compuesto (I-8-1) (rendimiento: 70 %).

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,06 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,80-1,90 (2H, m), 2,22-2,33 (2H, m), 2,34-2,45 (5H, m), 3,68 (3H, s), 4,20 (2H, t, J = 6,6 Hz), 4,80 (2H, s), 6,96 (2H, s), 6,98-7,01 (2H, m), 7,19-7,24 (3H, m).

15 Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 8 y el Compuesto (I-8-1) se muestran en la Tabla 8.

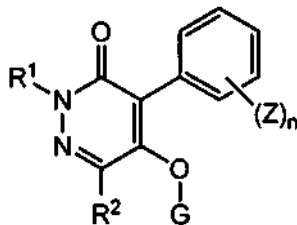


Tabla 8

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-8-1)	Me	OPr	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	1)
(I-8-2)	Me	OBu	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	2)
(I-8-3)	Me	Oi-Pr	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	3)
(I-8-4)	Me	OCH <sub>2</sub> c-Pr	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	4)
(I-8-5)	Me	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	5)
(I-8-6)	Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	6)
(I-8-7)	Me	OCH <sub>2</sub> COOMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	7)
(I-8-8)	Me	OCH <sub>2</sub> SMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	8)
(I-8-9)	Me	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	9)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.

2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,99 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,44-1,55 (2H, m), 1,75-1,84 (2H, m), 2,22-2,32 (2H, m), 2,34-2,45 (5H, m), 3,68 (3H, s), 4,23 (2H, t, J = 6,6 Hz), 4,79 (2H, s), 6,96 (2H, s), 6,97-7,01 (2H, m), 7,19-7,24 (3H, m).

3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,41 (6H, d, J = 6,1 Hz), 2,22-2,32 (2H, m), 2,34-2,45 (2H, m), 2,37 (3H, s), 3,67 (3H, s), 4,79 (2H, s), 5,07-5,14 (1H, m), 6,96 (2H, s), 6,97-7,01 (2H, m), 7,19-7,23 (3H, m).

4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,37-0,42 (2H, m), 0,63-0,69 (2H, m), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,29-1,36 (1H, m), 2,22-2,32 (2H, m), 2,34-2,45 (2H, m), 2,37 (3H, s), 3,66 (3H, s), 4,08 (2H, d, J = 7,1 Hz), 4,84 (2H, s), 6,96 (2H, s), 7,02-7,06 (2H, m), 7,20-7,25 (3H, m).

5) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,22-2,33 (2H, m), 2,34-2,44 (2H, m), 2,38 (3H, s), 3,68 (3H, s), 4,45 (2H, td, J = 13,3, 4,2 Hz), 4,75 (2H, s), 6,14 (1H, tt, J = 55,2, 4,2 Hz), 6,97 (2H, s), 6,98-7,02 (2H, m), 7,21-7,25 (3H, m).

6) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,21-2,44 (7H, m), 3,68 (3H, s), 4,65 (2H, c, J = 8,3 Hz), 4,76 (2H, s), 6,96-7,02 (4H, m), 7,20-7,25 (3H, m).

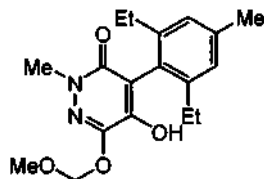
7) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,19-2,31 (2H, m), 2,32-2,43 (2H, m), 2,37 (3H, s), 3,63 (3H, s), 3,84 (3H, s), 4,86 (4H, s), 6,96 (2H, s), 7,00-7,05 (2H, m), 7,20-7,24 (3H, m).

8) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,5 Hz), 2,22-2,45 (10H, m), 3,69 (3H, s), 4,77 (2H, s), 5,39 (2H, s), 6,96 (2H, s), 6,99-7,03 (2H, m), 7,20-7,24 (3H, m).

9) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,19 (3H, s), 2,23-2,33 (2H, m), 2,35-2,46 (5H, m), 2,90 (2H, t, J = 6,7 Hz), 3,67 (3H, s), 4,42 (2H, t, J = 6,7 Hz), 4,78 (2H, s), 6,96 (2H, s), 6,99-7,02 (2H, m), 7,20-7,24 (3H, m).

20

## Ejemplo de producción 9



## 5 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoxi-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-9-1))

Una mezcla del Compuesto (I-7-1) (110 mg, 0,26 mmol), paladio al 10 % sobre carbono (20 mg), y acetato de etilo (15 ml) se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno a presión ambiente a 30 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y a continuación el filtrado se concentró a presión reducida para obtener 70 mg del Compuesto (I-9-1) (rendimiento: 80 %).

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,25-2,45 (7H, m), 3,59 (3H, s), 3,68 (3H, s), 5,48 (2H, s), 5,91 (1H, s a), 7,00 (2H, s).

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 9 y el Compuesto (I-9-1) se muestran en la Tabla 9.

15

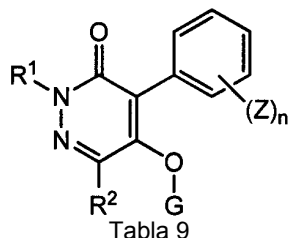


Tabla 9

N°	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-9-1)	Me	OCH <sub>2</sub> OMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-9-2)	Me	OPr	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	2)
(I-9-3)	Me	OBu	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	3)
(I-9-4)	Me	Oi-Pr	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	4)
(I-9-5)	Me	OCH <sub>2</sub> c-Pr	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	5)
(I-9-6)	Me	OCH <sub>2</sub> CHF <sub>2</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	6)
(I-9-7)	Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	7)
(I-9-8)	Me	OCH <sub>2</sub> COOMe	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	8)
(I-9-9)	Me	OCH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	9)
(I-9-10)	Me	OCH <sub>2</sub> CONMe <sub>2</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	10)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.

2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,05 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,82-1,93 (2H, m), 2,27-2,46 (7H, m), 3,67 (3H, s), 4,25 (2H, t, J = 7,0 Hz), 5,66 (1H, s a), 7,00 (2H, s).

3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,00 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,44-1,55 (2H, m), 1,78-1,87 (2H, m), 2,27-2,46 (7H, m), 3,67 (3H, s), 4,29 (2H, t, J = 6,8 Hz), 5,67 (1H, s a), 6,99 (2H, s).

4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,43 (6H, d, J = 6,1 Hz), 2,27-2,45 (7H, m), 3,67 (3H, s), 5,11-5,22 (1H, m), 5,71 (1H, s a), 6,99 (2H, s).

5) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,37-0,43 (2H, m), 0,64-0,72 (2H, m), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,27-1,38 (1H, m), 2,28-2,46 (7H, m), 3,66 (3H, s), 4,11 (2H, d, J = 7,3 Hz), 5,77 (1H, s a), 7,00 (2H, s).

6) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,45 (7H, m), 3,68 (3H, s), 4,50 (2H, td, J = 13,2, 4,2 Hz), 6,19 (1H, tt, J = 54,9, 4,2 Hz), 7,02 (2H, s).

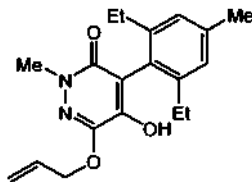
7) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,45 (7H, m), 3,68 (3H, s), 4,68 (2H, c, J = 8,3 Hz), 5,71 (1H, s a), 7,02 (2H, s).

8) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,27-2,46 (7H, m), 3,65 (3H, s), 3,85 (3H, s), 4,87 (2H, s), 7,00 (2H, s).

9) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,42 (7H, m), 3,67 (3H, s), 4,76 (2H, s), 5,43 (2H, s a), 6,52 (1H, s a), 7,02 (2H, s).

10) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,07 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,44 (7H, m), 3,01 (3H, s), 3,05 (3H, s), 3,65 (3H, s), 4,87 (2H, s), 6,95 (2H, s).

## Ejemplo de producción 10

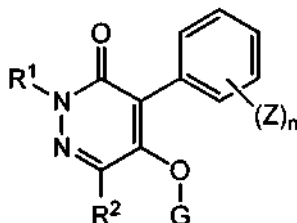


Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-aliloxi-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-10-1))

5 A una disolución del Compuesto (I-7-2) (240 mg, 0,53 mmol) en la mezcla disolvente de acetonitrilo:agua = 4:1 (6 ml) se añadió nitrato de amonio cerio (V) (740 mg, 1,28 mmol) bajo enfriamiento de hielo. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó durante toda la noche. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 3:1) para obtener 107 mg del Compuesto (I-10-1) (rendimiento: 61 %) en forma de un sólido de color amarillo.

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,5 Hz), 2,26-2,46 (7H, m), 3,68 (3H, s), 4,80 (2H, d, J = 6,0 Hz), 5,36 (1H, d, J = 10,4 Hz), 5,46 (1H, d, J = 17,1 Hz), 5,84 (1H, s a), 6,06-6,18 (1H, m), 7,00 (2H, s).

15 Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 10 y el Compuesto (I-10-1) se muestran en la Tabla 10.



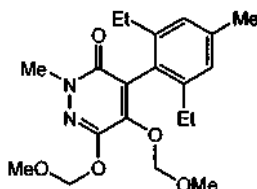
20

Tabla 10

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-10-1)	Me	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-10-2)	Me	OCH <sub>2</sub> C≡CH	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	2)
(I-10-3)	Me	OCH <sub>2</sub> CN	2, 6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	3)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.  
 2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,45 (7H, m), 2,59 (1H, t, J = 2,4 Hz), 3,69 (3H, s), 4,93 (2H, d, J = 2,4 Hz), 5,98 (1H, s a), 7,00 (2H, s).  
 3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,23-2,44 (7H, m), 3,70 (3H, s), 4,94 (2H, s), 6,07 (1H, s a), 7,02 (2H, s).

## Ejemplo de producción 11



25 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5,6-bis(metoximetoxi)-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-11))

30 A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5,6-dihidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (270 mg, 0,93 mmol) en DMF seco (3 ml) se añadió hidruro de sodio al 60 % (110 mg, 2,80 mmol) a 5 °C bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se agitó durante 5 minutos, y a continuación clorometil metil éter al 80 % (0,27 ml, 2,8 mmol) se añadió a lo anterior. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó 2 veces con agua, se lavó con disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 20 mg del Compuesto (I-11) (rendimiento: 5 %) y 128 mg de Compuesto (I-9-1) en forma de un sólido incoloro (rendimiento: 41 %).

35 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,13 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,34 (7H, s), 3,04 (3H, s), 3,58 (3H, s), 3,68 (3H, s), 4,88 (2H, s), 5,45 (2H, s), 6,96 (2H, s).

## Ejemplo de producción 12

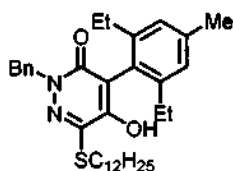


5

Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-etoxi-5-hidroxi-2-bencil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-12-1))

A una disolución de t-butóxido de potasio (12,4 g, 110 mmol) en THF seco (80 ml) se añadió una disolución de 2[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil-2-bencilhidrazono]-2(dodecilitio)acetato de etilo (16,4 g, 27,6 mmol) en THF seco (20 ml) gota a gota a temperatura ambiente durante 20 minutos. Después de agitar durante 10 minutos a temperatura ambiente, se añadió ácido clorhídrico 1 N (200 ml), y se extrajo 2 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 1,48 g del Compuesto (I-12-1) (rendimiento: 13 %) en forma de sólido y 2,71 g de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dodecilitio-5-hidroxi-2-bencil-3(2H)-piridazinona y el Compuesto (I-12-1-B) (rendimiento: 17 %) en forma de un aceite.

15



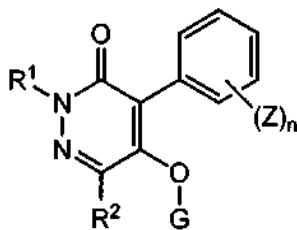
20

Compuesto (I-12-1): RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,05 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,43 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,24-2,43 (7H, m), 4,32 (2H, c, J = 7,1 Hz), 5,22 (2H, s), 6,98 (2H, s), 7,23-7,34 (3H, m), 7,38-7,43 (2H, m).

Compuesto (I-12-1-B): RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,03 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,23-1,34 (16H, m), 1,37-1,47 (2H, m), 1,62-1,73 (2H, m), 2,22-2,39 (7H, m), 3,01 (2H, t, J = 7,5 Hz), 5,32 (2H, s), 6,90 (1H, s), 7,00 (2H, s), 7,24-7,34 (3H, m), 7,37-7,42 (2H, m).

25

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 12 y el Compuesto (I-12-1) se muestran en la Tabla 12.



30

Tabla 12

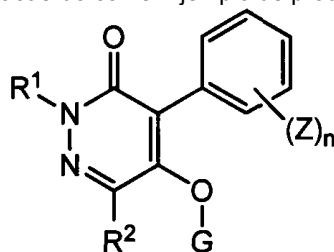
Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN $^1\text{H}$
(I-12-1)	Bn	OEt	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-12-2)	Me	OEt	2-Br-4,6-Me <sub>2</sub>	H	2)
(I-12-3)	CH <sub>2</sub> c-Pr	OEt	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	3)
(I-12-4)	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	OEt	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	4)
(I-12-1-B)	Bn	SC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	5)
(I-12-2-B)	Me	SC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	2-Br-4,6-Me <sub>2</sub>	H	6)
(I-12-3-B)	CH <sub>2</sub> c-Pr	SC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	7)

N°	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
1)					RMN <sup>1</sup> H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.
2)					RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 1,47 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,14 (3 H, s), 2,32 (3 H, s), 3,68 (3H, s), 4,37 (2 H, c, J = 7,1 Hz), 7,05 (1H, s), 7,34 (1H, s).
3)					RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 0,36-0,44 (2H, m), 0,46-0,53 (2H, m), 1,09 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,26-1,35 (1H, m), 1,48 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,28-2,47 (7H, m), 3,93 (2H, d, J = 7,0 Hz), 4,38 (2H, c, J = 7,1 Hz), 5,66 (1H, s a), 6,99 (2H, s).
4)					RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,46 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,27-2,46 (7H, m), 4,36 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,63-4,68 (2H, m), 5,15-5,24 (2H, m), 5,72 (1H, s), 5,93-6,05 (1H, m), 6,99 (2H, s).
5)					RMN <sup>1</sup> H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.
6)					RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,22-1,38 (18H, m), 1,38-1,77 (2H, m), 2,13 (3 H, s), 2,33 (3 H, s), 3,04 (2 H, t, J = 7,3 Hz), 3,81 (3H, s), 5,96 (1H, s a), 7,08 (1H, s), 7,37 (1H, s).
7)					RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm: 0,38-0,46 (2H, m), 0,48-0,55 (2H, m), 0,88 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,08 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,16-1,38 (17H, m), 1,41-1,51 (2H, m), 1,70-1,81 (2H, m), 2,26-2,44 (7H, m), 3,07 (2H, t, J = 7,4 Hz), 4,04 (2H, d, J = 7,2 Hz), 5,51 (1H, s a), 7,02 (2H, s).

Ejemplo de producción 13

- 5 El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 4 usando 4-(2,6-dietil-4-metil-fenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona como material de partida para obtener 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoxi-5-hidroxi-2-bencil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-13-1)).

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 13 se muestran en la Tabla 13.



10

Tabla 13

N°	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-13-1)	Bn	OMe	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	1)
(I-13-2)	Me	OMe	2-Br-4,6-Me <sub>2</sub>	H	2)
(I-13-3)	CH <sub>2</sub> c-Pr	OMe	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	H	3)
(I-13-4)	Me	OMe	2,4,6-Me <sub>3</sub>	H	4)
(I-13-5)	Me	OMe	2-CF <sub>3</sub> -4-Cl	H	5)
(I-13-6)	Me	OMe	2-OCF <sub>3</sub>	H	6)

1) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,05 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,23-2,42 (7H, m), 3,94 (3H, s), 5,24 (2H, s), 6,99 (2H, s), 7,24-7,34 (3H, m), 7,38-7,43 (2H, m).

2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,14 (3H, s), 2,32 (3 H, s), 3,70 (3H, s), 3,99 (3H, s), 7,05 (1H, s), 7,34 (1H, s).

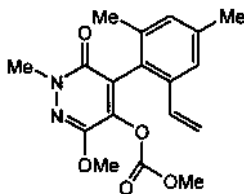
3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,39-0,45 (2H, m), 0,46-0,53 (2H, m), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,26-1,37 (1H, m), 2,28-2,47 (7H, m), 3,95 (2H, d, J = 7,2 Hz), 4,00 (3H, s), 5,65 (1H, s a), 7,00 (2H, s).

4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,08 (6H, s), 2,30 (3 H, s), 3,70 (3H, s), 3,99 (3H, s), 6,96 (2H, s).

5) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3,67 (3H, s), 3,99 (3H, s), 6,03 (1H, s a), 7,21 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,59 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,76 (1H, s).

6) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 3,68 (3H, s), 3,99 (3H, s), 6,11 (1H, s a), 7,33-7,47 (4H, m).

Ejemplo de producción 14



15

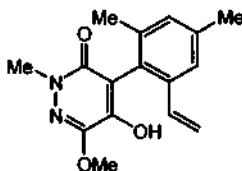
Producción de 4-(2-vinil-4,6-dimetilfenil)-6-metoxi-5-metoxycarboniloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-14))

- 20 A una disolución del Compuesto (I-5-9) (0,670 g, 1,69 mmol) y tributil(vinil)estaño (0,656 g, 2,01 mmol) en tolueno (25 ml) se añadió tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (0,117 g, 0,101 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno, y se agitó a 95 °C durante 5,5 horas. Tras enfriar la mezcla a temperatura ambiente, la disolución de reacción se filtró a través de

Celite. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 0,570 g del Compuesto (I-14) (rendimiento: 98 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,07 (3H, s), 2,34 (3 H, s), 3,73 (3H, s), 3,75 (3H, s), 3,92 (3H, s), 5,14 (1H, dd, J = 1,2, 11,0 Hz), 5,64 (1H, dd, J = 1,2, 17,2 Hz), 6,42 (1H, dd, J = 11,0, 17,2 Hz), 7,00 (1H, s), 7,27 (1H, s).

Ejemplo de producción 15

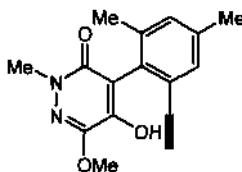


Producción de 4-(2-vinil-4,6-dimetilfenil)-6-metoxi-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-15))

A una disolución del Compuesto (I-14) (0,594 g, 1,69 mmol) en etanol (12 ml) se añadió una disolución acuosa de hidróxido de sodio 1 N (6 ml), y se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La disolución de reacción se diluyó con agua (15 ml), y se lavó con t-butil metil éter. La capa acuosa se acidificó con ácido clorhídrico concentrado (1 ml), y se extrajo 2 veces con cloroformo. La combinación de capas orgánicas se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 30:70) para obtener 0,389 g del Compuesto (I-15) (rendimiento: 71 %) en forma de un sólido incoloro.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,09 (3H, s), 2,35 (3 H, s), 3,70 (3H, s), 3,98 (3H, s), 5,15 (1H, dd, J = 1,2, 11,0 Hz), 5,67 (1H, dd, J = 1,2, 17,5 Hz), 5,71 (1H, s a), 6,45 (1H, dd, J = 11,0, 17,5 Hz), 7,05 (1H, s), 7,32 (1H, s).

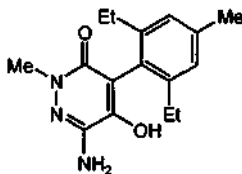
Ejemplo de producción 16



El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 15 usando 4-(2-trimetilsilyletinil-4,6-dimetilfenil)-6-metoxi-5-metoxicarbonilo-2-metil-3(2H)-piridazinona como material de partida para obtener 4-(2-etinil-4,6-dimetilfenil)-6-metoxi-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-16)) (rendimiento: 68 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,13 (3H, s), 2,32 (3 H, s), 2,94 (1 H, s), 3,70 (3H, s), 3,99 (3H, s), 5,88 (1H, s a), 7,12 (1H, s), 7,29 (1H, s).

Ejemplo de producción 17

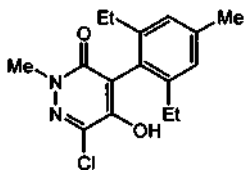


Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-amino-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-17))

A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bis(4-metoxibencil)amino-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (10 g, 18,9 mmol) en metanol (250 ml) se añadieron paladio al 10 % sobre carbono (824 mg) y ácido clorhídrico concentrado (0,6 ml), y se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno a presión ambiente a 35 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y a continuación, el filtrado se concentró a presión reducida. El sólido resultante se lavó con acetona (100 ml), y se filtró para obtener 4,29 g del clorhidrato del Compuesto (I-17) (rendimiento: 70 %). El filtrado se concentró, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,54 g del Compuesto (I-17) (rendimiento: 28 %) en forma de un sólido.

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 0,96 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,23 (4H, c, J = 7,6 Hz), 2,28 (3H, s), 3,36 (3H, s), 5,31 (1H, s a), 6,86 (2H, s).

## Ejemplo de producción 18

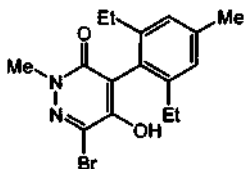


## 5 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-cloro-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-18))

El Compuesto (I-17) (500 mg, 1,74 mmol) se disolvió en acetonitrilo (3 ml), y a continuación se añadió ácido clorhídrico concentrado (2 ml), y se enfrió con hielo. A la disolución se añadió nitrito de sodio (323 mg, 4,68 mmol) en porciones. Tras finalizar la adición, la mezcla se agitó durante 30 minutos. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 3:1) para obtener 251 mg del Compuesto (I-18) (rendimiento: 47 %) en forma de un sólido.

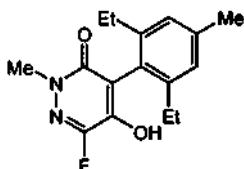
10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,24-2,43 (7H, m), 3,79 (3H, s), 5,72 (1H, s), 7,04 (2H, s).

## 15 Ejemplo de producción 19



20 El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 18 usando ácido bromhídrico al 48 % en lugar de ácido clorhídrico concentrado como material de partida para obtener 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bromo-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-19)) (rendimiento: 41 %).  
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,24-2,42 (7H, m), 3,80 (3H, s), 5,64 (1H, s), 7,04 (2H, s).

## 25 Ejemplo de producción 20

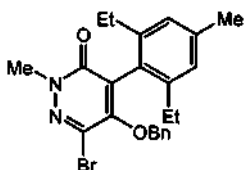


## 30 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-fluoro-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-20))

El Compuesto (I-17) (500 mg, 1,74 mmol) se disolvió en fluoruro de hidrógeno al 70 % en piridina (3,5 ml), y se enfrió a -10 °C. A la disolución se añadió nitrito de sodio (180 mg, 2,60 mmol) en porciones. Tras finalizar la adición, la mezcla se agitó durante 10 minutos. La solución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo 3 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 387 mg del Compuesto (I-20) (rendimiento: 76 %) en forma de un sólido.

35 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,25-2,44 (7H, m), 3,70 (3H, s), 5,68 (1H, s), 7,04 (2H, s).

## 40 Ejemplo de producción 21



## 45 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bromo-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-21-1))

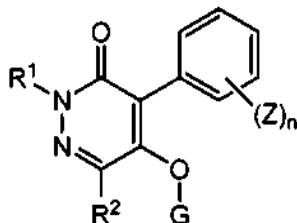
A una disolución del Compuesto (I-19) (953 mg, 2,71 mmol) en acetona (20 ml) se añadió bromuro de bencilo (510 mg,



2,98 mmol) y carbonato potásico (450 mg, 3,25 mmol), y se calentó durante 2 horas a temperatura de reflujo. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se filtró, y a continuación, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 4:1) para obtener 980 mg del Compuesto (I-21) (rendimiento: 81 %) en forma de un sólido.

5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,13 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,28-2,48 (7H, m), 3,79 (3H, s), 4,52 (2H, s), 7,00 (2H, s), 7,05-7,10 (2H, m), 7,25-7,31 (3H, m).

Los presentes compuestos producidos de acuerdo con el Ejemplo de producción 21 y el Compuesto (I-21-1) se muestran en la Tabla 21.



10

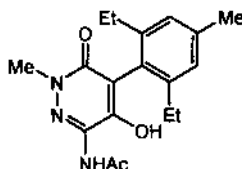
Tabla 21

Nº	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Z) <sub>n</sub>	G	RMN <sup>1</sup> H
(I-21-1)	Me	Br	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	1)
(I-21-2)	Me	OMe	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	2)
(I-21-3)	Me	OEt	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	3)
(I-21-4)	Me	SMe	2,6-Et <sub>2</sub> -4-Me	Bn	4)

1) RMN <sup>1</sup>H: descrito en el Ejemplo de producción anterior.  
 2) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,5 Hz), 2,22-2,47 (7H, m), 3,69 (3H, s), 3,93 (3H, s), 4,75 (2H, s), 6,95-7,02 (4H, m), 7,20-7,25 (3H, m).  
 3) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,44 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,22-2,33 (2H, m), 2,34-2,45 (5H, m), 3,67 (3H, s), 4,30 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,79 (2H, s), 6,96 (2H, s), 6,98-7,02 (2H, m), 7,20-7,24 (3H, m).  
 4) RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,13 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,27-2,53 (10H, m), 3,78 (3H, s), 4,47 (2H, s), 6,98 (2H, s), 7,07-7,13 (2H, m), 7,24-7,31 (3H, m).

Ejemplo de producción 22

15



Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-acetamido-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-22))

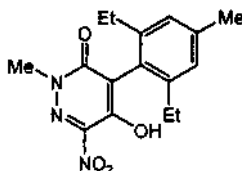
20 A una mezcla del Compuesto (I-17) (750 mg, 2,61 mmol) y acetonitrilo (10 ml) se añadió trietilamina (1,7 ml), 12,2 mmol), y se enfrió con hielo. A la mezcla se añadió lentamente cloruro de acetilo (0,6 ml, 6,92 mmol). Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió a la mezcla de reacción una disolución acuosa de hidróxido de sodio 2 N (10 ml), y se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos más. A la disolución de reacción se añadió ácido clorhídrico 2N (15 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El sólido resultante se lavó con terc-butil metil éter para obtener 590 mg de Compuesto (I-22) (rendimiento: 68 %) en forma de un sólido.

25

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,20 (3H, s), 2,28-2,44 (7H, m), 3,72 (3H, s), 6,98 (2H, s), 8,24 (1H, s), 11,53 (1H, s).

30

Ejemplo de producción 23



## Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-nitro-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-23))

5 A una disolución del Compuesto (I-17) (500 mg, 1,74 mmol) en metanol (15 ml) se añadió tungstato de sodio dihidrato (57 mg, 0,17 mmol) y una disolución acuosa de peróxido de hidrógeno al 30 % (1,2 ml), y se calentó durante 3 horas a temperatura de reflujo. Después de enfriar a temperatura ambiente, la solución de reacción se diluyó con disolución acuosa saturada de salmuera, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 215 mg del Compuesto (I-23) (rendimiento: 39 %) en forma de un sólido.

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,42 (7H, m), 3,96 (3H, s), 7,03 (2H, s), 9,50 (1H, s a).

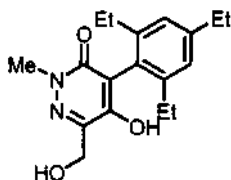
## Ejemplo de producción 24



15 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroximetil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-24-1))

20 A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroximetil-5-(4-metilfenilsulfonil)-2-metil-3(2H)-piridazinona (2,58 g, 5,85 mmol) en 1,3-dimetilimidazolidinona (30 ml) se añadió una disolución acuosa de hidróxido de sodio 2 N (15 ml), y se agitó a 70 °C durante 12 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió ácido clorhídrico 2N (25 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó 2 veces con agua, se lavó con disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 1:1 a 1:2) para obtener 842 mg del Compuesto (I-24-1) (rendimiento: 47 %) en forma de un sólido.

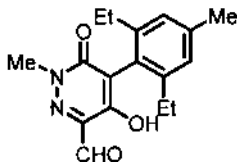
25 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,07 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,23-2,43 (7H, m), 3,79 (3H, s), 4,68 (2H, s), 7,02 (2H, s).



30 El procedimiento se llevó a cabo de acuerdo con el Ejemplo de producción 24 para obtener 4-(2,4,6-trietilfenil)-6-hidroximetil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-24-2)).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,27 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,25-2,48 (4H, m), 2,66 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,81 (3H, s), 4,72 (2H, d, J = 3,4 Hz), 7,05 (2H, s).

## Ejemplo de producción 25



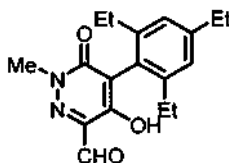
40 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-formil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-25-1))

45 A una disolución del Compuesto (I-24-1) (681 mg, 2,25 mmol) en cloroformo (10 ml) se añadió 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo (35 mg, 0,224 mmol) y diacetato de yodobenceno (798 mg, 2,47 mmol), y se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos. A la disolución de reacción se añadió ácido clorhídrico 1 N (10 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 70:30) para obtener 422 mg del Compuesto (I-25-1) (rendimiento: 62 %) en forma de un sólido.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,43 (7H, m), 3,95 (3H, s), 6,99 (2H, s), 9,82 (1H, s), 10,03 (1H,

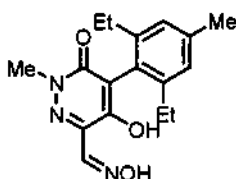
s).

El procedimiento se llevó a cabo de acuerdo con el Ejemplo de producción 25 para obtener 4-(2,4,6-trietilfenil)-6-formil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-25-2)).



5 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,26 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,27-2,44 (4H, m), 2,66 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,95 (3H, s), 7,01 (2H, s), 9,82 (1H, s), 10,04 (1H, s).

10 Ejemplo de producción 26

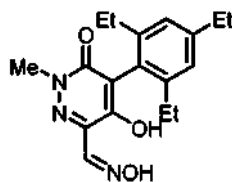


Producción de 4-(2,6-diethyl-4-metilfenil)-6-hidroxiiminometil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-26-1))

15 A una disolución del Compuesto (I-25-1) (438 mg, 1,45 mmol) en THF (16 ml) se añadió clorhidrato de hidroxilamina (152 mg, 2,18 mmol), formiato de sodio (246 mg, 3,62 mmol) y agua (10 ml), y se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la disolución de reacción se añadió ácido clorhídrico 1 N (10 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 460 mg del Compuesto (I-26-1) (rendimiento: 100 %) en forma de un sólido.

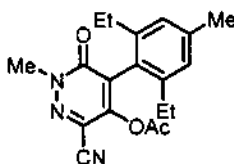
20 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,43 (7H, m), 3,84 (3H, s), 6,98 (2H, s), 8,16 (1H, s), 8,20 (1H, s), 9,91 (1H, s).

25 El procedimiento se llevó a cabo de acuerdo con el Ejemplo de producción 26 para obtener 4-(2,4,6-trietilfenil)-6-hidroxiiminometil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-26-2)).



30 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,07 (6H, t, J = 7,6 Hz, Et), 1,25 (3H, t, J = 7,6 Hz, Et), 2,18-2,48 (4H, m, Et), 2,63 (2H, c, J = 7,6 Hz, Et), 3,83 (3H, s, N-Me), 6,99 (2H, s, Ph), 8,13 (1H, s), 8,51 (1H, (s a, OH)), 10,00 (1H, (s a, OH)).

Ejemplo de producción 27



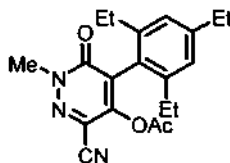
35 Producción de 4-(2,6-diethyl-4-metilfenil)-6-ciano-5-acetoxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-27-1))

40 El Compuesto (I-26-1) (433 mg, 1,37 mmol) se añadió a anhídrido acético (3 ml), y se agitó a 130 °C durante 14 horas. La disolución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 4:1) para obtener 374 mg del Compuesto (I-27-1) (rendimiento: 75 %) en

forma de un sólido.

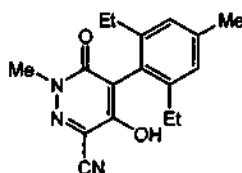
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,5 Hz), 2,07 (3H, s), 2,29 (4H, c, J = 7,5 Hz), 2,35 (3H, s), 3,91 (3H, s), 6,97 (2H, s).

- 5 El procedimiento se llevó a cabo de acuerdo con el Ejemplo de producción 27 para obtener 4-(2,4,6-trietilfenil)-6-ciano-5-acetoxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-27-2)).



- 10 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,10 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,26 (3H, t, J = 7,6 Hz), 2,07 (3H, s), 2,31 (4H, c, J = 7,6 Hz), 2,65 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,91 (3H, s), 6,99 (2H, s).

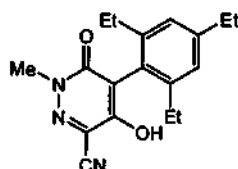
Ejemplo de producción 28



- 15 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-ciano-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-28-1))

- 20 A una disolución del Compuesto (I-27-1) (302 mg, 0,889 mmol) en etanol (4 ml) se añadió una disolución acuosa de hidróxido de sodio 2N (1,3 ml), y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. A la disolución de reacción se añadió ácido clorhídrico 2N (4 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó 2 veces con agua y disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se lavó con un disolvente mixto de hexano: terc-butil metil éter 2:1 para obtener 190 mg de Compuesto (I-28-1) (rendimiento: 71 %) en forma de un sólido.

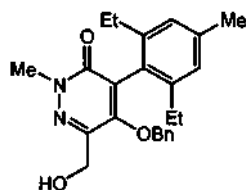
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,07 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,23-2,43 (7H, m), 3,79 (3H, s), 4,68 (1H, s), 7,02 (2H, s).



- 25 El procedimiento se llevó a cabo de acuerdo con el Ejemplo de producción 28 para obtener 4-(2,4,6-trietilfenil)-6-ciano-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-28-2)).

- 30 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,27 (3H, t, J = 7,7 Hz), 2,25-2,42 (4H, m), 2,67 (2H, c, J = 7,7 Hz), 3,88 (3H, s), 6,13 (1H, s a), 7,08 (2H, s).

Ejemplo de producción 29

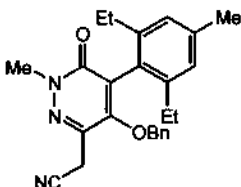


- 35 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroximetil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-29))

- 40 A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoximetil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (2,3 g, 4,91 mmol) en metanol (15 ml) se añadió ácido clorhídrico concentrado (2 ml) y agua (1 ml), y se agitó a 65 °C durante 75 minutos. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido de

sodio 2 N, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 1:1) para obtener 1,64 g del Compuesto (I-29) (rendimiento: 85 %) en forma de un sólido. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,15 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,32-2,53 (7H, m), 2,74 (1H, t, J = 5,9 Hz), 3,79 (3H, s), 4,43 (2H, s), 4,61 (2H, d, J = 5,9 Hz), 6,99 (2H, s), 7,03-7,08 (2H, m), 7,28-7,32 (3H, m).

Ejemplo de producción 30

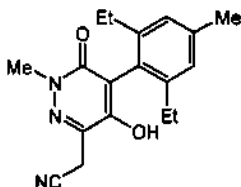


10 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-cianometil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-30))

15 A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bromometil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (675 mg, 1,48 mmol) en DMSO (4 ml) se añadió cianuro de sodio (80 mg, 1,63 mmol), y se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 405 mg del Compuesto (I-30) (rendimiento: 66 %) en forma de un sólido.

20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,16 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,32-2,51 (7H, m), 3,65 (2H, s), 3,78 (3H, s), 4,47 (2H, s), 7,00 (2H, s), 7,07-7,12 (2H, m), 7,29-7,34 (3H, m).

Ejemplo de producción 31

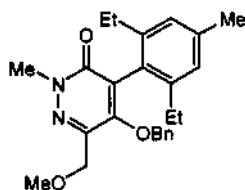


25 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-cianometil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-31))

30 Una mezcla del Compuesto (I-30) (400 mg, 0,996 mmol), acetato de etilo (10 ml), y paladio al 10 % sobre carbono (30 mg) se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno a presión ambiente durante 1 hora. La disolución de reacción resultante se filtró a través de Celite, y a continuación, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) para obtener 291 mg del Compuesto (I-31) (rendimiento: 93 %) en forma de un sólido.

35 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,07 (6H, t, J = 7,7 Hz), 2,22-2,42 (7H, m), 3,78 (2H, s), 3,81 (3H, s), 5,83 (1H, s a), 7,04 (2H, s).

Ejemplo de producción 32



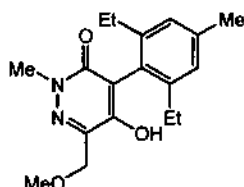
40 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-32))

A una disolución del Compuesto (I-29) (500 mg, 1,27 mmol) en THF seco (8 ml) se añadió yoduro de metilo (0,16 ml) e hidruro de sodio al 60 % (56 mg, 1,4 mmol) a 5 °C. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de

magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 506 mg del Compuesto (I-32) (rendimiento: 97 %) en forma de un aceite.

5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,13 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,31-2,52 (7H, m), 3,41 (3H, s), 3,80 (3H, s), 4,40 (2H, s), 4,45 (2H, s), 6,99 (2H, s), 7,04-7,08 (2H, m), 7,26-7,31 (3H, m).

Ejemplo de producción 33

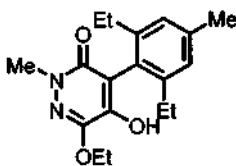


10 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-33-1))

A una disolución del Compuesto (I-32) (500 mg, 1,23 mmol) en ácido acético glacial (4 ml) se añadió ácido bromhídrico al 48 % (0,5 ml), y se agitó a 70 °C durante 1 hora. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 292 mg del Compuesto (I-33-1) (rendimiento: 74 %) en forma de un sólido.

15 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,26-2,44 (7H, m), 3,50 (3H, s), 3,79 (3H, s), 4,59 (2H, s), 6,81 (1H, s), 7,01 (2H, s).

20 Ejemplo de producción 34

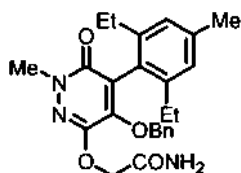


25 Producción del Compuesto (I-4-3)

El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 12 usando 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(dodeciltio)acetato de etilo (mezcla de isómeros geométricos 2:1) como material de partida para obtener el Compuesto (I-4-3) (rendimiento: 20 %) y 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-doceciltio-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 31 %).

30 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-doceciltio-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona: δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,19-1,38 (16H, m), 1,41-1,51 (2H, m), 1,69-1,79 (2H, m), 2,25-2,44 (7H, m), 3,06 (2H, t, J = 7,4 Hz), 3,79 (3H, s), 5,55 (1H, s a), 7,02 (2H, s).

35 Ejemplo de producción 35



40 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-carbamoilmetoxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-35-1))

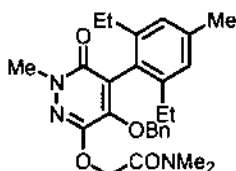
Una disolución de ácido (4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona-6-il)oxiacético (530 mg, 1,53 mmol), cloruro de tionilo (290 mg, 2,43 mmol) y DMF (10 mg) en tolueno (15 ml) se agitó a 50 °C durante 45 minutos. La disolución de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en THF (5 ml), y se añadió lentamente una disolución acuosa de amoníaco (2 ml) con enfriamiento de hielo.

45

Tras agitar la disolución de reacción a temperatura ambiente durante 30 minutos, la disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de salmuera, y se concentró a presión reducida para obtener 500 mg del Compuesto (I-35-1) (rendimiento: 94 %).

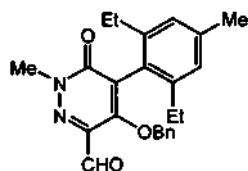
5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,15 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,30-2,51 (7H, m), 3,67 (3H, s), 4,62 (2H, s), 4,70 (2H, s), 5,33 (1H, s a), 6,11 (1H, s a), 7,00 (2H, s), 7,06-7,10 (2H, m), 7,27-7,31 (3H, m).

El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 35 para obtener 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dimetilaminocarbonilmetoxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-35-2))(rendimiento: 73 %).



10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,20-2,30 (2H, m), 2,32-2,43 (2H, m), 2,36 (3H, s), 3,04 (3H, s), 3,07 (3H, s), 3,64 (3H, s), 4,96 (2H, s), 4,96 (2H, s), 6,95 (2H, s), 7,00-7,04 (2H, m), 7,18-7,22 (3H, m).

15 Ejemplo de producción 36



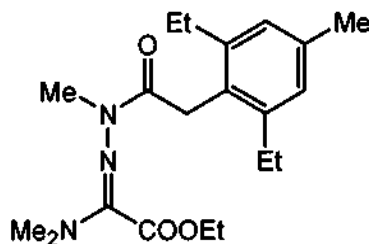
Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-formil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (Compuesto (I-36))

20 El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 25 para obtener el Compuesto (I-36) (rendimiento: 54 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,12 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,29-2,47 (7H, m), 3,93 (3H, s), 4,60 (2H, s), 7,01 (2H, s), 7,03 (2H, m), 7,24-7,30 (3H, m), 9,92 (1H, s).

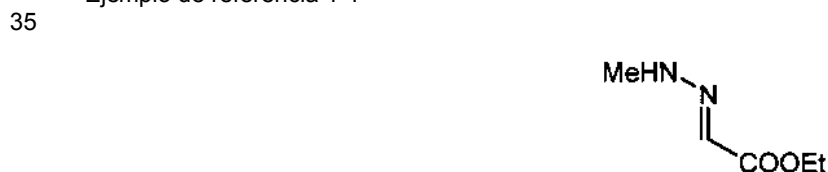
25 Los ejemplos de producción de un compuesto de la fórmula (II) se muestran en el Ejemplo de referencia 1 y el Ejemplo de referencia 2.

Ejemplo de referencia 1



30 Producción de 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-dimetilaminoacetato de etilo (Compuesto (II-2))

Ejemplo de referencia 1-1

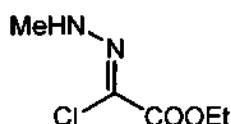


E-2-(2-Metilhidrazono)acetato de etilo (Compuesto (XVI-1))

Una mezcla de glioxalato de etilo al 47 % en tolueno (tipo polímero) (467,84 g, 2,15 mol) se disolvió en THF (620 ml), a la disolución se añadió lentamente metilhidrazina (103 g, 1,02 eq) con enfriamiento de hielo. Tras finalizar la adición, la mezcla se agitó a 0 °C durante 30 minutos y a temperatura ambiente durante 16 horas. La disolución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en tolueno (400 ml), y se concentró a presión reducida. El sólido resultante se lavó con terc-butil metil éter (200 ml), y se dejó reposar a 0 °C durante 30 minutos. Después, la mezcla se filtró, y se lavó con una disolución enfriada de terc-butil metil éter (100 ml) para obtener 223,91 g de Compuesto (XVI-1) (rendimiento: 78,8 %) en forma de un sólido.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,34 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,97 (3H, d, J = 4,4 Hz), 4,29 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,57 (1H, s a), 6,69 (1H, s).

Ejemplo de referencia 1-2

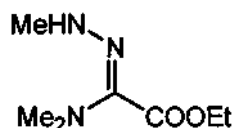


15 Z-2-cloro-2-(2-metilhidrazono)acetato de etilo (Compuesto (XVII-1))

El Compuesto (XVI-1) (24,01 g, 184 mmol) se disolvió en DMF (100 ml) y se calentó a 50 °C. Se añadió N-clorosuccinimida (27,15 g, 203 mmol) lentamente manteniendo la temperatura interna a 50-60 °C. Tras finalizar la adición, la mezcla se agitó durante 30 minutos. La disolución de reacción se diluyó con agua (300 ml), y se extrajo 2 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con agua y disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de sodio, y se concentró al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 3:1) para obtener 22,97 g del Compuesto (XVII-1) (rendimiento: 75,6 %) en forma de un sólido.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,36 (3H, t, J = 7,1 Hz), 3,29 (3H, d, J = 3,9 Hz), 4,35 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,44 (1H, s a).

Ejemplo de referencia 1-3

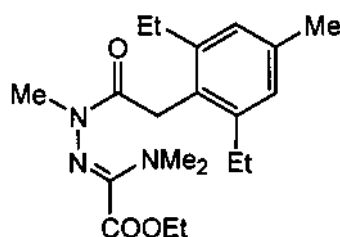


30 Z-2-dimetilamino-2-(2-metilhidrazono)acetato de etilo (Compuesto (VI-1))

A una disolución del Compuesto (XVII-1) (1,33 g, 8,09 mmol) en THF (30 ml) se añadió una disolución acuosa de dimetilamina al 50 % (15 ml, 166 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla se calentó a temperatura de reflujo durante 9 horas. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió agua (30 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 1,34 g del Compuesto (VI-1) (rendimiento: 95 %) como un aceite.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,34 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,58 (6H, s), 3,15 (3H, d, J = 4,4 Hz), 4,27 (2H, = 7,1 Hz), 6,28 (1H, s a).

Ejemplo de referencia 1-4



45 2-[2-(2,6-Dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-dimetilaminoacetato de etilo (Compuesto (II-2))

A una disolución del Compuesto (VI-1) (365 mg, 2,10 mmol) en THF (8 ml) se añadió piridina (195 mg, 2,46 mmol), y se



enfrió con hielo. A la disolución se añadió lentamente una disolución de cloruro de 2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetilo (Compuesto (V-1)) (474 mg, 2,11 mmol) en THF (3 ml) gota a gota. La disolución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 750 mg del Compuesto (II-2) (2,07 mmol) en forma de un aceite.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,14-1,21 (6H, m), 1,34-1,40 (3H, m), 2,28 (3H, s), 2,47-2,58 (4H, m), 3,01 (6H, s), 3,08 (3H, s), 3,66 (2H, s), 4,30-4,34 (2H, m), 6,88 (2H, s).

Los siguientes compuestos se produjeron de acuerdo con un método similar al del Ejemplo de referencia 1.

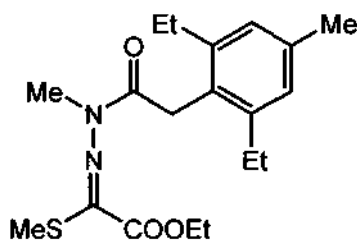
2-Dimetilamino-2-[2-metil-2-(2,4,6-trimetilfenil)acetilhidrazono]acetato de etilo (Compuesto (II-1))

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,37 (3H, t,  $J = 7,1$  Hz), 2,21 (6H, s), 2,23 (3H, s), 3,01 (6H, s), 3,08 (3H, s), 3,62 (2H, s), 4,36 (2H, s,  $J = 7,1$  Hz), 6,82 (2H, s).

2-Dimetilamino-2-[2-metil-2-(2,4,6-trietilfenil)acetilhidrazono]acetato de etilo (Compuesto (II-3))

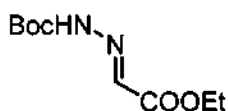
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,12-1,28 (9H, m), 1,33-1,42 (3H, m), 2,51-2,68 (6H, m), 3,01 (6H, s), 3,08 (3H, s), 3,67 (2H, s), 4,32-4,41 (2H, m), 6,87 (2H, s).

Ejemplo de referencia 2



Producción de 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(metiltio)acetato de etilo (Compuesto (II-5))

Ejemplo de referencia 2-1

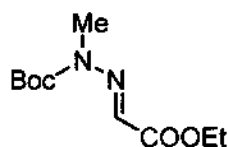


E-2-(2-(t-butoxicarbonil)hidrazono)acetato de etilo (Compuesto (X-1))

A una disolución de carbazato de t-butilo (25,5 g, 193 mmol) en THF (60 ml) se añadió una mezcla de glicoxato de etilo al 47 % en tolueno (tipo polímero) (46,1 g, 212 mmol), y se agitó a 60 °C durante 30 minutos. La disolución de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. El sólido resultante se lavó con un disolvente mixto de hexano: acetato de etilo = 5:1 para obtener 33,9 g de Compuesto (X-1) (rendimiento: 80 %) en forma de un sólido incoloro.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,34 (3H, t,  $J = 7,2$  Hz), 1,53 (9H, s), 4,31 (2H, c,  $J = 7,2$  Hz), 7,54 (1H, s a), 8,25 (1H, s).

Ejemplo de referencia 2-2

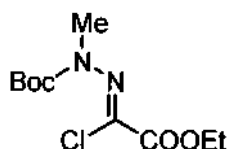


E-2-(2-(t-butoxicarbonil)-2-metilhidrazono)acetato de etilo (Compuesto (XII-1))

A una mezcla de hidruro de sodio al 55 % (6,98 g, 160 mmol) y DMF (180 ml) se añadió el Compuesto (X-1) (31,22 g, 144 mmol) durante 13 minutos con enfriamiento de hielo. A la mezcla resultante se le añadió yodometano (30,73 g, 217 mmol) durante 14 minutos. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 3 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 31,35 g del Compuesto (XII-1) bruto en forma de un aceite. El producto se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,36 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,57 (9H, s), 3,28 (3H, s), 4,33 (2H, c, J = 7,2 Hz), 6,97 (1H, s).

Ejemplo de referencia 2-3

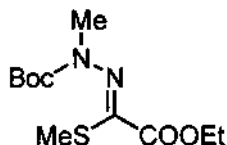


Z-2-(2-t-butoxycarbonyl-2-metilhidrazono)-2-cloroacetato de etilo (Compuesto (XIII-1))

A una disolución del Compuesto (XII-1) (1,1 g, 4,77 mmol) en acetato de etilo (10 ml) se añadió N-clorosuccinimida (2,45 g, 18,3 mmol), y se agitó a 50 °C durante 9 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. El residuo se lavó con un disolvente mixto de hexano : acetato de etilo = 3:1, y se filtró. El filtrado se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 3:1) para obtener 1,0 g del Compuesto (XIII-1) (rendimiento: 79 %) (aceite de color amarillo).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,38 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,54 (9H, s), 3,55 (3H, s), 4,37 (2H, c, J = 7,2 Hz).

Ejemplo de referencia 2-4

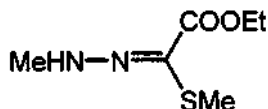


Z-2-[2-(t-butoxycarbonyl)-2-metilhidrazono]-2-(metiltio)acetato de etilo (Compuesto (XV-1))

A una disolución acuosa de metilmercaptano al 15 % (1,94 g, 4,15 mmol) en THF (10 ml) se añadió a una disolución del Compuesto (XIIM) (1,0 g, 3,77 mmol) en THF (5 ml) gota a gota con enfriamiento de hielo. Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 hora, la disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 900 mg del Compuesto (XV-1) (rendimiento: 86 %).

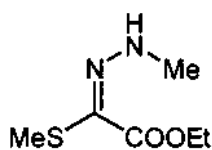
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,39 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,49 (9H, s), 2,39 (3H, s), 3,20 (3H, s), 4,38 (2H, c, J = 7,2 Hz).

Ejemplo de referencia 2-5



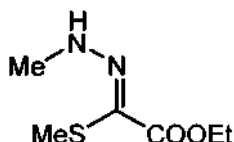
2-(2-Metilhidrazono)-2-(metiltio)acetato de etilo (Compuesto (VI-2))

A una disolución del Compuesto (XV-1) (4,47 g, 16,1 mmol) en dioxano (13 ml) se añadió cloruro de hidrógeno 4,0 M en dioxano (23 ml, 92 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La disolución de reacción se vertió sobre una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio a basificar, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 3:1) para obtener 1,95 g del isómero E del Compuesto (VI-2) (rendimiento: 68 %) (sólido de color amarillo pálido) y 0,63 g del isómero Z del Compuesto (VI-2) (rendimiento: 22 %).



E-2-(2-Metilhidrazono)-2-(metiltio)acetato de etilo

5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,35 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,29 (3H, s), 3,21 (3H, d, J = 3,9 Hz), 4,26 (2H, c, J = 7,1 Hz), 9,96 (1H, s a).

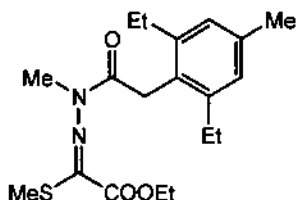


Z-2-(2-Metilhidrazono)-2-(metiltio)acetato de etilo

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,36 (3H, t, J = 7,2 Hz, OEt), 2,28 (3H, s), 3,33 (3H, d, J = 4,1 Hz), 4,33 (2H, c, J = 7,2 Hz), 7,32 (1H, s a).

Ejemplo de referencia 2-6

15



2-[2-(2,6-Dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(metiltio)acetato de etilo (Compuesto (II-5))

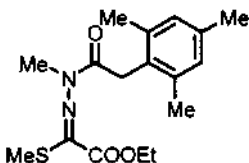
20 El isómero E del Compuesto (VI-2) se hizo reaccionar con el Compuesto (V-1) de acuerdo con el Ejemplo de referencia 1-4 para obtener el Compuesto (II-5) en forma de un aceite (mezcla aproximadamente 2:1 de isómeros geométricos). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el producto principal: δ ppm: 1,17 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,40 (3H, t, J = 7,2 Hz), 2,29 (3H, s), 2,49 (3H, s), 2,54 (4H, c, J = 7,6 Hz), 3,39 (3H, s), 3,84 (2H, s), 4,40 (3H, c, J = 7,2 Hz), 6,88 (2H, s).

25 Ejemplo de referencia 2-7

30 A una disolución del isómero Z del Compuesto (VI-2) (540 mg, 2,83 mmol) en tolueno (5 ml) se añadió el Compuesto (V-1) (780 mg, 3,47 mmol), piridina (0,3 ml) y 4-dimetilaminopiridina (3 mg), y se calentó durante 1 hora a temperatura de reflujo. Tras enfriar la disolución de reacción a temperatura ambiente, se añadió terc-butil metil éter, se lavó con ácido clorhídrico 2 N, disolución saturada acuosa de hidrogenocarbonato de sodio, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 4:1) para obtener 1,11 g del Compuesto (II-5) (rendimiento: 99 %) en forma de un aceite. La relación de isómeros geométricos del producto fue de aproximadamente 2:1, que fue la misma que en el Ejemplo de referencia 2-6.

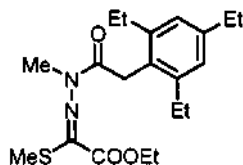
35

Los siguientes compuestos se produjeron de acuerdo con un el Ejemplo de referencia 2.



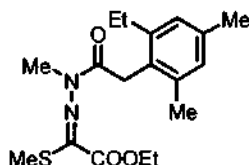
2-[2-Metil-2-(2,4,6-trimetilfenil)acetilhidrazono]-2-(metiltio)acetato de etilo (Compuesto (11-4))

40 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,38 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,21 (6H, s), 2,25 (3H, s), 2,49 (3H, s), 3,25 (3H, s), 3,94 (2H, s), 4,36 (2H, c, J = 7,1 Hz), 6,86 (2H, s).



2-[2-Metil-2-(2,4,6-trietilfenil)acetilhidrazono]-2-(metiltio)acetato de etilo

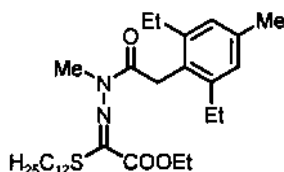
- 5 (Compuesto (II-6)) (mezcla de isómeros geométricos aproximadamente 3:1) RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) para el compuesto principal:  $\delta$  ppm: 1,13-1,29 (9H, m), 1,33-1,42 (3H, m), 2,49 (3H, s), 2,51-2,66 (6H, m), 3,26 (3H, s), 4,01 (2H, s), 4,30-4,43 (2H, m), 6,91 (2H, s).



- 10 2-[2-Metil-2-(2-etil-4,6-dimetilfenil)acetilhidrazono]-2-(metiltio)acetato de etilo (mezcla de isómeros geométricos)

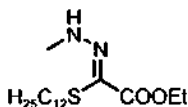
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,11-1,22 (3H, m), 1,33-1,45 (3H, m), 2,21 (3H, s), 2,27 (3H, s), 2,49 (3H, s), 2,46-2,66 (2H, m), 3,26 (3H, s), 3,96 (2H, s), 4,26-4,45 (2H, m), 6,87 (2H, s).

- 15 Ejemplo de referencia 3



- 20 Producción de 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo

Ejemplo de referencia 3-1

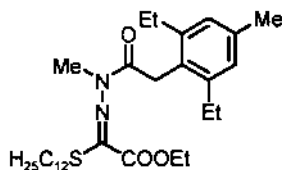


- 25 Z-2-(2-metilhidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo

A una disolución del Compuesto (XVII-1) (2,61 g, 15,8 mmol) en terc-butil metil éter (15 ml) se añadió 1-dodecanotiol (3,21 g, 15,8 mmol), y se enfrió con hielo. A la disolución se añadió hidruro de sodio al 60 % (698 mg, 17,4 mmol), y se agitó durante 5 minutos. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo 2 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 4:1) para obtener 4,52 g de Z-2-(2-metilhidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo (rendimiento: 86 %) en forma de un aceite.

- 35 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,18-1,39 (18H, m), 1,48-1,59 (5H, m), 2,76 (2H, t, J = 7,4 Hz), 3,33 (3H, d, J = 4,1 Hz), 4,32 (2H, c, J = 7,2 Hz), 7,39 (1H, d, J = 4,1 Hz).

Ejemplo de referencia 3-2

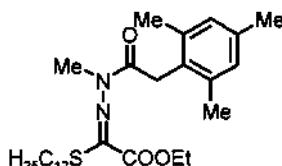


5 2-[2-(2,6-Dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo

El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 2-7 para obtener 2-[2-(2,6-dietil-4-metil-fenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo (mezcla de isómeros geométricos aproximadamente 2:1).

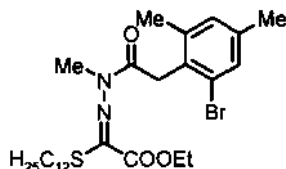
10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,84-0,91 (3H, m), 1,11-1,45 (27H, m), 1,60-1,77 (2H, m), 2,29 (2H, s), 2,30 (1H, s), 2,49-2,59 (4H, m), 2,92-3,09 (2H, m), 3,24 (1H, s), 3,39 (2H, s), 3,84 (1,4H, s), 3,95 (0,6H, s), 4,32-4,43 (2H, m), 6,87 (1,4H, s), 6,89 (0,6H, s).

Los siguientes compuestos se produjeron de acuerdo con un el Ejemplo de referencia 3.



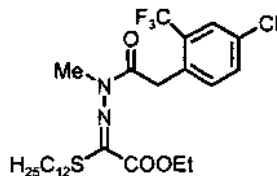
15 2-[2-(2,4,6-Trimetilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo (mezcla de isómeros geométricos aproximadamente 2:1)

20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,84-0,92 (3H, m), 1,17-1,44 (21H, m), 1,55-1,80 (2H, m), 2,18 (2H, s), 2,21 (4H, s), 2,25 (2H, s), 2,28 (1H, s), 2,95 (1,4H, t, J = 7,4 Hz), 3,05 (0,6H, t, J = 7,4 Hz), 3,24 (1H, s), 3,39 (2H, s), 3,79 (1,4H, s), 3,90 (0,6H, s), 4,31-4,43 (2H, m), 6,84 (1,4H, s), 6,86 (0,6H, s).



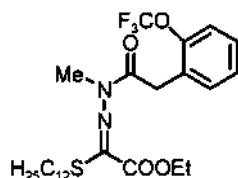
25 2-[2-(2-Bromo-4,6-dimetilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo (mezcla de isómeros geométricos aproximadamente 2:1)

30 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,85-0,91 (3H, m), 1,17-1,44 (21H, m), 1,55-1,80 (2H, m), 2,25 (2H, s), 2,26 (2H, s), 2,27 (1H, s), 2,28 (1H, s), 2,96 (1,4H, t, J = 7,4 Hz), 3,07 (0,6H, t, J = 7,3 Hz), 3,25 (1H, s), 3,41 (2H, s), 3,98 (0,6H, s), 3,99 (1,4H, s), 4,32-4,43 (2H, m), 6,93 (0,7H, s), 6,95 (0,3H, s), 7,25 (0,7H, s), 7,26 (0,3H, s).



2-[2-(4-Cloro-2-trifluorometilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo (mezcla de isómeros geométricos aproximadamente 3:1)

35 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,84-0,92 (3H, m), 1,19-1,41 (21H, m), 1,48-1,71 (2H, m), 2,84-3,00 (2H, m), 3,23 (0,75H, s), 3,39 (2,25H, s), 3,98 (1,5H, s), 4,08 (0,5H, s), 4,31-4,39 (2H, m), 7,23-7,32 (1H, m), 7,43-7,51 (1H, m), 7,61-7,65 (1H, m).

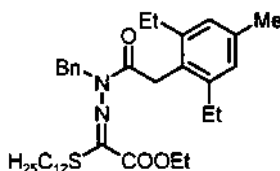


2-[2-(2-Trifluorometoxifenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo (mezcla de isómeros geométricos aproximadamente 3:1)

5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,85-0,92 (3H, m), 1,18-1,41 (21H, m), 1,48-1,71 (2H, m), 2,84-3,00 (2H, m), 3,24 (0,75H, s), 3,39 (2,25H, s), 3,89 (1,5H, s), 3,99 (0,5H, s), 4,29-4,41 (2H, m), 7,14-7,50 (4H, m).

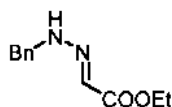
Ejemplo de referencia 4

10



Producción de 2-[2-(2,6-diethyl-4-metilfenil)acetil-2-bencilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo

15 Ejemplo de referencia 4-1

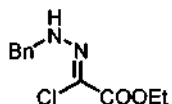


20 2-(2-Bencilhidrazono)acetato de etilo

Una mezcla de glicoxalato de etilo al 47 % en tolueno (tipo polímero) (29,2 g, 134,5 mmol) se disolvió en THF (200 ml), y se añadió a la disolución monohidrato de bencilhidrazina (21,3 g, 134,5 mmol) y trietilamina (20,6 ml, 148 mmol), y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La solución de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se lavó con disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 14,9 g de E-2-(2-bencilhidrazono)acetato de etilo (mezcla de E:Z = 4:1) (rendimiento: 53 %) en forma de un aceite.

25 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el isómero E: δ ppm: 1,32 (3H, t, J = 7,1 Hz), 4,26 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,40 (2H, d, J = 4,3 Hz), 6,77 (1H, s), 6,84 (1H, s a), 7,23-7,40 (5H, m).

30 Ejemplo de referencia 4-2

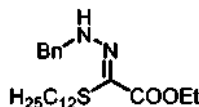


35 2-Cloro-2-(2-bencilhidrazono)acetato de etilo

El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 1-2 para obtener una mezcla oleosa de E:Z = 8:1 (rendimiento: 56 %).

40 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el isómero Z: δ ppm: 1,37 (3H, t, J = 7,2 Hz), 4,35 (2H, c, J = 7,2 Hz), 4,70 (2H, d, J = 4,8 Hz), 6,71 (1H, s a), 7,28-7,40 (5H, m).

Ejemplo de referencia 4-3

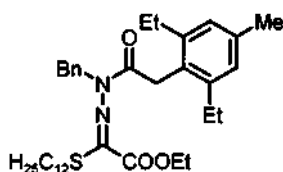


5 Z-2-(2-Bencilhidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo

El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 3-1 para obtener Z-2-(2-bencilhidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo en forma de una mezcla oleosa (rendimiento: 78 %).

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,6 Hz), 1,14-1,53 (23H, m), 2,76 (2H, t, J = 7,4 Hz), 4,33 (2H, c, J = 7,2 Hz), 4,76 (2H, d, J = 4,8 Hz), 7,24-7,39 (5H, m), 7,63 (1H, t, J = 4,8 Hz).

Ejemplo de referencia 4-4



15

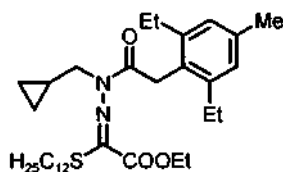
2-[2-(2,6-Dietil-4-metilfenil)acetil]-2-bencilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo

El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 2-7 para obtener 2-[2-(2,6-dietil-4-metil-fenil)acetil]-2-bencilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo en forma de una mezcla oleosa de isómeros geométricos (rendimiento: 83 %).

20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el isómero E: δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,07-1,71 (29H, m), 2,28 (2,4H, s), 2,32 (0,6H, s), 2,51 (3,2H, c, J = 7,5 Hz), 2,65 (0,8H, c, J = 7,6 Hz), 2,86 (1,6H, t, J = 7,4 Hz), 2,97 (0,4H, t, J = 7,4 Hz), 3,79 (0,4H, s), 3,80 (1,6H, s), 4,15 (0,4H, c, J = 7,0 Hz), 4,36 (1,6H, c, J = 7,2 Hz), 5,11 (1,6H, s), 5,29 (0,4H, s), 6,87 (1,6H, s), 6,93 (0,4H, s), 7,19-7,40 (5H, m).

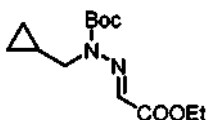
25

Ejemplo de referencia 5



30 Producción de 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil]-2-(ciclopropilmetil)hidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo

Ejemplo de referencia 5-1



35

E-2-(2-t-butoxicarbonil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono)acetato de etilo

40 Hidruro de sodio al 60 % (2,10 g, 52,5 mmol) se suspendió en un disolvente mixto de THF seco (50 ml) y DMF seco (50 ml), y (bromometil)ciclopropano (7,04 g, 52,1 mmol), y se enfrió con hielo. A la mezcla se añadió lentamente el Compuesto (X-1) (10,2 g, 47,4 mmol). La mezcla resultante se agitó a 65 °C durante 3,5 horas. Tras enfriar la disolución de reacción a temperatura ambiente, la disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo 2 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 3:1) para obtener 9,38 g de E-2-(2-t-butoxicarbonil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono)acetato de etilo

45

(rendimiento: 73 %) en forma de un aceite. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,31-0,37 (2H, m), 0,48-0,55 (2H, m), 0,98-1,11 (1H, m), 1,36 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,56 (9H, s), 3,74 (2H, d, J = 6,8 Hz), 4,32 (2H, c, J = 7,1 Hz), 7,32 (1H, s).

Ejemplo de referencia 5-2

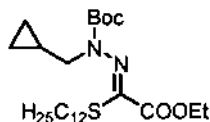
5



Z-2-Cloro-2-(2-t-butoxicarbonil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono)acetato de etilo

10 El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 1-2 para obtener Z-2-cloro-2-(2-t-butoxicarbonil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono)acetato de etilo en forma de un aceite (rendimiento: 70 %). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,28-0,34 (2H, m), 0,47-0,53 (2H, m), 1,07-1,18 (1H, m), 1,39 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,52 (9H, s), 3,83 (2H, d, J = 7,0 Hz), 4,38 (2H, c, J = 7,2 Hz).

15 Ejemplo de referencia 5-3

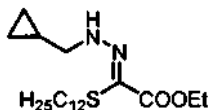


Z-2-(2-t-Butoxicarbonil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo

20 El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 3-1 para obtener Z-2-(2-t-butoxicarbonil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo en forma de un aceite (rendimiento: 87 %).

25 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,23-0,29 (2H, m), 0,43-0,50 (2H, m), 0,88 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,02-1,12 (1H, m), 1,21-1,64 (23H, m), 1,49 (9H, s), 2,85 (2H, t, J = 7,5 Hz), 3,49 (2H, d, J = 7,2 Hz), 4,37 (2H, c, J = 7,1 Hz).

Ejemplo de referencia 5-4



30

2-(2-(Ciclopropilmetil)hidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo

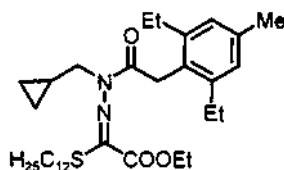
35 A una disolución de Z-2-(2-t-butoxicarbonil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo (10,0 g, 21,3 mmol) en dioxano (10 ml) se añadió una disolución 4 M de cloruro de hidrógeno en dioxano (10 ml), y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La disolución de reacción se añadió a una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, y se extrajo 2 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 9:1) para obtener 1,26 g de E-2-(2-(ciclopropilmetil)hidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo (rendimiento: 16 %) y 1,34 g de Z-2-(2-(ciclopropilmetil)hidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo (rendimiento: 17 %).

40 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el isómero E: δ ppm: 0,20-0,27 (2H, m), 0,49-0,56 (2H, m), 0,88 (3H, t, J = 6,9 Hz), 0,98-1,09 (1H, m), 1,18 -1,44 (21H, m), 1,56-1,67 (2H, m), 2,78 (2H, t, J = 7,4 Hz), 3,31 (2H, dd, J = 7,0, 4,6 Hz), 4,26 (2H, c, J = 7,2 Hz), 10,26 (1H, t, J = 4,6 Hz).

45 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el isómero Z: δ ppm: 0,22-0,28 (2H, m), 0,52-0,59 (2H, m), 0,88 (3H, t, J = 6,7 Hz), 1,00-1,11 (1H, m), 1,18 - 1,40 (21H, m), 1,48-1,59 (2H, m), 2,78 (2H, t, J = 7,3 Hz), 3,44 (2H, dd, J = 7,1, 4,7 Hz), 4,32 (2H, c, J = 7,1 Hz), 7,58 (1H, t, J = 4,7 Hz).



Ejemplo de referencia 5-5



5 2-[2-(2,6-Diethyl-4-metilfenil)acetil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo

El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 2-7 para obtener 2-[2-(2,6-dietil-4-metil-fenil)acetil-2-(ciclopropilmetil)hidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo (relación de isómeros geométricos = aproximadamente 5:1) en forma de aceite (rendimiento: 84 %).

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el producto principal: δ ppm: 0,25-0,31 (2H, m), 0,43-0,50 (2H, m), 0,88 (3H, t, J = 6,7 Hz), 1,12-1,20 (7H, m), 1,22-1,34 (19H, m), 1,36-1,44 (2H, m), 1,60-1,70 (2H, m), 2,29 (3H, s), 2,55 (4H, c, J = 7,6 Hz), 2,96 (2H, t, J = 7,3 Hz), 3,76 (2H, s), 3,78 (2H, d, J = 7,1 Hz), 4,40 (2H, c, J = 7,2 Hz), 6,87 (2H, s).

Ejemplo de referencia 6

15



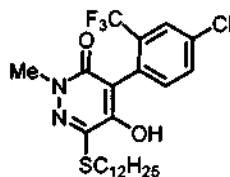
4-(2,4,6-trimetilfenil)-6-doceciltio-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

20 El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 12 usando 2-[2-(2,4,6-trimetilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo como material de partida para obtener 4-(2,4,6-trimetilfenil)-6-doceciltio-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 17 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,19-1,38 (16H, m), 1,41-1,50 (2H, m), 1,69-1,79 (2H, m), 2,07 (6H, s), 2,31 (3H, s), 3,06 (2H, t, J = 7,3 Hz), 3,79 (3H, s), 5,82 (1H, s a), 6,98 (2H, s).

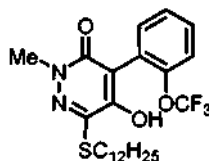
25

Los siguientes compuestos se produjeron de acuerdo con un método similar al del Ejemplo de referencia 6.



30 4-(2-Trifluorometil-4-clorofenil)-6-doceciltio-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,19-1,35 (16H, m), 1,38-1,48 (2H, m), 1,63-1,75 (2H, m), 2,99 (2H, t, J = 7,3 Hz), 3,77 (3H, s), 7,20-7,24 (1H, m), 7,59-7,62 (1H, m), 7,76-7,78 (1H, m).



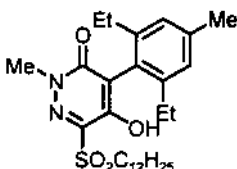
35

4-(2-Trifluorometoxifenil)-6-doceciltio-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,7 Hz), 1,21-1,36 (16H, m), 1,37-1,48 (2H, m), 1,65-1,75 (2H, m), 3,00 (2H, t, J = 7,3 Hz), 3,80 (3H, s), 7,36-7,43 (3H, m), 7,45-7,51 (1H, m).

Ejemplo de referencia 7

5



Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

- 10 A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (4,0 g, 8,46 mmol) en DMF (20 ml) se añadió una disolución de tungstato de sodio dihidrato (279 mg, 0,846 mmol) en agua (10 ml). A la disolución se añadió lentamente una disolución de peróxido de hidrógeno al 30 % (2,87 g, 25,3 mmol) a 60 °C. Tras finalizar la adición, la mezcla se agitó durante 1 hora, y se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió a la mezcla de reacción una disolución acuosa de hidrogenosulfito de sodio 1 M (9 ml), y se agitó durante 5 minutos. A la disolución se añadió ácido clorhídrico 2 N (10 ml), y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó 2 veces con agua, se lavó con disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 4,27 g de
- 15 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 100 %) en forma de un aceite.
- 20 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,20-1,37 (16H, m), 1,40-1,50 (2H, m), 1,77-1,89 (2H, m), 2,25-2,42 (7H, m), 3,38-3,46 (2H, m), 3,90 (3H, s), 7,00 (2H, s), 8,90 (1H, s a).

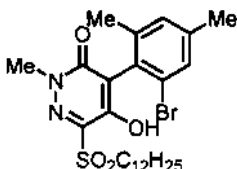
Los siguientes compuestos se produjeron de acuerdo con un método similar al del Ejemplo de referencia 7.



25

4-(2,4,6-Trimetilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

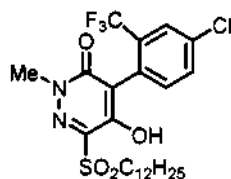
- 30 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,19-1,36 (16H, m), 1,40-1,50 (2H, m), 1,79-1,89 (2H, m), 2,07 (6H, s), 2,31 (3H, s), 3,37-3,44 (2H, m), 3,90 (3H, s), 6,95 (2H, s).



35

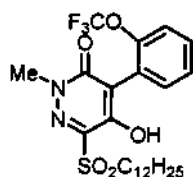
4-(2-Bromo-4,6-dimetilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,20-1,35 (16H, m), 1,38-1,52 (2H, m), 1,75-1,92 (2H, m), 2,13 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,33-3,47 (2H, m), 3,91 (3H, s), 7,06 (1H, s), 7,34 (1H, s).



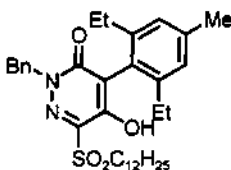
4-(2-Trifluorometil-4-clorofenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

- 5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,17-1,51 (16H, m), 1,40-1,52 (2H, m), 1,72-1,94 (2H, m), 3,30-3,47 (2H, m), 3,89 (3H, s), 7,18-7,23 (1H, m), 7,58-7,65 (1H, m), 7,74-7,80 (1H, m).

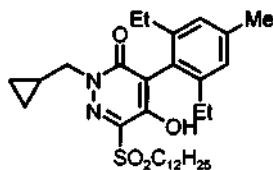


10 4-(2-Trifluorometoxifenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,84-0,91 (3H, m), 1,16-1,50 (16H, m), 1,39-1,51 (2H, m), 1,74-1,94 (2H, m), 3,31-3,47 (2H, m), 3,90 (3H, s), 7,32-7,41 (3H, m), 7,43-7,51 (1H, m).



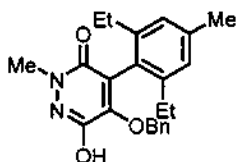
- 15 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-bencil-3(2H)-piridazinona
- 20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,89 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,02 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,16-1,38 (16H, m), 1,65-1,75 (2H, m), 2,23-2,36 (5H, m), 2,61 (2H, t, J = 7,6 Hz), 3,30-3,37 (2H, m), 5,41 (2H, s), 6,90 (1H, s), 6,98 (2H, s), 7,29-7,36 (3H, m), 7,38-7,43 (2H, m).



25 4-(2,6-Dietil-4-metilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-ciclopropilmetil-3(2H)-piridazinona

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,42-0,47 (2H, m), 0,54-0,60 (2H, m), 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,09 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,21-1,49 (19H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 2,27-2,42 (7H, m), 3,38-3,44 (2H, m), 4,14 (2H, d, J = 7,3 Hz), 7,00 (2H, s), 8,77 (1H, s a).

30 Ejemplo de referencia 8

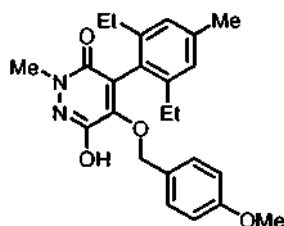


## Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

5 A una disolución del Compuesto (I-3-4) (500 mg, 1,13 mmol) en 1,3-dimetilimidazolidinona (5 ml) se añadió una disolución acuosa de hidróxido de sodio 2 N (2,3 ml), y se agitó a 70 °C durante 4 horas. Tras enfriar la disolución de reacción a temperatura ambiente, se añadió ácido clorhídrico 2N (5 ml) a la disolución de reacción, y se extrajo 2 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó 2 veces con agua, se lavó con disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 1:1) para obtener 309 mg de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroxi-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 72 %) en forma de un sólido.

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,14 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,29-2,52 (7H, m), 3,67 (3H, s), 4,61 (2H, s), 6,91 (1H, s), 6,98 (2H, s), 7,04-7,09 (2H, m), 7,27-7,33 (3H, m).

## Ejemplo de referencia 9

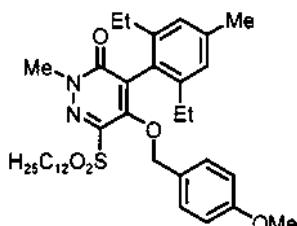


15

## Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroxi-5-(4-metoxi bencil)oxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

## Ejemplo de referencia 9-1

20



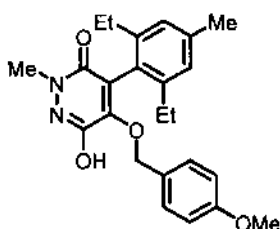
25

El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 21 usando 4-(2,6-dietil-4-metil-fenil)-6-dodecilsulfonil-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona y cloruro de 4-metoxibencilo como material de partida para obtener 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-dodecilsulfonil-5-(4-metoxi bencil)oxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 57 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,14 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,17-1,35 (18H, m), 1,67-1,78 (2H, m), 2,30-2,49 (7H, m), 3,21-3,30 (2H, m), 3,78 (3H, s), 3,90 (3H, s), 4,48 (2H, s), 6,79 (2H, d, J = 8,5 Hz), 6,98 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,05 (2H, s).

30

## Ejemplo de referencia 9-2



35

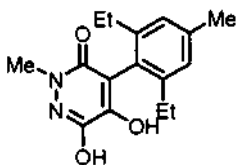
## 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroxi-5-(4-metoxi bencil)oxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

El procedimiento se realizó según métodos similares a los del Ejemplo de referencia 8 para obtener 4-(2,6-dietil-4-metil-fenil)-6-hidroxi-5-(4-metoxi bencil)oxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 15 %).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,15 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,30-2,40 (5H, m), 2,41-2,52 (2H, m), 3,67 (3H, s), 3,79 (3H, s), 4,53 (2H, s), 6,81 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,99 (2H, s), 6,99 (2H, d, J = 8,8 Hz).

40

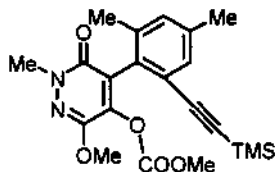
## Ejemplo de referencia 10



## 5 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5,6-dihidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

A una mezcla del Compuesto (I-4-3) (660 mg, 2,08 mmol) y tolueno (10 ml) se añadió cloruro de aluminio (832 mg, 6,34 mmol). La mezcla se calentó durante 30 minutos a temperatura de reflujo. Tras enfriar la disolución de reacción a temperatura ambiente, se añadió ácido clorhídrico 2 N, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo así obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice ODS (metanol: disolución acuosa de ácido fórmico al 0,5 % = 60:40) para obtener 200 mg de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5,6-dihidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 33 %) en forma de un sólido. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,05 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,22-2,39 (7H, m), 3,60 (3H, s), 5,59 (1H, s a), 6,95 (2H, s), 7,93 (1H, s).

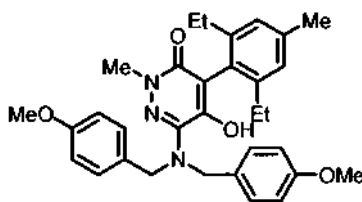
## Ejemplo de referencia 11



## 20 Producción de 4-(2-trimetilsililetinil-4,6-dimetilfenil)-6-metoxi-5-metoxicarboniloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

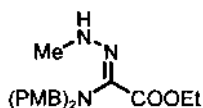
El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 14 usando tributil(trimetilsililetinil)estaño como material de partida para obtener 4-(2-trimetilsililetinil-4,6-dimetilfenil)-6-metoxi-5-metoxicarboniloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 74 %). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,07 (9H, s), 2,12 (3H, s), 2,29 (3 H, s), 3,73 (3H, s), 3,77 (3H, s), 3,91 (3H, s), 7,01 (1H, s), 7,19 (1H, s).

## 30 Ejemplo de referencia 12



## 35 Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bis(4-metoxibencil)amino-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

## Ejemplo de referencia 12-1

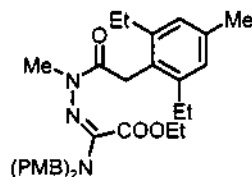


## 40 Z-2-(2-Metilhidrazono)-2-(bis(4-metoxi bencil)amino)acetato de etilo

A una disolución del Compuesto (XVII-1) (17,6 g, 107 mmol) y bis(4-metoxibencil)amina (12,3 g, 47,7 mmol) en terc-butil metil éter (100 ml) se añadió lentamente DBU (16,8 g, 110 mmol) bajo enfriamiento de hielo. La disolución se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La disolución de reacción se lavó con agua, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 18,3 g de Z-2-(2-metilhidrazono)-2-(bis(4-metoxi bencil)amino)acetato de etilo (rendimiento: 99 %) en forma de un aceite.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,32 (3H, t, J = 7,2 Hz), 2,87 (3H, d, J = 4,1 Hz), 3,78 (6H, s), 3,94 (4H, s), 4,26 (2H, c, J = 7,2 Hz), 6,81 (4H, d, J = 8,5 Hz), 7,04 (1H, c, J = 4,1 Hz), 7,15 (4H, d, J = 8,5 Hz).

10 Ejemplo de referencia 12-2



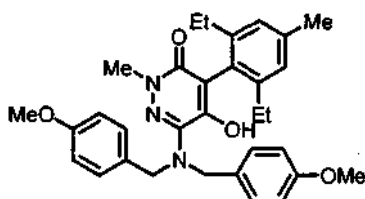
15 2-[2-(2,6-Dietil-4-metilfenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(bis(4-metoxi bencil)amino)acetato de etilo

El procedimiento se realizó de acuerdo con el Ejemplo de referencia 2-7 para obtener 2-[2-(2,6-dietil-4-metil-fenil)acetil-2-metilhidrazono]-2-(bis(4-metoxi bencil)amino)acetato de etilo en forma de aceite (rendimiento: 100 %).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 1,18 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,32 (3H, t, J = 7,2 Hz), 2,29 (3H, s), 2,55 (4H, c, J = 7,6 Hz), 3,15 (3H, s), 3,71 (2H, s), 3,79 (6H, s), 4,28-4,42 (6H, m), 6,87 (4H, d, J = 8,8 Hz), 6,87 (2H, s), 7,19 (4H, d, J = 8,8 Hz).

20

Ejemplo de referencia 12-3



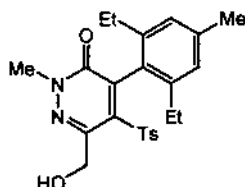
25 4-(2,6-Dietil-4-metilfenil)-6-bis(4-metoxi bencil)amino-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 12 para obtener 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bis(4-metoxi bencil)amino-5-hidroxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 80 %).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  ppm: 0,89 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,93-2,12 (4H, m), 2,28 (3H, s), 3,74 (3H, s), 3,77 (6H, s), 4,17 (4H, s), 6,51 (1H, s), 6,79 (4H, d, J = 8,5 Hz), 6,88 (2H, s), 7,15 (4H, d, J = 8,5 Hz).

30

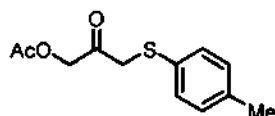
Ejemplo de referencia 13



35

Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroximetil-5-(4-metilfenilsulfonil)-2-metil-3(2H)-piridazinona

## Ejemplo de referencia 13-1

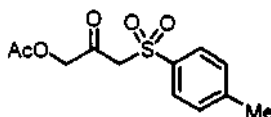


## 5 1-acetoxi-3-(4-metifeniltio)acetona

A una disolución de 1-acetoxi-3-cloroacetona (5,0 g, 33,2 mmol) y 4-metilfenol (4,12 g, 33,2 mmol) en terc-butil metil éter (100 ml) se añadió lentamente trietilamina (5,1 ml, 36,6 mmol) bajo enfriamiento de hielo. La disolución se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La disolución de reacción se lavó con agua, disolución saturada acuosa de hidrogenocarbonato de sodio, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo=7: 3) para obtener 7,72 g de 1-acetoxi-3-(4-metifeniltio)acetona (rendimiento: 97 %) en forma de un aceite.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,14 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,65 (2H, s), 4,84 (2H, s), 7,12 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,28 (2H, d, J = 8,1 Hz).

## Ejemplo de referencia 13-2

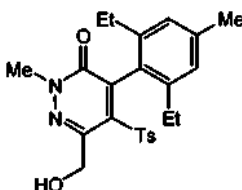


## 20 1-Acetoxi-3-(4-metifenilsulfonyl)acetona

A una disolución de 1-acetoxi-3-(4-metifeniltio)acetona (22,2 g, 93,5 mmol) en cloroformo (200 ml) se añadió lentamente ácido m-cloroperbenzoico al 70 % (50,7 g, 205 mmol) bajo enfriamiento de hielo. La disolución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo, se lavó con una disolución acuosa de hidrogenosulfito de sodio, disolución saturada acuosa de hidrogenocarbonato de sodio, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se concentró a presión reducida para obtener 22,7 g de 1-acetoxi-3-(4-metifenilsulfonyl)acetona (rendimiento: 90 %) en forma de un sólido.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 2,16 (3H, s), 2,46 (3H, s), 4,19 (2H, s), 4,92 (2H, s), 7,38 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,77 (2H, d, J = 8,2 Hz).

## Ejemplo de referencia 13-3

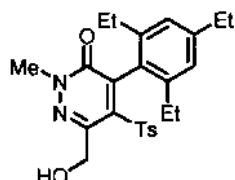


1-Acetoxi-3-(4-metifenilsulfonyl)acetona (17,5 g, 64,7 mmol) se disolvió en THF (60 ml), y se enfrió con hielo. A la disolución se añadió lentamente metilhidrazina (2,98 g, 64,7 mmol) gota a gota. Tras retirar el baño de hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. A la disolución de reacción se añadió trietilamina (10,8 ml, 77,5 mmol), y a continuación se añadió lentamente una disolución de cloruro de (2,6-dietil-4-metilfenil)gloxilo (15,4 g, 64,7 mmol) en THF (30 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, y a continuación se agitó a temperatura de reflujo durante 1,5 horas. Tras enfriar la disolución de reacción a temperatura ambiente, la disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo con terc-butil metil éter. La capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, y a continuación, con una disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (70 ml), y se enfrió con hielo. A la disolución se añadió hidróxido de litio monohidrato (8,14 g, 194 mmol), y se agitó a 0 °C durante 5 horas. A la disolución de reacción se añadió ácido clorhídrico 2N (150 ml), se concentró a presión reducida para eliminar el metanol. El residuo se extrajo 2 veces con acetato de etilo. La combinación de capas orgánicas se lavó con una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, y a continuación, con una

disolución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 1:1) para obtener 2,58 g de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroximetil-5-(4-metifenilsulfonyl)-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 9 %) en forma de un sólido.

- 5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,95 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,94 (4H, c, J = 7,5 Hz), 2,32 (3H, s), 2,39 (3H, s), 3,73 (1H, t, J = 7,0 Hz), 3,82 (3H, s), 5,06 (2H, d, J = 7,0 Hz), 6,71 (2H, s), 7,04 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,3 Hz).

El siguiente compuesto se produjo de acuerdo con un método similar el del Ejemplo de referencia 13.

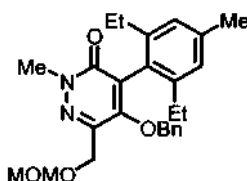


10

4-(2,4,6-trietilfenil)-6-hidroximetil-5-(4-metifenilsulfonyl)-2-metil-3(2H)-piridazinona

- 15 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,95 (6H, t, J = 7,5 Hz), 1,27 (3H, t, J = 7,6 Hz), 1,88-1,98 (4H, m), 2,38 (3H, s), 2,61 (2H, c, J = 7,6 Hz), 3,74 (1H, t, J = 6,6 Hz), 3,82 (3H, s), 5,07 (2H, d, J = 6,6 Hz), 6,72 (2H, s), 7,02 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,5 Hz).

Ejemplo de referencia 14

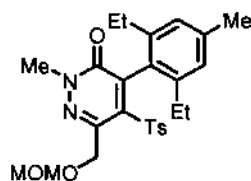


20

Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoximetil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

Ejemplo de referencia 14-1

25



4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoximetil-5-(4-metifenilsulfonyl)-2-metil-3(2H)-piridazinona

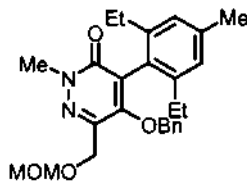
- 30 A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-hidroximetil-5-(4-metifenilsulfonyl)-2-metil-3(2H)-piridazinona (2,40 g, 5,45 mmol) y diisopropiletilamina (10 ml, 57,4 mmol) en THF (20 ml) se añadió clorometil metil éter (2,4 ml, 31,6 mmol), y se calentó durante 4 horas a temperatura de reflujo. Tras enfriar la disolución de reacción a temperatura ambiente, se añadió a la disolución de reacción una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, y se extrajo con acetato de etilo 2 veces. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 2,11 g de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoximetil-5-(4-metilfenil-sulfonyl)-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 80 %) en forma de un sólido.

- 35 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 0,93 (6H, t, J = 7,6 Hz), 1,82-1,95 (4H, m), 2,33 (3H, s), 2,39 (3H, s), 3,50 (3H, s), 3,82 (3H, s), 4,87 (2H, s), 5,10 (2H, s), 6,73 (2H, s), 7,04 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,25 (2H, d, J = 8,3 Hz).

40



## Ejemplo de referencia 14-2

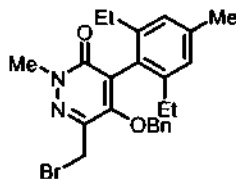


## 5 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoximetil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

A una disolución de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoximetil-5-(4-metifenilsulfonil)-2-metil-3(2H)-piridazinona (2,38 g, 4,91 mmol) y alcohol bencilico (797 mg, 7,37 mmol) en DMF seco (10 ml) se añadió hidruro de sodio al 60 % (294 mg, 7,35 mmol) a 5 °C. La disolución de reacción se agitó a 0 °C durante 1 hora. La disolución de reacción se diluyó con agua, y se extrajo 2 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 2,12 g de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-metoximetoximetil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 99 %) en forma de un aceite.

15 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,14 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,32-2,53 (7H, m), 3,30 (3H, s), 3,79 (3H, s), 4,45 (2H, s), 4,51 (2H, s), 4,63 (2H, s), 6,99 (2H, s), 7,03-7,09 (2H, m), 7,24-7,33 (3H, m).

## Ejemplo de referencia 15



20

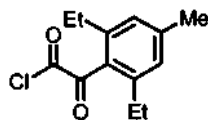
## Producción de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bromometil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona

A una disolución del Compuesto (I-29) (600 mg, 1,53 mmol) en THF (8 ml) se añadió una disolución de tribromuro de fósforo (166 mg, 0,613 mmol) en THF (0,5 ml) gota a gota a 0 °C. La disolución de reacción se agitó a 0 °C durante 30 minutos. Se añadió a la disolución de reacción una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, y se extrajo 3 veces con terc-butil metil éter. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 681 g de 4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-6-bromometil-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinona (rendimiento: 97 %) en forma de un aceite.

30 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,15 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,32-2,54 (7H, m), 3,78 (3H, s), 4,42 (2H, s), 4,50 (2H, s), 7,00 (2H, s), 7,11-7,15 (2H, m), 7,28-7,32 (3H, m).

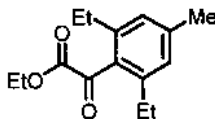
## Ejemplo de referencia 16

35



## Producción de cloruro de (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxilo

## 40 Ejemplo de referencia 16-1



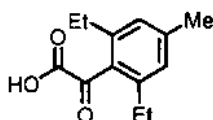
## (2,6-Dietil-4-metilfenil)glioxilato de etilo

45

5 A un matraz de cuatro bocas de 3 l de volumen se añadieron magnesio (espirales, 35,31 g), tetrahidrofurano (anhidro, 600 ml) bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. Tras iniciar la agitación, la mezcla se calentó a aproximadamente 30 °C de la temperatura interna, y a continuación se añadió dibromoetano (25,4 g) gota a gota durante 20 minutos. La mezcla resultante se agitó durante 30 minutos, y se calentó a aproximadamente 50 °C de la temperatura interna. Se añadió a la mezcla una disolución de 2,6-dietil-4-metilbromobenceno (300,18 g) en tetrahidrofurano (150 ml) gota a gota durante 2 horas. La mezcla resultante se agitó a 50 °C durante 1 hora, y a continuación se añadió oxalato de dietilo (192,5 g) gota a gota a aproximadamente 0 °C durante 15 minutos. Se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió a la mezcla un 3,5 % en peso de ácido clorhídrico (1000 ml) y ácido clorhídrico concentrado (60 ml) con enfriamiento. Después, la capa orgánica se evaporó, y se extrajo la capa acuosa con terc-butil metil éter. La capa orgánica se concentró a presión reducida para obtener 320,82 g de (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxilato de etilo.

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 6,92 (2H, s), 4,36 (2H, c, J = 7,1 Hz), 2,52 (4H, c, J = 7,6 Hz), 2,34 (3H, s), 1,36 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,16 (6H, t, J = 7,6 Hz)

15 Ejemplo de referencia 16-2

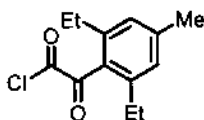


20 Ácido (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxílico

A una disolución de (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxilato de etilo (320,82 g) en tetrahidrofurano (600 ml) se añadió un 10,7 % en peso de una disolución acuosa de hidróxido de sodio (900 ml) gota a gota a 10 °C de la temperatura interna durante 2 horas. Se agitó la mezcla resultante a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, la capa orgánica se evaporó, y se lavó la capa acuosa con terc-butil metil éter. A la capa acuosa se añadió ácido clorhídrico concentrado (180 ml) gota a gota, y se extrajo con terc-butil metil éter. La capa orgánica se concentró a presión reducida para obtener 166,55 g de ácido (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxílico.

25 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 6,95 (2H, s), 2,49 (4H, c, J = 7,5 Hz), 2,35 (3H, s), 1,16 (6H, t, J = 7,5 Hz)

30 Ejemplo de referencia 16-3

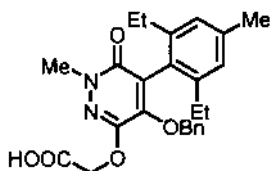


Cloruro de (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxilo

35 A una disolución de ácido (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxílico (0,94 g) en tolueno (anhidro, 3,0 ml) se añadió dimetilformamida (anhidro, 0,2 ml) bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. La mezcla se calentó a aproximadamente 50 °C de la temperatura interna, y a continuación se añadió cloruro de tionilo (0,45 ml). La mezcla resultante se agitó a 50 °C durante 2 horas, se concentró a presión reducida para obtener 0,96 g de cloruro de (2,6-dietil-4-metilfenil)glioxilo. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 6,96 (2H, s), 2,53 (4H, c, J = 7,6 Hz), 2,38 (3H, s), 1,18 (6H, t, J = 7,6 Hz).

40

Ejemplo de referencia 17



45 Producción de ácido (4-(2,6-Dietil-4-metilfenil)-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinon-6-il)oxiacético

El procedimiento se llevó a cabo según métodos similares al del Ejemplo de producción 28 usando el Compuesto (I-8-7) como material de partida para obtener el ácido (4-(2,6-dietil-4-metilfenil)-5-benciloxi-2-metil-3(2H)-piridazinon-6-il)oxiacético (rendimiento: 88 %) en forma de un sólido.

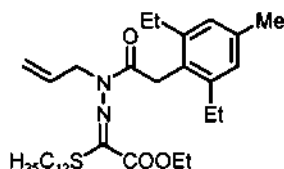
50

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,08 (6H, t, J = 7,6 Hz), 2,20-2,30 (2H, m), 2,32-2,43 (2H, m), 2,37 (3H, s), 3,66 (3H, s), 4,85 (2H, s), 4,87 (2H, s), 6,96 (2H, s), 7,00-7,04 (2H, m), 7,20-7,24 (3H, m).

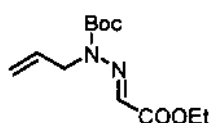
Ejemplo de referencia 18

5

Producción de 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil-2-alilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo



10 Ejemplo de referencia 18-1



E-2-(2-t-butoxicarbonil-2-alilhidrazono)acetato de etilo

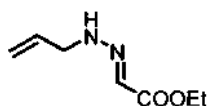
15

El procedimiento se realizó por un método similar al del Ejemplo de referencia 5-1 para obtener E-2-(2-t-butoxi-carbonil-2-alilhidrazono)acetato de etilo (rendimiento: 73 %) en forma de un aceite.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,35 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,56 (9H, s), 4,30 (2H, c, J = 7,2 Hz), 4,44-4,50 (2H, m), 5,06-5,15 (1H, m), 5,19-5,27 (1H, m), 5,64-5,77 (1H, m), 7,03 (1H, s).

20

Ejemplo de referencia 18-2



25 E-2-(2-alilhidrazono)acetato de etilo

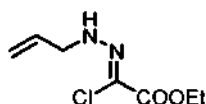
A una disolución de E-2-(2-t-butoxicarbonil-2-alilhidrazono)acetato de etilo (8,65 g, 33,7 mmol) en diclorometano (60 ml) se añadió ácido trifluoroacético (15 ml) a 3 °C. Después de agitar a temperatura ambiente durante 1 hora, se concentraron a vacío. El residuo se añadió a una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (300 ml), y se extrajo con acetato de etilo. La combinación de capas orgánicas se lavó con solución acuosa saturada de salmuera, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 2:1) para obtener 1,87 g de E-2-(2-alilhidrazono)acetato de etilo (rendimiento 35 %) en forma de un aceite.

30

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,33 (3H, t, J = 7,2 Hz), 3,89 (2H, t, J = 5,1 Hz), 4,28 (2H, c, J = 7,2 Hz), 5,25-5,34 (2H, m), 5,80-5,91 (1H, m), 6,51 (1H, s a), 6,76 (1H, s).

35

Ejemplo de referencia 18-3



40

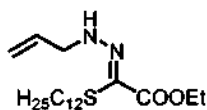
Z-2-cloro-2-(2-alilhidrazono)acetato de etilo

El procedimiento se realizó por un método similar al del Ejemplo de referencia 1-2 para obtener Z-2-cloro-2-(2-alilhidrazono)acetato de etilo (rendimiento: 38 %) en forma de un aceite.

45

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 1,36 (3H, t, J = 7,2 Hz), 4,11-4,17 (2H, m), 4,35 (2H, c, J = 7,2 Hz), 5,19-5,29 (2H, m), 5,86-5,99 (1H, m), 6,51 (1H, s a).

Ejemplo de referencia 18-4

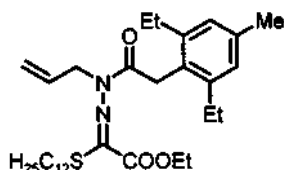


5 2-(2-Alilhidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo

El procedimiento se realizó por un método similar al del Ejemplo de referencia 3-1 para obtener 2-(2-alilhidrazono)-2-(doceciltio)acetato de etilo (rendimiento: 40 %) en forma de un aceite.

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ 0,88 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,17-1,42 (21H, m), 1,48-1,59 (2H, m), 2,79 (2H, t, J = 7,4 Hz), 4,16-4,23 (2H, m), 4,32 (2H, c, J = 7,1 Hz), 5,16-5,28 (2H, m), 5,86-5,99 (1H, m), 7,46 (1H, t, J = 4,7 Hz).

Ejemplo de referencia 18-5



15 2-[2-(2,6-Dietil-4-metilfenil)acetil]-2-alilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo

El procedimiento se realizó por un método similar al del Ejemplo de referencia 3-1 para obtener 2-[2-(2,6-dietil-4-metilfenil)acetil]-2-alilhidrazono]-2-(doceciltio)acetato de etilo en forma de una mezcla oleosa de isómeros geométricos (rendimiento: 81 %).

20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) para el producto principal: δ ppm: 0,88 (3H, t, J = 6,8 Hz), 1,10-1,45 (27H, m), 1,57-1,69 (2H, m), 2,29 (3H, s), 2,54 (4H, c, J = 7,6 Hz), 2,95 (2H, t, J = 7,6 Hz), 3,82 (2H, s), 4,38 (2H, c, J = 7,2 Hz), 4,57 (2H, d, J = 5,3 Hz), 5,09-5,27 (2H, m), 5,77-5,93 (1H, m), 6,87 (2H, s).

25 Los Ejemplos de formulación se mostrarán a continuación.

Ejemplo de Formulación 1

30 Polvo humedecible

Compuesto (I-1-1)	50 % en peso
Ligninosulfonato de sodio	5 % en peso
Alquil éter polioxietilenado	5 % en peso
Caoíta	5 % en peso
Arcilla	35 % en peso

Los ingredientes anteriores se mezclaron y se molturaron para obtener un polvo humectable.

35 De la misma forma, cada uno del Compuesto (I-1-2)-Compuesto (I-1-7), Compuesto (I-2-1)-Compuesto (I-2-3), Compuesto (I-3-1)-Compuesto (I-3-4), Compuesto (I-4-1)-Compuesto (I-4-6), Compuesto (I-5-1)-Compuesto (I-5-9), Compuesto (I-6-1), Compuesto (I-6-2), Compuesto (I-7-1)-Compuesto (I-7-4), Compuesto (I-8-1)-Compuesto (I-8-9), Compuesto (I-9-1)-Compuesto (I-9-10), Compuesto (I-10-1)-Compuesto (I-10-3), Compuesto (I-11), Compuesto (I-12-1)-Compuesto (I-12-4), Compuesto (I-13-1)-Compuesto (I-13-6), Compuesto (I-14)-Compuesto (I-20), Compuesto (I-21-1)-Compuesto (I-21-4), Compuesto (I-22), Compuesto (I-23), Compuesto (I-24-1), Compuesto (I-24-2), Compuesto (I-25-1), Compuesto (I-25-2), Compuesto (I-26-1), Compuesto (I-26-2), Compuesto (I-27-1), Compuesto (I-27-2), Compuesto (I-28-1), Compuesto (I-28-2), Compuesto (I-29)-Compuesto (I-32), Compuesto (I-33-1), Compuesto (I-35-1), Compuesto (I-35-2) y Compuesto (I-36) se usa en lugar del Compuesto (I-1-1) para obtener un polvo humectable de dada compuesto.

45 Ejemplo de Formulación 2

Gránulo

## ES 2 532 543 T3

Compuesto (I-1-1)	1,5 % en peso
Lignosulfonato de sodio	2 % en peso
Talco	40 % en peso
bentonita	56,5 % en peso

Los ingredientes anteriores se mezclaron, se amasaron con agua, y a continuación se granularon y se secaron para obtener un gránulo.

5 De la misma forma, cada uno del Compuesto (I-1-2)-Compuesto (I-1-7), Compuesto (I-2-1)-Compuesto (I-2-3), Compuesto (I-3-1)-Compuesto (I-3-4), Compuesto (I-4-1)-Compuesto (I-4-6), Compuesto (I-5-1)-Compuesto (I-5-9), Compuesto (I-6-1), Compuesto (I-6-2), Compuesto (I-7-1)-Compuesto (I-7-4), Compuesto (I-8-1)-Compuesto (I-8-9), Compuesto (I-9-1)-Compuesto (I-9-10), Compuesto (I-10-1)-Compuesto (I-10-3), Compuesto (I-11), Compuesto (I-12-1)-Compuesto (I-12-4), Compuesto (I-13-1)-Compuesto (I-13-6), Compuesto (I-14)-Compuesto (I-20), Compuesto (I-21-1)-Compuesto (I-21-4), Compuesto (I-22), Compuesto (I-23), Compuesto (I-24-1), Compuesto (I-24-2), Compuesto (I-25-1), Compuesto (I-25-2), Compuesto (I-26-1), Compuesto (I-26-2), Compuesto (I-27-1), Compuesto (I-27-2), Compuesto (I-28-1), Compuesto (I-28-2), Compuesto (I-29)-Compuesto (I-32), Compuesto (I-33-1), Compuesto (I-35-1), Compuesto (I-35-2) y Compuesto (I-36) se usa en lugar del Compuesto (I-1-1) para obtener un gránulo de dada compuesto.

### Ejemplo de Formulación 3

#### Formulación fluida

20	Compuesto (I-1-1)	10 % en peso
	Sal de amonio de alquiléter sulfato polioxietilenado	50 % en peso
	Caoíta	35 % en peso
	Agua	55 % en peso

Los ingredientes anteriores se mezclaron y se molturaron hasta obtener un fino por un método de molienda en húmedo para obtener una formulación fluida.

25 De la misma forma, cada uno del Compuesto (I-1-2)-Compuesto (I-1-7), Compuesto (I-2-1)-Compuesto (I-2-3), Compuesto (I-3-1)-Compuesto (I-3-4), Compuesto (I-4-1)-Compuesto (I-4-6), Compuesto (I-5-1)-Compuesto (I-5-9), Compuesto (I-6-1), Compuesto (I-6-2), Compuesto (I-7-1)-Compuesto (I-7-4), Compuesto (I-8-1)-Compuesto (I-8-9), Compuesto (I-9-1)-Compuesto (I-9-10), Compuesto (I-10-1)-Compuesto (I-10-3), Compuesto (I-11), Compuesto (I-12-1)-Compuesto (I-12-4), Compuesto (I-13-1)-Compuesto (I-13-6), Compuesto (I-14)-Compuesto (I-20), Compuesto (I-21-1)-Compuesto (I-21-4), Compuesto (I-22), Compuesto (I-23), Compuesto (I-24-1), Compuesto (I-24-2), Compuesto (I-25-1), Compuesto (I-25-2), Compuesto (I-26-1), Compuesto (I-26-2), Compuesto (I-27-1), Compuesto (I-27-2), Compuesto (I-28-1), Compuesto (I-28-2), Compuesto (I-29)-Compuesto (I-32), Compuesto (I-33-1), Compuesto (I-35-1), Compuesto (I-35-2) y Compuesto (I-36) se usa en lugar del Compuesto (I-1-1) para obtener una formulación fluida.

35 Ejemplo de ensayo 1-1: Tratamiento posterior a la aparición en un campo seco

Una maceta de plástico con un diámetro de 8 cm y una profundidad de 6,5 cm se rellenó con sustrato comercial. Se sembraron en la maceta semillas de Echinochloa crusgalli, cubiertas con un espesor de aproximadamente 0,5 cm de sustrato y a continuación se hicieron crecer en un invernadero. Cuando las plantas crecieron hasta la etapa de la primera a la segunda hoja, se pulverizó uniformemente sobre las plantas completas una formulación líquida diluida del Compuesto (I-1-1). La formulación líquida diluida se preparó disolviendo una cantidad prescrita del Compuesto (I-1-1) en una disolución de Tween 20 (éster de ácido graso de sorbitán polioxietilenado) al 2 %, MP Biomedicals, Inc.) en dimetilformamida y a continuación diluyendo la disolución con agua desionizada. Después del tratamiento, las plantas se hicieron crecer en un invernadero. Veinte días después del tratamiento, se evaluó visualmente el efecto controlador del compuesto sobre Echinochloa crusgalli. El efecto se puntuó en 11 niveles, de 0 a 10 (0 representa "sin efecto"; 10 representa "destrucción completa"; y un estado de la planta t

50 El resto de presentes compuestos se ensayó de una forma similar.

Como resultado, Los Compuestos (I-1-1), (I-1-2), (I-1-3), (I-1-4), (I-1-5), (I-1-6), (I-1-7), (I-2-1), (I-2-2), (I-2-3), (I-3-3), (I-4-1), (I-4-2), (I-4-3), (I-4-4), (I-4-5), (I-4-6), (I-5-1), (I-5-2), (I-5-3), (I-5-4), (I-5-5), (I-5-6), (I-5-7), (I-5-8), (I-6-1), (I-6-2), (I-9-1), (I-9-2), (I-9-3), (I-9-4), (I-9-5), (I-9-6), (I-9-7), (I-9-9), (I-9-10), (I-10-1), (I-10-2), (I-10-3), (I-11), (I-12-2), (I-12-3), (I-13-2), (I-13-3), (I-13-4), (I-13-5), (I-13-6), (I-15), (I-16), (I-17), (I-18), (I-19), (I-20), (I-21-2), (I-21-3), (I-22), (I-23), (I-24-1), (I-24-2), (I-25-1), (I-26-1), (I-26-2), (I-27-1), (I-27-2), (I-28-1), (I-28-2), (I-31) y (I-33-1) mostraron un efecto de 9 o superior en una cantidad de tratamiento de 1.000 g/10.000 m<sup>2</sup>.

Ejemplo de ensayo 1-2: Tratamiento posterior a la aparición en un campo seco

5 Una maceta de plástico con un diámetro de 8 cm y una profundidad de 6,5 cm se rellenó con sustrato comercial. Se sembraron en la maceta semillas de Galium aparine, cubiertas con un espesor de aproximadamente 0,5 cm de sustrato y a continuación se hicieron crecer en un invernadero. Cuando las plantas crecieron hasta la etapa de la primera a la segunda hoja, se pulverizó uniformemente sobre las plantas completas una formulación líquida diluida del Compuesto (I-1-1). La formulación diluida se preparó por un método similar al del Ejemplo de ensayo 1-1. Después del tratamiento, las plantas se hicieron crecer en un invernadero. Veinte días después del tratamiento, se evaluó visualmente el efecto controlador del compuesto sobre Galium aparine. El efecto se puntuó en 11 niveles, de 0 a 10 (0 representa "sin efecto"; 10 representa "destrucción completa"; y un estado de la planta t

10 El resto de presentes compuestos se ensayó de una forma similar.

15 Como resultado, Los Compuestos (I-1-1), (I-1-2), (I-1-3), (I-1-4), (I-1-5), (I-1-6), (I-1-7), (I-2-1), (I-2-2), (I-2-3), (I-4-1), (I-4-2), (I-4-5), (I-5-1), (I-5-2), (I-5-3), (I-5-4), (I-5-5), (I-5-6), (I-5-7), (I-6-1), (I-6-2), (I-13-2), (I-13-4), (I-13-5), (I-15), (I-16), (I-18), (I-19), (I-20), (I-23), (I-24-2), (I-26-1), (I-26-2), (I-27-1), (I-27-2), (I-28-1), (I-28-2), (I-31) mostraron un efecto de 9 o superior en una cantidad de tratamiento de 1.000 g/10.000 m<sup>2</sup>.

20 Ejemplo de ensayo 2-1: Tratamiento anterior a la aparición en un campo seco

Una maceta de plástico con un diámetro de 8 cm y una profundidad de 6,5 cm se rellenó con sustrato comercial. Se sembraron en la maceta semillas de Lolium multiflorum, y se cubrieron con un espesor de sustrato de aproximadamente 0,5 cm. Después, se pulverizó uniformemente sobre la superficie del sustrato una formulación líquida diluida del Compuesto (I-1-1). La formulación diluida se preparó por un método similar al del Ejemplo de ensayo 1-1. Después del tratamiento, las plantas crecieron en un invernadero. Veinte días después del tratamiento, se evaluó visualmente el efecto controlador del compuesto sobre Lolium multiflorum. El efecto se puntuó en 11 niveles, de 0 a 10 análogamente al Ejemplo de ensayo 1-1.

25 El resto de presentes compuestos se ensayó de una forma similar.

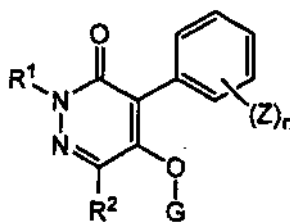
30 Como resultado, Los Compuestos (I-1-1), (I-1-3), (I-1-4), (I-1-5), (I-1-6), (I-1-7), (I-2-1), (I-2-2), (I-2-3), (I-3-3), (I-4-1), (I-4-2), (I-4-3), (I-4-4), (I-4-5), (I-4-6), (I-5-1), (I-5-2), (I-5-3), (I-5-4), (I-5-5), (I-5-6), (I-5-7), (I-5-8), (I-6-1), (I-6-2), (I-9-2), (I-9-3), (I-9-4), (I-9-5), (I-9-6), (I-9-7), (I-9-9), (I-9-10), (I-10-1), (I-10-2), (I-10-3), (I-12-2), (I-12-3), (I-13-1), (I-13-2), (I-13-3), (I-13-4), (I-13-5), (I-13-6), (I-15), (I-16), (I-17), (I-18), (I-19), (I-20), (I-22), (I-24-1), (I-24-2), (I-25-1), (I-28-2), (I-31) y (I-33-1) mostraron un efecto de 9 o superior en una cantidad de tratamiento de 1.000 g/10.000 m<sup>2</sup>.

### Aplicabilidad industrial

40 El presente compuesto tiene una actividad para controlar malas hierbas indeseables y una actividad para controlar artrópodos perjudiciales.

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de piridazinona de fórmula (I):



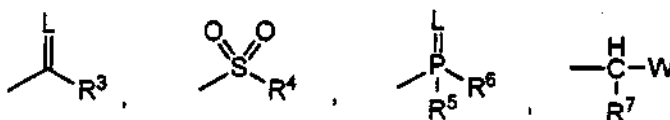
(I)

5 donde:

R<sup>1</sup> representa hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo halocicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>) cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo (halocicloalquil C<sub>3-8</sub>) alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo {(alquil C<sub>1-6</sub>) cicloalquil C<sub>3-8</sub>} alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo {(alcoxi C<sub>1-6</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>} alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilsulfonil C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo fenilalquilo C<sub>1-6</sub> opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del Grupo A, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alquino C<sub>3-6</sub>, o un grupo tetrahidropirano;

R<sup>2</sup> representa halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo haloalquil C<sub>1-6</sub> sulfonilo, un grupo haloalquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-8</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquil C<sub>1-6</sub> tioalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub> alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alquino C<sub>3-6</sub>, un grupo cianoalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxicarbonil C<sub>1-6</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo carbamoilalcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo (dialquilaminocarbonil C<sub>1-6</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo amino, un grupo alquilamino C<sub>1-6</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino, un grupo formilamino, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) carbonilamino, un grupo hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (haloalcoxi C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo {(cicloalquil C<sub>3-8</sub>) alcoxi C<sub>1-6</sub>} alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alquiltio C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo (haloalquiltio C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo hidroxiiiminoalquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo (alcoxiimino C<sub>1-6</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo formilo, o un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>)carbonilo;

G representa hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



donde, L representa oxígeno o azufre;

R<sup>3</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alquino C<sub>3-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino, un grupo di(alqueno C<sub>3-6</sub>) amino, un grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) (aril C<sub>6-10</sub>) amino, o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros;

R<sup>4</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino;

R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden ser iguales o diferentes y representan independientemente un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, o un grupo di(alquil C<sub>1-6</sub>) amino;

R<sup>7</sup> representa hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; y

W representa un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-6</sub>, o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del Grupo A: con la condición de que cualquiera de R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, y W pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos, y cualquiera del grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>, el grupo arilo C<sub>6-10</sub>, la porción arilo del grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alquilo-C<sub>1-6</sub>, el grupo cicloalcoxi C<sub>3-8</sub>, el grupo arilo C<sub>6-10</sub>, la porción arilo del grupo (aril C<sub>6-10</sub>)alcoxi C<sub>1-6</sub>, la porción arilo del grupo (alquil C<sub>1-6</sub>) (aril C<sub>6-10</sub>) amino, y el grupo heteroarilo de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>;

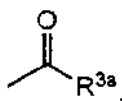
Z representa halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo alquino C<sub>2-6</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-6</sub>, o un grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub>: con la condición que, para el grupo Z, el grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, el grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, el grupo alquino C<sub>2-6</sub>, el grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, y el grupo alquiltio C<sub>1-6</sub> pueden estar opcionalmente sustituidos con halógenos, y el grupo cicloalquilo C<sub>3-8</sub> puede estar opcionalmente

sustituido con al menos un grupo seleccionado del grupo que consiste en halógeno y un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>; n representa un número entero de 1-5: con la condición de que cuando n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente; u el Grupo A consiste en halógeno, un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, o un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>.

5 2. El compuesto de piridazinona de acuerdo con la reivindicación 1 donde R<sup>1</sup> es hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo haloalquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)metilo, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, o un grupo bencilo;

10 R<sup>2</sup> es un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo alquiltio C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfinilo C<sub>1-3</sub>, un grupo alquilsulfonilo C<sub>1-3</sub>, un grupo di(alquil C<sub>1-3</sub>) amino, un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo haloalcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo ciclopropilC<sub>1-3</sub> alcoxi, un grupo (alquil C<sub>1-3</sub>)tioalcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-3</sub>) alcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo cianoalcoxi C<sub>1-3</sub>, un grupo amino, un grupo formilamino, un grupo (alquil C<sub>1-3</sub>) carbonilamino, un grupo hidroxialquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo (alcoxi C<sub>1-3</sub>)alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo cianoalquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo hidroximinometilo, un grupo metoximinometilo, o un grupo formilo;

15 G es hidrógeno o un grupo de la siguiente fórmula:



-CH<sub>2</sub>W<sup>a</sup>

20 donde, R<sup>3a</sup> representa un grupo alquilo C<sub>1-6</sub>, un grupo arilo C<sub>6-10</sub>, un grupo alcoxi C<sub>1-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, un grupo alqueno C<sub>3-6</sub>, o un grupo arilo C<sub>6-10</sub>; y

W<sup>a</sup> es un grupo alcoxi C<sub>1-3</sub>;

Z es un grupo alquilo C<sub>1-3</sub>, un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>, o un grupo alqueno C<sub>2-6</sub>; y

n es un número entero de 1-3: donde cuando n es 2 o más, cada uno de Z puede ser igual o diferente.

25 3. El compuesto de piridazinona de acuerdo con la reivindicación 2 donde R<sup>1</sup> es un grupo metilo;

30 R<sup>2</sup> es un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo dimetilamino, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo ciclopropilmetilo, un grupo metiltiometo, un grupo metoximetoxi, un grupo alilo, un grupo propargilo, un grupo cianometilo, un grupo amino, un grupo acetamida, un grupo hidroximetilo, un grupo metoximetilo, un grupo cianometilo, un grupo hidroximinometilo, o un grupo formilo;

G es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo benzoilo, un grupo metoxycarbonilo, un grupo etoxycarbonilo, un grupo alloxycarbonilo, un grupo fenoxycarbonilo, un grupo metoximetilo, o un grupo etoximetilo; y Z es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo vinilo, o un grupo etinilo.

35 4. El compuesto de piridazinona de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-3 donde G es hidrógeno.

5. Un herbicida que comprende el compuesto de piridazinona de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 como principio activo.

40 6. Un método para controlar una mala hierba que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridazinona de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 a una mala hierba o un sustrato donde crece una mala hierba.

45 7. Uso del compuesto de piridazinona de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 para controlar malas hierbas.

8. Un agente para el control de artrópodos perjudiciales que comprende el compuesto de piridazinona de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 como principio activo.

50 9. Un método para el control de artrópodos perjudiciales que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridazinona de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 a un artrópodo perjudicial o a un hábitat de un artrópodo perjudicial, donde se excluyen métodos de tratamiento del cuerpo humano o animal.

55 10. Uso del compuesto de piridazinona de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 para controlar un artrópodo perjudicial, donde se excluyen métodos de tratamiento del cuerpo humano o animal.