

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 628 078**

51 Int. Cl.:

A01N 35/06	(2006.01)	A01N 43/42	(2006.01)	A01P 13/00	(2006.01)
A01N 25/32	(2006.01)	A01N 43/54	(2006.01)		
A01N 37/02	(2006.01)	A01N 43/56	(2006.01)		
A01N 37/24	(2006.01)	A01N 43/58	(2006.01)		
A01N 37/34	(2006.01)	A01N 43/60	(2006.01)		
A01N 41/06	(2006.01)	A01N 43/653	(2006.01)		
A01N 41/10	(2006.01)	A01N 43/707	(2006.01)		
A01N 43/08	(2006.01)	A01N 43/78	(2006.01)		
A01N 43/10	(2006.01)	A01N 47/02	(2006.01)		
A01N 43/40	(2006.01)	A01N 47/06	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.10.2013 PCT/JP2013/080170**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.05.2014 WO14073624**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.10.2013 E 13853225 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017 EP 2923571**

54 Título: **Composición herbicida**

30 Prioridad:

08.11.2012 JP 2012246170

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

01.08.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**JIN, YOSHINOBU y
FUJINO, YOSHIMI**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 628 078 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

Composición herbicida

5 **Campo técnico**

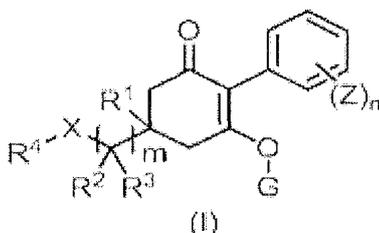
La presente invención se refiere a una composición herbicida, etc.

10 **Antecedentes en la técnica**

En la actualidad, se comercializa y se usa un gran número de herbicidas. Por ejemplo, se hace referencia a The Pesticide Manual, vigésimo quinta edición (2009), British Crop Production Council (ISBN: 978-1-901396-18-8).

15 El documento de Patente WO 2008/110308 desvela compuestos de ciclohexanodiona que están sustituidos en la posición 5, adecuados para su uso como herbicidas. En el documento de Patente WO 2010/046194 también se desvelan compuestos de ciclohexanodiona que son adecuados para su uso como herbicidas. El documento de Patente WO 2010/081689 desvela el uso de ciclohexanodionas como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Cada una de estas referencias se refiere al posible uso de los compuestos en combinación con un protector.

20 El documento de Patente WO 2012/165648 (publicado después de la fecha de prioridad reivindicada) desvela compuestos de ciclohexanona que tienen una excelente eficacia para controlar malas hierbas. Los compuestos tienen la fórmula:



25

Lista de citas**Bibliografía de no patente**30 **Sumario de la invención**

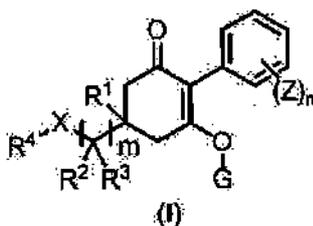
Un objetivo de la invención es proporcionar una composición herbicida que tiene un excelente efecto de control de malas hierbas.

35 Los presentes inventores han descubierto que una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona representado por la siguiente Fórmula (I) y un compuesto específico tiene un excelente efecto de control de malas hierbas.

Es decir, la invención es como sigue a continuación.

40

[1] Una composición herbicida que comprende un compuesto de ciclohexanona representado por la Fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado entre el siguiente Grupo A;



45

en la fórmula,

m representa 1, 2 o 3,

n representa un número entero de 1 a 5,

50 X representa CH₂, O, NR⁹, S, S(O), o S(O)₂,

R¹ representa hidrógeno o un grupo metilo,

R² y R³ representan, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo haloalquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo halocicloalquilo C₃₋₈, un grupo (alquil C₁₋₆) cicloalquilo C₃₋₈, un grupo (cicloalquil C₃₋₈) alquilo C₁₋₆, un grupo (cicloalquil C₃₋₈) cicloalquilo C₃₋₈, un grupo (halocicloalquil C₃₋₈) alquilo C₁₋₆, un grupo {(alquil C₁₋₆) cicloalquil C₃₋₈} alquilo C₁₋₆, o

R² y R³ están unidos para formar una cadena de alquileo C₂₋₅, o R² y R³ representan conjuntamente un grupo alquilideno C₁₋₃ que tiene opcionalmente un halógeno, y cuando m es 2 o 3, dos o tres R² son iguales o diferentes, y dos o tres R³ son iguales o diferentes,

R⁴ representa un grupo arilo C₆₋₁₀ o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

en la que el grupo arilo C₆₋₁₀ y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo (alquil C₁₋₆) amino, un grupo (alquil C₁₋₆)(alquil C₁₋₆) amino, un grupo benzoilamino, un grupo aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alquenilo C₂₋₆, un grupo alquinilo C₂₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo alquiltio C₁₋₆, un grupo alquenilo C₃₋₆, un grupo ariloxi C₆₋₁₀, un grupo ariloxi C₆₋₁₀, un grupo alquilsulfinilo C₁₋₆, un grupo alquilsulfonilo C₁₋₆, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C₁₋₆) carbonilo, un grupo hidroxycarbonilo, un grupo (alcoxi C₁₋₆) carbonilo, y un grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

en la que el grupo (alquil C₁₋₆) amino, el grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino, el grupo benzoilamino, el grupo (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, el grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, el grupo C₁₋₆ alquilo, el grupo alquenilo C₂₋₆, el grupo alquinilo C₂₋₆, el grupo alcoxi C₁₋₆, el grupo alquiltio C₁₋₆, el grupo alquenilo C₃₋₆, el grupo alquinilo C₃₋₆, el grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo ariloxi C₆₋₁₀, el grupo alquilsulfinilo C₁₋₆, el grupo alquilsulfonilo C₁₋₆, el grupo (alcoxi C₁₋₆) carbonilo, y el grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆ tienen opcionalmente uno o más halógenos o grupos haloalquilo C₁₋₃, y cuando están presentes dos o más halógenos o grupos haloalquilo C₁₋₃, los halógenos o los grupos haloalquilo C₁₋₃ son iguales o diferentes,

G representa hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



en las fórmulas,

L representa oxígeno o azufre,

R⁵ representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo alquenilo C₂₋₆, un grupo alquinilo C₂₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo (aril C₆₋₁₀) alquilo C₁₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo cicloalcoxi C₃₋₈, un grupo alquenilo C₃₋₆, un grupo alquinilo C₃₋₆, un grupo ariloxi C₆₋₁₀, un grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆, un grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino, un grupo (alquenil C₃₋₆) (alquenil C₃₋₆) amino, un grupo (alquil C₁₋₆) (aril C₆₋₁₀) amino, o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

en la que la totalidad de estos tienen opcionalmente uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en la que la totalidad del grupo cicloalquilo C₃₋₈, el grupo arilo C₆₋₁₀, el resto arilo del grupo (aril C₆₋₁₀) alquilo C₁₋₆, el grupo cicloalcoxi C₃₋₈, el grupo ariloxi C₆₋₁₀, el resto arilo del grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆, el resto arilo del grupo (alquil C₁₋₆) (aril C₆₋₁₀) amino, y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más grupos alquilo C₁₋₆, y cuando están presentes dos o más grupos alquilo C₁₋₆, los grupos alquilo son iguales o diferentes,

R⁶ representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, o un grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino,

en la que la totalidad de estos tienen opcionalmente uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en la que el grupo arilo C₆₋₁₀ tiene opcionalmente uno o más grupos alquilo C₁₋₆, y cuando están presentes dos o más grupos alquilo C₁₋₆, los grupos alquilo C₁₋₆ son iguales o diferentes,

R⁷ representa hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₆,

W representa un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo alquiltio C₁₋₆, un grupo alquilsulfinilo C₁₋₆, o un grupo alquilsulfonilo C₁₋₆,

en la que la totalidad de estos tienen opcionalmente uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes,

R⁹ representa hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo ariltio C₆₋₁₀, un grupo arilsulfinilo C₆₋₁₀, o un grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀,

en la que el grupo alquilo C₁₋₆ tiene opcionalmente uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en la que el grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo ariltio C₆₋₁₀, el grupo arilsulfinilo C₆₋₁₀, y el grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀ tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, y un grupo amino,

Z representa un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alquenilo C₂₋₆,

un grupo alquilo C_{2-6} , un grupo alcoxi C_{1-6} , un grupo (alquil C_{1-6}) carbonilo, un grupo alquiltio C_{1-6} , un grupo arilo C_{6-10} , un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, un grupo cicloalquilo C_{3-8} , un grupo arilo C_{6-10} , o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

en la que el grupo alquilo C_{1-6} , el grupo alqueno C_{2-6} , el grupo alquilo C_{2-6} , el grupo alcoxi C_{1-6} , el grupo (alquil C_{1-6}) carbonilo, y el grupo alquiltio C_{1-6} tienen opcionalmente uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en la que el grupo arilo C_{6-10} , el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, el grupo arilo C_{6-10} , y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo alquilo C_{1-6} , y un grupo haloalquilo C_{1-6} , y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

en la que el grupo cicloalquilo C_{3-8} tiene opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo alquilo C_{1-6} , y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

cuando n representa un número entero mayor o igual que 2, los Z son iguales o diferentes,

Grupo A: que consiste en benoxacor, cloquintocet-mexilo, ciometrinil, diclorimid, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, furilazol, mefenpir-dietilo, oxabetrinil, isoxadifén-etilo, cipsulfamida, fluxofenim, anhídrido 1,8-naftálico, y AD-67.

[2] La composición herbicida de acuerdo con [1], en la que

n es un número entero de 1 a 3,

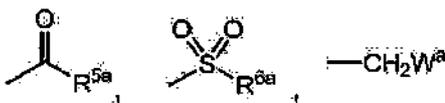
R^1 es hidrógeno,

R^2 y R^3 son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , o R^2 y R^3 están unidos para formar una cadena de alqueno C_{2-5} , y cuando m es 2 o 3, dos o tres R^2 son iguales o diferentes, y dos o tres R^3 son iguales o diferentes,

R^4 es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo,

en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C_{1-3}) carbonilo, un grupo (alcoxi C_{1-3}) carbonilo, un grupo alcoxi C_{1-3} , un grupo haloalquilo C_{1-3} , un grupo alquiltio C_{1-3} , un grupo haloalquiltio C_{1-3} , un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzoilamino, y un grupo haloalcoxi C_{1-3} , y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_{1-3} y un grupo arilo C_{6-10} , el grupo alquilo C_{1-3} y el grupo arilo C_{6-10} tienen opcionalmente uno o más halógenos o uno o más grupos haloalquilo C_{1-3} , y cuando están presentes dos o más halógenos o dos o más grupos haloalquilo C_{1-3} , los halógenos o los grupos haloalquilo C_{1-3} son iguales o diferentes, G es hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



en las fórmulas,

R^{5a} representa un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo alcoxi C_{1-6} , un grupo alqueno C_{3-6} , o un grupo arilo C_{6-10} ,

R^{6a} representa un grupo alquilo C_{1-6} , y

W^9 representa un grupo alcoxi C_{1-3} ,

R^9 es hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-6} , o un grupo arilsulfonilo C_{6-10} , en la que el grupo alquilo C_{1-6} tiene opcionalmente uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y el grupo arilsulfonilo C_{6-10} tiene opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo nitro, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes,

Z es un halógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , un grupo alqueno C_{2-6} , un grupo alquilo C_{2-6} , un grupo alcoxi C_{1-3} , un grupo cicloalquilo C_{3-8} , un grupo nitro, un grupo fenilo, o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

en la que el grupo alquilo C_{1-3} , el grupo alqueno C_{2-6} , el grupo alquilo C_{2-6} , el grupo alcoxi C_{1-3} , el grupo fenilo, y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes.

[3] La composición herbicida de acuerdo con [2] en la que

R^2 y R^3 son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, o R^2 y R^3 están unidos para formar una cadena de etileno, en la que dos R^2 pueden ser iguales o diferentes, y dos R^3 pueden ser iguales o diferentes,

R^4 es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo

2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo,

en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo tienen uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo acetilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometiltio, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi, y un grupo trifluorometilo, y

en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo metilo y un grupo fenilo, y

en la que el grupo fenilo tiene opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, y un grupo trifluorometilo,

G es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butilcarbonilo, un grupo benzoilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo, o un grupo etoximetilo,

R⁹ es hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo, o un grupo metilo, y

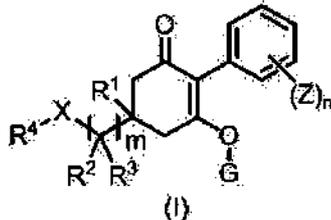
Z representa un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, flúor, cloro, bromo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridilo, o un grupo etinilo.

[4] La composición herbicida de acuerdo con uno cualquiera de [1] a [3] en la que G es hidrógeno.

[5] Un herbicida que comprende la composición herbicida de acuerdo con uno cualquiera de [1] a [4].

[6] Un método para controlar malas hierbas, que comprende aplicar a malas hierbas o al suelo donde crecen las malas hierbas, cantidades eficaces de un compuesto de ciclohexanona representado por la Fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado entre el Grupo A siguiente,

Fórmula (I):

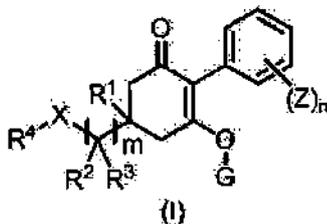


en la fórmula, m, n, X, R¹, R², R³, R⁴, G, y Z tienen cada uno la misma definición que en [1].

El Grupo A es el mismo grupo que se define en [1].

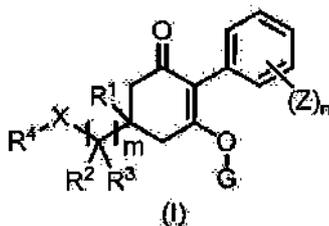
[7] Uso de una composición herbicida que contiene un compuesto representado por la Fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado entre el Grupo A, para controlar malas hierbas.

Fórmula (I):



en la fórmula, m, n, X, R¹, R², R³, R⁴, G, y Z tienen cada uno la misma definición que se define en [1]. El Grupo A es el mismo grupo que se define en [1]. Descripción de realizaciones

Una composición herbicida (en lo sucesivo en el presente documento, denominada la composición herbicida de acuerdo con la invención) de la invención representada por la Fórmula (I):



en la fórmula, m, n, X, R¹, R², R³, R⁴, G, y Z tienen cada uno la misma definición que en [1].
El Grupo A es el mismo grupo que en [1].

5 Se describirán los sustituyentes de compuesto de ciclohexanona representado por la Fórmula (I) que es un componente eficaz de la composición de la invención.

10 El grupo alquilo C₁₋₆ significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, 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.

15 El grupo haloalquilo C₁₋₆ significa un grupo alquilo C₁₋₆ sustituido con un halógeno tal como flúor, cloro, bromo, o yodo, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetilo.

20 El grupo cicloalquilo C₃₋₈ significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo ciclopropilo, un grupo ciclopentilo, y un grupo ciclohexilo.

El grupo halocicloalquilo C₃₋₈ significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un halógeno tal como flúor, cloro, bromo, o yodo, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo 2-clorociclopropilo y un grupo 4,4-difluorociclohexilo.

25 El grupo (alquil C₁₋₆) cicloalquilo C₃₋₈ significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo etilciclopropilo, un grupo isobutilciclopropilo, un grupo 3-metilciclopentilo, y un grupo 4-metilciclohexilo.

30 El grupo (cicloalquil C₃₋₈) alquilo C₁₋₆ significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo ciclopropilmetilo y un grupo ciclopentilmetilo.

35 El grupo (cicloalquil C₃₋₈) cicloalquilo C₃₋₈ significa un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo 2-ciclopropilciclopropilo y un grupo 3-ciclopropilciclopentilo.

40 El grupo (halocicloalquil C₃₋₈) alquilo C₁₋₆ significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono y sustituido con un halógeno tal como flúor, cloro, bromo, o yodo, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo 2-clorociclopropilmetilo y un grupo 3-clorociclopropilmetilo.

45 El grupo {(alquil C₁₋₆) cicloalquil C₃₋₈} alquilo C₁₋₆ significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 8 átomos de carbono sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo 2-metilciclopropilmetilo y un grupo 3-metilciclopentilmetilo.

50 La cadena de alquileo C₂₋₅ significa una cadena de alquileo que tiene de 2 a 5 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, una cadena de etileno, una cadena de propileno (cadena de trimetileno), una cadena de butileno (cadena de tetrametileno), y una cadena de pentileno (cadena de pentametileno).

55 Cuando R² y R³ están unidos para formar un alquileo que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, R² y R³ representan un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, junto con el carbono al que están unidos R² y R³. Por ejemplo, cuando se forma etileno por unión de R² y R³, R² y R³ representan ciclopropilo, junto con el carbono al que están unidos R² y R³.

Cuando R^{2b} y R^{3b} están unidos para formar un alquileo que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, R^{2b} y R^{3b} representan un grupo cicloalquilo que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, junto con el carbono al que están unidos R^{2b} y R^{3b}. Por ejemplo, cuando se forma etileno por unión de R^{2b} y R^{3b}, R^{2b} y R^{3b} representan ciclopropilo, junto con

el carbono al que están unidos R^{2b} y R^{3b}.

El grupo alquilideno C₁₋₃ significa un grupo alquilideno que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, metilideno, etilideno, e isopropilideno.

5

Algunos ejemplos del halógeno incluyen, por ejemplo, flúor, cloro, bromo, y yodo.

El grupo alquenilo C₂₋₆ significa un grupo alquenilo que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo 1-buten-3-ilo, y un grupo 3-buten-1-ilo.

10

El grupo alquinilo C₂₋₆ significa un grupo alquinilo que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo etinilo, un grupo propargilo, y un grupo 2-butinilo.

15

El grupo alcoxi C₁₋₆ significa un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, 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-pentiloxi, un grupo sec-pentiloxi, un grupo isopentiloxi, un grupo neopentiloxi, un grupo n-hexiloxi, y un grupo isohexiloxi.

20

El grupo alquiltio C₁₋₆ significa un grupo alquiltio que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metiltio, un grupo etiltio, y un grupo isopropiltio.

El grupo alqueniloxi C₃₋₆ significa un grupo alqueniloxi que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo aliloxi y un grupo 2-buteniloxi.

25

El grupo alquiniloxi C₃₋₆ significa un grupo alquiniloxi que tiene de 3 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo propargiloxi y un grupo 2-butiniloxi.

El grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆ significa un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo benciloxi y un grupo fenetiloxi.

30

El grupo (aril C₆₋₁₀) alquilo C₁₋₆ significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo bencilo y un grupo fenetilo.

35

El grupo cicloalcoxi C₃₋₈ significa un grupo cicloalcoxi que tiene de 3 a 8 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo ciclopropiloxi, un grupo ciclopentiloxi, y un grupo ciclohexiloxi.

40

El grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino significa un grupo amino sustituido con dos grupos alquilo iguales o diferentes que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo dimetilamino, un grupo dietilamino, y un grupo etilmetilamino.

45

El grupo (alquenil C₃₋₆) (alquenil C₃₋₆) amino significa un grupo amino sustituido con dos grupos alquenilo iguales o diferentes que tienen de 3 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo dialilamino y un grupo di (3-butenil) amino.

50

El grupo (alquil C₁₋₆) (aril C₆₋₁₀) amino significa un grupo amino que está sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo arilo C₆₋₁₀, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metilfenilamino y un grupo etilfenilamino.

55

El grupo alquilsulfinilo C₁₋₆ significa un grupo alquilsulfinilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metilsulfinilo, un grupo etilsulfinilo, y un grupo isopropilsulfinilo.

El grupo alquilsulfonilo C₁₋₆ significa un grupo alquilsulfonilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, y un grupo isopropilsulfonilo.

60

El grupo C₆₋₁₀ arilo significa un grupo arilo que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo fenilo y un grupo naftilo.

El grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros significa un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, y azufre, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo 2-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 3-furilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 3-tienilo, y un grupo 1-pirazolilo.

65

El grupo ariloxi C_{6-10} significa un grupo ariloxi que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo fenoxi y un grupo naftiloxi.

5 El grupo heteroariloxi de 5 o 6 miembros significa un grupo heterocíclicooxi aromático de 5 o 6 miembros, que contiene de 1 a 3 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, y azufre, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo 2-piridiloxi y un grupo 3-piridiloxi.

10 El grupo (alcoxi C_{1-6})carbonilo significa a grupo carbonilo sustituido con un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metoxicarbonilo y un grupo etoxicarbonilo.

El grupo (alquil C_{1-6}) amino significa un grupo amino sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo monometilamino y un grupo monoetilamino.

15 El grupo (alquil C_{1-6}) aminocarbonilo significa un grupo aminocarbonilo sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo monometilaminocarbonilo y un grupo monoetilaminocarbonilo.

20 El grupo (alquil C_{1-6}) (alquil C_{1-6}) aminocarbonilo significa un grupo aminocarbonilo sustituido con dos grupos alquilo iguales o diferentes que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo dimetilaminocarbonilo, un grupo dietilaminocarbonilo, y un grupo etilmetilaminocarbonilo.

25 El grupo (alquil C_{1-6})carbonilo significa un grupo carbonilo sustituido con un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metilcarbonilo, un grupo etilcarbonilo, y un grupo isopropilcarbonilo.

El grupo ariltio C_{6-10} significa un grupo ariltio que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo feniltio y un grupo naftiltio.

30 El grupo alquilo C_{1-3} significa un grupo alquilo que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, y un grupo isopropilo.

El grupo alcoxi C_{1-3} significa un grupo alcoxi que tiene de 1 a 3 átomos de carbono, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propiloxi, y un grupo isopropiloxi.

35 El grupo haloalquilo C_{1-3} significa un grupo alquilo C_{1-3} sustituido con un halógeno tal como flúor, cloro, bromo, o yodo, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetilo.

40 El grupo haloalcoxi C_{1-3} significa un grupo alcoxi que tiene de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con un halógeno tal como flúor, cloro, bromo, o yodo, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo trifluorometoxi, un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo 3,3-difluoropropiloxi, y un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi.

45 El grupo haloalquiltio C_{1-3} significa un grupo alquiltio C_{1-3} sustituido con un halógeno tal como flúor, cloro, bromo, o yodo, y algunos ejemplos del mismo incluyen, por ejemplo, un grupo trifluorometiltio, un grupo clorometiltio, un grupo 2,2,2-tricloroetiltio, un grupo 2,2,2-trifluoroetiltio, y un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dicloroetiltio.

50 En el presente compuesto, aunque el compuesto de ciclohexanona representado por la Fórmula (I) toma la forma de una sal agrícolamente aceptable con una base inorgánica o una base orgánica en algunos casos, el compuesto de ciclohexanona que tiene la forma de sal también está incluido en la invención. Algunos ejemplos de la sal incluyen, por ejemplo, sales producidas por mezcla de bases inorgánicas (por ejemplo, hidróxido, carbonato, bicarbonato, acetato, e hidruro de metales alcalinos (litio, sodio, potasio, etc.), hidróxido o hidruro de metales alcalinotérreos (magnesio, calcio, bario, etc.), y amoníaco), bases orgánicas (por ejemplo, dimetilamina, trietilamina, piperazina, pirrolidina, piperidina, 2-feniletilamina, bencilamina, etanolamina, dietanolamina, piridina, colidina, etc.), alcóxidos metálicos (por ejemplo, metóxido sódico, terc-butóxido potásico, metóxido de magnesio, etc.), etc.

55 En el caso en el que el presente documento tenga uno o más centros asimétricos, en el compuesto están presentes dos o más estereoisómeros (por ejemplo, enantiómeros, diastereómeros, etc.). El presente compuesto incluye una mezcla de la totalidad de estos enantiómeros o dos cualesquiera o más de los estereoisómeros.

60 Además, en el caso en el que el compuesto de la presente invención tenga isomería geométrica debido a un doble enlace, etc., en el compuesto están presentes dos o más isómeros geométricos (por ejemplo, cada isómero de E/Z o trans/cis, cada isómero de S-trans/S-cis, etc.). En el presente compuesto está contenida una mezcla formada por la totalidad de estos isómeros geométricos o dos cualesquiera o más isómeros geométricos entre estos.

65 Algunos ejemplos del compuesto de ciclohexanona representado por la Fórmula (I), que es un componente eficaz de la composición herbicida de acuerdo con la invención, incluyen, por ejemplo, los compuestos descritos a

continuación.

Un compuesto en el que m es 2;

un compuesto en el que n es 3;

un compuesto en el que m es 2, y n es 3;

5 un compuesto en el que X es S;

un compuesto en el que R² es hidrógeno;

un compuesto en el que R³ es hidrógeno;

un compuesto en el que el resto representado por



10

en la Fórmula (I) es -S-CH₂CH₂-, -S-CH₂CH(CH₃)-, -S-C H(CH₃)CH₂-, -O-CH₂CH₂-, -CH₂-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH(CH₃)-, -S(O)₂-CH₂CH₂-, -S(O)₂-CH₂CH(CH₃)-, -S-CH₂C(CH₃)₂-, -S-CH₂C(ciclopropil)-, -S-CH₂CH(C₂H₅)-, -S-CH₂-, -S-CH₂CH₂CH₂-, -N(CH₃)-CH₂CH(CH₃)- o -N(CH₃)-CH₂CH₂-;

15 un compuesto en el que R⁴ es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, o un grupo 3-furilo;

un compuesto en el que Z es un grupo fenilo o un grupo alquilo C₁₋₆ que puede tener un halógeno; y

Un compuesto en el que

20 m es 1, 2 o 3,

n es un número entero de 1, 2 o 3,

X es CH₂, O, S, S(O), S(O)₂, o N(CH₃),

R¹ es hidrógeno,

R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₆, o R² y R³ están unidos para formar

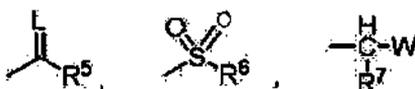
25 una cadena de alquilenilo C₂₋₆,

R⁴ representa un grupo arilo C₆₋₁₀ o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

en el que el grupo arilo C₆₋₁₀ y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁₋₆, y un grupo alcoxi C₁₋₆, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, y en el que el grupo alquilo C₁₋₆ y el grupo alcoxi C₁₋₆ tienen opcionalmente uno o

30 más halógenos,

G es hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



35

en las fórmulas,

L es oxígeno,

R⁵ es un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo alqueniiloxi C₃₋₆, o un grupo ariloxi C₆₋₁₀,

40 R⁶ es un grupo alquilo C₁₋₆,

R⁷ es hidrógeno, y W es un grupo alcoxi C₁₋₆,

Z es un halógeno, un grupo fenilo, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alqueniilo C₂₋₆, un grupo alquiniilo C₂₋₆, o un grupo heteroariloxi de 6 miembros,

45 en el que el grupo fenilo y el grupo heteroariloxi de 6 miembros pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo haloalquilo C₁₋₆, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes.

El presente compuesto A se conoce como protector, y es un compuesto que se describe en The Pesticide Manual, décimo quinta edición (2009), British Crop Production Council (ISBN: 978-1-901396-18-8), o un compuesto especificado por un número CAS.

50

[Tabla 1]

Nombre del componente eficaz	N.º de entrada en The Pesticide Manual o n.º CAS
Benoxacor	70
Cloquintocet-mexilo	174
Ciometrinil	1054

Ciprosulfamida	CAS221667-31-8
Diclorimid	249
Fenclozazol-etilo	1148
Fenclorim	356
Flurazol	1185
Furilazol	439
Fluxofenim	424
Isoxadifén-etilo	509
Mefenpir-dietilo	542
Oxabetrinil	636
Anhídrido 1,8-naftálico	1279
AD-67	13

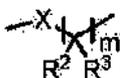
La ciprosulfamida es un compuesto conocido, y se puede producir, por ejemplo, mediante el método que se describe en el documento de Patente de Estados Unidos n.º 6251827.

- 5 Benoxacor, cloquintocet-mexilo, ciometrinil, diclorimid, fenclozazol-etilo, fenclorim, flurazol, furilazol, mefenpir-dietilo, oxabetrinil, isoxadifén-etilo, fluxofenim, anhídrido 1,8-naftálico, y AD-67 son compuestos conocidos, y estos están disponibles en el mercado. Además, los compuestos anteriores se pueden producir de acuerdo con las referencias que se describen en The Pesticide Manual, décimo quinta edición (2009), British Crop Production Council (ISBN: 978-1-901396-18-8).

- 10 Algunos ejemplos de la composición herbicida de acuerdo con invención incluyen, por ejemplo, las siguientes composiciones.

[Aspecto 1]

- 15 Una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que n es 1 a 3, y al menos un compuesto seleccionado entre el Grupo A;
 una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que m es 1 o 2, y n es 3 en, y cloquintocet-mexilo, mefenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo;
 20 una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que X es CH₂, O, S, S(O), S(O)₂, N(H), o N(CH₃), y cloquintocet-mexilo, mefenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo;
 una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que R² es hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃, y cloquintocet-mexilo, mefenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo;
 una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que R³ es hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃, y cloquintocet-mexilo, mefenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo;
 25 una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que el resto representado por



- 30 es -S-CH₂CH₂-, -S-CH₂CH(CH₃)-, -S-CH(CH₃)CH₂-, -O-CH₂CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH(CH₃)-, -S(O)₂-CH₂CH₂-, -S(O)₂-CH₂CH(CH₃)-, -S-CH₂C(CH₃)₂-, -S-CH₂C(ciclopropil)-, -S-CH₂CH(C₂H₅)-, -S-CH₂-, -S-CH₂CH₂CH₂-, -N(CH₃)-CH₂CH(CH₃)- o -N(CH₃)-CH₂CH₂-, y cloquintocet-mexilo, mefenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo;
 una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que R⁴ es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, o un grupo 3-furilo, y cloquintocet-mexilo, mefenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo;
 una composición herbicida que contiene un compuesto de Fórmula (I), en la que Z es un halógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alquino C₂₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₃, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo nitro, un grupo fenilo, o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, y
 40 cloquintocet-mexilo, mefenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo; y
 una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I), en la que n es 1 a 3, X es CH₂, O, S, S(O), S(O)₂, N(H), o N(CH₃), R² es hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃,

R³ es hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₃,
el resto representado por



5 es -S-CH₂CH₂-, -S-CH₂CH(CH₃)-, -S-CH(CH₃)CH₂-, -O-CH₂CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH₂-, -S(O)-CH₂CH(CH₃)-, -S(O)₂-CH₂CH₂-, -S(O)₂-CH₂CH(CH₃)-, -S-CH₂C(CH₃)₂-, -S-CH₂C(ciclopropil)-, -S-CH₂CH(C₂H₅)-, -S-CH₂-, -S-CH₂CH₂CH₂-, -N(CH₃)-CH₂CH(CH₃)- o -N(CH₃)-CH₂CH₂-,

10 R⁴ es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, o un grupo 3-furilo, y Z es un halógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alquino C₂₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₃, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo nitro, un grupo fenilo, o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros; y cloquintocet-mexilo, mafenpir-dietilo, o fenclozazol-etilo.

[Aspecto 2]

15 Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I), en la que n es cualquier número entero de 1 a 3,

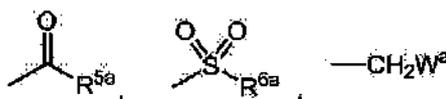
R¹ es hidrógeno,

20 R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, o R² y R³ se combinan para formar una cadena de alqueno C₂₋₅ en la que cuando m es 2 o 3, dos o tres R² pueden ser iguales o diferentes, y dos o tres R³ pueden ser iguales o diferentes,

25 R⁴ es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo, en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C₁₋₃) carbonilo, un grupo (alcoxi C₁₋₃) carbonilo, un grupo alcoxi C₁₋₃, un grupo haloalquilo C₁₋₃, un grupo alquiltio C₁₋₃, un grupo haloalquiltio C₁₋₃, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzoilamino, y un grupo haloalcoxi C₁₋₃, y cuando están presentes dos o

30 más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, y en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁₋₃ y un grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo alquilo C₁₋₃ y el grupo arilo C₆₋₁₀ pueden tener uno o más halógenos o uno o más grupos haloalquilo C₁₋₃, y cuando están presentes dos o más halógenos o dos o más grupos haloalquilo C₁₋₃, los halógenos o los grupos haloalquilo C₁₋₃ pueden ser iguales o diferentes,

35 G es hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



en las fórmulas,

40 R^{5a} representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo alqueno C₃₋₆, un grupo alquinoxilo C₃₋₆, o un grupo ariloxi C₆₋₁₀,

R^{6a} representa un grupo alquilo C₁₋₆, y

45 W^a representa un grupo alcoxi C₁₋₃,

R⁹ es hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₆, o un grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀,

en la que el grupo alquilo C₁₋₆ puede tener uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes, y

50 en la que el grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀ puede tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo nitro, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, y

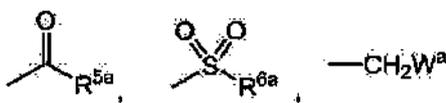
Z es un halógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alquino C₂₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₃, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo nitro, un grupo fenilo, o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

55 en la que el grupo alquilo C₁₋₃, el grupo alqueno C₂₋₆, el grupo alquino C₂₋₆, el grupo alcoxi C₁₋₃, el grupo fenilo, o el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros puede tener uno o más halógenos, y están presentes cuando dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes; y cloquintocet-mexilo.

[Aspecto 3]

Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I), en la que n es cualquier número entero de 1 a 3,

- 5 R^1 es hidrógeno,
 R^2 y R^3 son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , o R^2 y R^3 están unidos para formar una cadena de alquileo C_{2-5} , y en la que cuando m es 2 o 3, dos o tres R^2 pueden ser iguales o diferentes, y dos o tres R^3 pueden ser iguales o diferentes,
 R^4 es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo, en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C_{1-3}) carbonilo, un grupo (alcoxi C_{1-3}) carbonilo, un grupo alcoxi C_{1-3} , un grupo haloalquilo C_{1-3} , un grupo alquiltio C_{1-3} , un grupo haloalquiltio C_{1-3} , un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzoilamino, y un grupo haloalcoxi C_{1-3} , y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, y
 10 en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_{1-3} y un grupo arilo C_{6-10} , el grupo alquilo C_{1-3} y el grupo arilo C_{6-10} pueden tener uno o más halógenos o uno o más grupos haloalquilo C_{1-3} , y cuando están presentes dos o más halógenos o dos o más grupos haloalquilo C_{1-3} , los halógenos o los grupos haloalquilo C_{1-3} pueden ser iguales o diferentes,
 15 G es hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



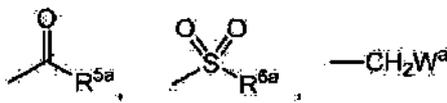
- 25 en las fórmulas,

- R^{5a} representa un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo arilo C_{6-10} , un grupo alcoxi C_{1-6} , un grupo alqueniolo C_{3-6} , un grupo alquiniolo C_{3-6} , o un grupo arilo C_{6-10} ,
 30 R^{6a} representa un grupo alquilo C_{1-6} , y
 W^a representa un grupo alcoxi C_{1-3} ,
 R^9 es hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-6} , o un grupo arilsulfonilo C_{6-10} ,
 en la que el grupo alquilo C_{1-6} puede tener uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes, y
 35 el grupo arilsulfonilo C_{6-10} puede tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo nitro, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, y
 Z es un halógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , un grupo alqueniolo C_{2-6} , un grupo alquiniolo C_{2-6} , un grupo alcoxi C_{1-3} , un grupo cicloalquilo C_{3-8} , un grupo nitro, un grupo fenilo, o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,
 40 en la que el grupo alquilo C_{1-3} , el grupo alqueniolo C_{2-6} , el grupo alquiniolo C_{2-6} , el grupo alcoxi C_{1-3} , el grupo fenilo, o el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros puede tener uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes; y mefenpir-dietilo.

[Aspecto 4]

- 45 Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I), en la que n es cualquier número entero de 1 a 3,
 R^1 es hidrógeno,
 R^2 y R^3 son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , o R^2 y R^3 están unidos para formar una
 50 cadena de alquileo C_{2-5} , en la que cuando m es 2 o 3, dos o tres R^2 pueden ser iguales o diferentes, y dos o tres R^3 pueden ser iguales o diferentes,
 R^4 es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo, en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo
 55 pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C_{1-3}) carbonilo, un grupo (alcoxi C_{1-3}) carbonilo, un grupo alcoxi C_{1-3} , un grupo haloalquilo C_{1-3} , un grupo alquiltio C_{1-3} , un grupo haloalquiltio C_{1-3} , un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzoilamino, y un grupo haloalcoxi C_{1-3} , y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, y
 60 en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C_{1-3} y un grupo arilo C_{6-10} , el grupo alquilo C_{1-3} y el grupo arilo C_{6-10} pueden

tener uno o más halógenos o uno o más grupos haloalquilo C₁₋₃, y cuando están presentes dos o más halógenos o dos o más grupos haloalquilo C₁₋₃, los halógenos o los grupos haloalquilo C₁₋₃ pueden ser iguales o diferentes, G es hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



5

en las fórmulas,

10 R^{5a} representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo alquenilo C₃₋₆, un grupo alquinoxilo C₃₋₆, o un grupo ariloxi C₆₋₁₀,

R^{6a} representa un grupo alquilo C₁₋₆, y

W^a representa un grupo alcoxi C₁₋₃,

R⁹ es hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₆, o un grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀,

15 en la que el grupo alquilo C₁₋₆ puede tener uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes, y

el grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀ puede tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo nitro, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes, y

20 Z es un halógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alquino C₂₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₃, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo nitro, un grupo fenilo, o un grupo heteroariloxi de 5 o 6 miembros,

en la que el grupo alquilo C₁₋₃, el grupo alqueno C₂₋₆, el grupo alquino C₂₋₆, el grupo alcoxi C₁₋₃, el grupo fenilo, o el grupo heteroariloxi de 5 o 6 miembros puede tener uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes; y fenclorazol-etilo.

25 [Aspecto 5]

Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I), en la que R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, o R² y R³ están unidos para formar una

30 cadena de etileno, en la que dos R² pueden ser iguales o diferentes, y dos R³ pueden ser iguales o diferentes,

R⁴ es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo, en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un

35 grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo acetilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometiltilio, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi, y un grupo trifluorometilo, y

40 en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo metilo y un grupo fenilo,

en la que el grupo fenilo puede tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, y un grupo trifluorometilo,

45 G es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butilcarbonilo, un grupo benzoilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo, o un grupo etoximetilo,

R⁹ es hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo, o un grupo metilo, y

Z es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, flúor, cloro, bromo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridiloxi, o un grupo etnilo; y cloquintocet-mexilo.

50

[Aspecto 6]

Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I),

55 en la que R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, o R² y R³ están unidos para formar una cadena de etileno, dos R² pueden ser iguales o diferentes, y dos R³ pueden ser iguales o diferentes,

60 R⁴ es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo, en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino,

un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo acetilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometilitio, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi, y un grupo trifluorometilo, y

5 en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo metilo y un grupo fenilo, y

en la que el grupo fenilo puede tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, y un grupo trifluorometilo,

10 G es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butilcarbonilo, un grupo benzoílo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo, o un grupo etoximetilo,

R⁹ es hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo, o un grupo metilo, y Z es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, flúor, cloro, bromo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridilo, o un grupo etinilo; y mefenpir-dietilo.

15 [Aspecto 7]

Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I),

20 en la que R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, o R² y R³ están unidos para formar una cadena de etileno, en la que dos R² pueden ser iguales o diferentes, y dos R³ pueden ser iguales o diferentes,

R⁴ es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo, o un grupo 1-pirazolilo, en la que el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo, y el grupo 2-tiazolilo

25 pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo acetilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometilitio, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi, y un grupo trifluorometilo, y

30 en la que el grupo 1, 2, 3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo metilo y un grupo fenilo,

en la que el grupo fenilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, y un grupo trifluorometilo,

35 G es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butilcarbonilo, un grupo benzoílo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxicarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo, o un grupo etoximetilo,

R⁹ es hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo, o un grupo metilo, y Z es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, flúor, cloro, bromo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridilo, o un grupo etinilo; y fenclorazol-etilo.

40

[Aspecto 8]

Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I),

45 en la que R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno o un grupo metilo, en la que dos R² pueden ser iguales o diferentes, y dos R³ pueden ser iguales o diferentes,

R⁴ es un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo,

en la que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, y un grupo trifluorometilo),

50 G es hidrógeno, X es O, S, o S(O), y Z es un grupo metilo, un grupo etilo, o un grupo fenilo; y cloquintocet-mexilo.

[Aspecto 9]

Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I),

55 en la que R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno o un grupo metilo, y dos R² pueden ser iguales o diferentes, y dos R³ pueden ser iguales o diferentes,

R⁴ es un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo,

en la que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, y un grupo trifluorometilo,

60 G es hidrógeno, X es O, S, o S(O), y Z es un grupo metilo, un grupo etilo, o un grupo fenilo; y mefenpir-dietilo.

[Aspecto 10]

65 Una composición herbicida que contiene un compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I), en la que R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno o un grupo metilo, en la que dos R² pueden ser iguales o diferentes, y dos

R³ pueden ser iguales o diferentes,

R⁴ es un grupo fenilo o un grupo 2-piridilo, en la que el grupo fenilo y el grupo 2-piridilo pueden tener uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, y un grupo trifluorometilo,

5

G es hidrógeno, X es O, S, o S(O), y Z es un grupo metilo, un grupo etilo, o un grupo fenilo; y fenclozazol-etilo.

La composición herbicida de acuerdo con la invención tiene actividad herbicida frente a diversas malas hierbas, y puede controlar de forma eficaz diversas malas hierbas en campos de cultivo, campos de hortalizas, o tierra de arboricultura, o tierra no agrícola donde se lleva a cabo cultivo de labranza o cultivo de no labranza.

10

Algunos ejemplos de dianas de control de la composición herbicida de acuerdo con la invención incluyen, por ejemplo, los siguientes.

- 15 Malas hierbas tales como garranchuelo (*Digitaria ciliaris*), capín (*Eleusine indica*), almorejo verde (*Setaria viridis*), cola de zorra gigante (*Setaria faberi*), almorejo dorado (*Setaria glauca*), hierba de corral (*Echinochloa crus-galli*), hierba doblada negra (*Agrostis alba*), falso mijo (*Panicum dichotomiflorum*), falso mijo de Texas (*Panicum texanum*), pasto bandera (*Brachiaria platyphylla*), braquiipará (*Brachiaria plantaginea*), pasto alambre (*Brachiaria decumbens*), sorgo de Alepo (*Sorghum halepense*), sorgo (*Andropogon sorghum*), grama común (*Cynodon dactylon*), avena salvaje (*Avena fatua*), cizaña italiana (*Lolium multiflorum*), cola de zorra (*Alopecurus myosuroides*), espiguilla (*Bromus tectorum*), cebada bravía (*Bromus sterilis*), pasto romano (*Phalaris minor*), ventolera (*Apera spica-venti*), pastito de invierno (*Poa annua*), grama canina rizada (*Agropyron repens*), juncia plana del arroz (*Cyperus iria*), hierba de nuez (*Cyperus rotundus*), juncia de nuez amarilla (*Cyperus esculentus*), verdolaga (*Portulaca oleracea*), amaranto (*Amaranthus retroflexus*), blebo (*Amaranthus hybridus*), amaranto palmera (*Amaranthus palmeri*), cáñamo de agua (*Amaranthus rudis*), yute de la China (*Abutilon theophrasti*), malva espinosa (*Sida spinosa*), correhuela negra (*Fallopia convolvulus*), maleza verde (*Polygonum scabrum*), maleza de Pensilvania (*Persicaria pensylvanica*), hierba de melocotón (*Persicaria vulgaris*), acedera amarilla (*Rumex crispus*), acedera de hoja ancha (*Rumex obtusifolius*), hierba nudosa japonesa (*Fallopia japonica*), cenizo (*Chenopodium album*), ciprés de verano (*Kochia scoparia*), *Persicaria longiseta* (*Polygonum longisetum*), hierba mora (*Solanum nigrum*), estramonio (*Datura stramonium*), gloria de la mañana (*Ipomoea purpurea*), hiedra gloria de la mañana (*Ipomoea hederacea*), hiedra gloria de la mañana var. integruscula (*Ipomoea hederacea* var. *integruscula*), gloria de la mañana deshuesada (*Ipomoea lacunosa*), cahiruela (*Convolvulus arvensis*), amio púrpura (*Lamium purpureum*), ortiga mansa (*Lamium amplexicaule*), bardana común (*Xanthium pensylvanicum*), girasol común (*Helianthus annuus*), manzanilla marítima (*Matricaria perforata* o *inodora*), manzanilla dulce (*Matricaria chamomilla*), margarita dorada (*Chrysanthemum segetum*), manzanilla silvestre (*Matricaria matricarioides*), ambrosía común (*Ambrosia artemisiifolia*), ambrosía gigante (*Ambrosia trifida*), erigeron del Canadá (*Erigeron canadensis*), artemisia del Japón (*Artemisia princeps*), vara de oro del Canadá (*Solidago altissima*), rama negra (*Conyza bonariensis*), tamarindillo (*Sesbania exaltata*), vaina de hoz (*Cassia obtusifolia*), hierba mendigo de Florida (*Desmodium tortuosum*), trébol blanco (*Trifolium repens*), kudzu (*Pueraria lobata*), alverja (*Vicia angustifolia*), rocío de la hierba asiático (*Commelina communis*), rocío de la hierba de Bengala (*Commelina benghalensis*), azotalenguas (*Galium aparine*), hierba gallinera común (*Stellaria media*), rábano silvestre (*Raphanus raphanistrum*), mostaza silvestre (*Sinapis arvensis*), bolsa de pastor (*Capsella bursa-pastoris*), verónica persa (*Veronica persica*), verónica de hoja de hiedra (*Veronica hederifolia*), pensamiento de campo (*Viola arvensis*), pensamiento silvestre (*Viola tricolor*), amapola común (*Papaver rhoeas*), nomeolvides de agua (*Myosotis scorpioides*), hierba lechosa común (*Asclepias syriaca*), lecherula (*Euphorbia helioscopia*), estera arenosa manchada (*Chamaesyce nutans*), geranio de Carolina (*Geranium carolinianum*), trébol alfiler (*Erodium cicutarium*), cola de caballo (*Equisetum arvense*), hierba de corte japonesa (*Leersia japonica*), hierba acuática tardía (*Echinochloa oryzicola*), hierba de corral var. formosensis (*Echinochloa crus-galli* var. *formosensis*), y hierba delgada china (*Leptochloa chinensis*), juncia de agua (*Cyperus difformis*), pelo de chino (*Fimbristylis miliacea*), junco de espiga (*Eleocharis acicularis*), espadaña de roca (*Scirpus juncooides*), yamai de Taiwán (*Scirpus wallichii*), juncia real (*Cyperus serotinus*), castaño de agua (*Eleocharis kuroguwai*), junco de mar (*Bolboschoenus koshevnikovii*), shizui (*Schoenoplectus nipponicus*), monocoria de hoja ovalada (*Monochoria vaginalis*), *Vandellia palustre* (*Lindernia procumbens*), ojo de tábano (*Dopatrium junceum*), copa de diente india (*Rotala indica*), ammannia de múltiples flores (*Ammannia multiflora*), hierba acuática de tres estambres (*Elatine triandra*), primavera acuática (*Ludwigia epilobioides*), punta de flecha de tres hojas (*Sagittaria pygmaea*), plátano acuático (*Alisma canaliculatum*), cabeza de flecha (*Sagittaria trifolia*), y hierba de estanque de hoja redonda (*Potamogeton distinctus*), perejil del Japón (*Oenanthe javanica*), hierba estrella acuática primaveral (*Callitriche palustris*), falsa pimpinela del Japón (*Lindernia micrantha*), falsa pimpinela baja (*Lindernia dubia*), falsa margarita (*Eclipta prostrata*), flor del rocío de humedal (*Murdannia keisak*), hierba nodosa (*Paspalum distichum*), hierba de corte de arrozal (*Leersia oryzoides*), etc. Plantas acuáticas tales como hierba de cocodrilo (*Alternanthera philoxeroides*), mordisco de rana (*Limnobium spongia*), helecho acuático (*Salvinia genus*), lechuga acuática (*Pistia stratiotes*), sombrerillo de agua (*Hydrocotyle genus*), alga filamentosa (*Pithophora genus*, *Cladophora genus*), hierba cuerno rígida (*Ceratophyllum demersum*), lenteja de agua (*Lemna genus*), hierba abanico (*Cabomba caroliniana*), hidrilla (*Hydrilla verticillata*), nátade del sur (*Najas guadalupensis*), hierbas de estanque (*Potamogeton crispus*, *Potamogeton illinoensis*, *Potamogeton pectinatus*, etc.), harina acuática (*Wolffia genus*), milenramas acuáticas (*Myriophyllum spicatum*, *Myriophyllum heterophyllum*, etc.), Jacinto acuático (*Eichhornia crassipes*), etc. Musgos, hepáticas, y hierbas de cuerno. Cianobacterias. Helechos. Chupadores de cultivos perennes (frutas pomáceas, frutas con hueso, bayas, nueces, cítricos, lúpulo, uvas, etc.).

65

El herbicida de la invención (en lo sucesivo en el presente documento, denominado el herbicida de acuerdo con invención) contiene la composición el herbicida de acuerdo con invención. El herbicida de acuerdo con invención se usa como herbicida en tierra agrícola y tierra no agrícola tal como un campo, un arrozal, un pasto, o un huerto. En la tierra agrícola, donde se cultivan las siguientes "plantas", el herbicida de acuerdo con la invención puede controlar malas hierbas en la tierra agrícola.

"Plantas":

Cultivos: maíz, arroz, trigo, cebada, centeno, sorgo, algodón, soja, cacahuete, alforfón, remolacha azucarera, colza, girasol, caña de azúcar, tabaco, lúpulo, etc.

Hortalizas:

hortalizas *Solanaceae* (berenjena, tomate, pimiento verde, pimiento rojo, patata, etc.), hortalizas *Cucurbitaceae* (pepino, calabaza, calabacín, sandía, melón, melón oriental, etc.), hortalizas *Cruciferae* (Rábano, nabo, rábano picante, colirrábano, col china, repollo, mostaza, brécol, coliflor, etc.), hortalizas *Compositae* (bardana, crisantemo comestible, alcachofa, lechuga, etc.), hortalizas *Liliceae* (cebolla verde, cebolla, ajo, espárragos, etc.), hortalizas *Apiaceae* (zanahoria, perejil, apio, y chirivía), hortalizas *Chenopodiaceae* (espinaca, acelga, etc.) hortalizas *Lamiaceae* (albahaca japonesa, miht, albahaca, etc.), cultivos de *Leguminosae* (guisante, judía común, judía azuki, haba, garbanzo, etc.), fresa, batata, ñame japonés, taro, konjac, jengibre, okra, etc.

Árboles frutales: frutas pomáceas (manzana, pera, pera europea, membrillo chino, membrillo, etc.), frutas con hueso (melocotón, ciruela, nectarina, albaricoque japonés, cereza, albaricoque, ciruela pasa, etc.), cítricos (*Citrus unshiu*, naranja, limón, lima, pomelo, etc.), nueces (castañas, nueces, avellanas, almendras, pistachos, anacardos, nueces de macadamia, etc.), bayas (arándano, arándano, mora, frambuesa, etc.), uva, caqui, oliva, níspero, plátano, café, palmito, palma de coco, palma de aceite, etc.

Árboles distintos de los árboles frutales: té, una morera, árboles con flor (azalea, camelia, hidrangea, sasanqua, anís estrellado japonés, cerezo, tulipán, mirto, oliva fragante, etc.), árboles de borde de carretera (fresno, abedul, cornejo, eucalipto, ginkgo, lila, arce, roble, álamo, árbol del amor, liquidambar, plátano, zelkova del Japón, *Japanese arborvitae*, abeto, cicuta japonesa meridional, junípero, pino, picea, tejo, olmo, castaño de caballo, etc.), *Viburnum dulce*, pino ciruelo tejo, cedro japonés, ciprés japonés, *Croton*, huso japonés, fotinia japonesa, etc.

Otros: flores y plantas ornamentales (Rosa, clavel, crisantemo, genciana de pradera de Russell, *Gypsophila*, gerbera, caléndula, salvia, petunia, verbena, tulipán, áster, genciana, lirio, pensamiento, ciclamen, orquídea, lirio de los valles, lavanda, alhelí, col ornamental, primula, poinsetia, gladiolo, *Cattleya*, margarita, *Cymbidium*, begonia, etc.), plantas de biocombustibles (*Jatropha*, cártamo, camelinas, hierbas de mijo, *Miscanthus*, caña común, cáñamo ambari, yuca, mimbre, etc.), plantas de follaje, etc.

Las "plantas" anteriores, también incluyen cultivos modificados genéticamente.

El herbicida de acuerdo con la invención contiene la composición herbicida de acuerdo con la invención, es decir, el presente compuesto y el compuesto A. Además, se añaden generalmente al herbicida de acuerdo con la invención un vehículo inerte y adyuvantes para formulación tal como un tensioactivo, un agente adherente, un dispersante, y un estabilizante, y el herbicida de acuerdo con la invención se formula en forma de un polvo humedecible, gránulos dispersables en agua, un concentrado en suspensión, gránulos, un fluido seco, un concentrado emulsionable, una formulación líquida acuosa, una solución aceitosa, un aerosol, o microcápsulas, etc. En el herbicida de acuerdo con invención, el peso total del presente compuesto y del compuesto A es habitualmente de un 0,1 % a un 80 %.

Algunos ejemplos del vehículo inerte incluyen, por ejemplo, un vehículo sólido y un vehículo líquido.

Algunos ejemplos del vehículo sólido incluyen, por ejemplo, polvo o materiales formados por partículas finos de arcillas (por ejemplo, caolín, tierra de diatomeas, óxido de silicio hidratado sintetizado, arcilla Fubasami, bentonita, y arcilla ácida japonesa), talcos, y otros minerales orgánicos (por ejemplo, sericita, polvo de cuarzo, polvo de azufre, carbón activado, carbonato de calcio, y sílice hidratada), y algunos ejemplos del vehículo líquido incluyen, por ejemplo, agua, alcoholes (por ejemplo, metanol y etanol), cetonas (por ejemplo, acetona y metil etil cetona), hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, etilbenceno, y metil naftaleno), hidrocarburos alifáticos (por ejemplo, n-hexano, ciclohexano, y queroseno), ésteres (por ejemplo, acetato de etilo y acetato de butilo), nitrilos (por ejemplo, acetónitrilo y isobutílnitrilo), éteres (por ejemplo, dioxano y diisopropil éter), amidas de ácido (por ejemplo, N,N-dimetilformamida y dimetilacetamida), hidrocarburos halogenados (por ejemplo, dicloroetano, tricloroetileno, y tetracloruro de carbono), etc.

Algunos ejemplos del tensioactivo incluyen, por ejemplo, ésteres alquilsulfúricos, alquilsulfonato, alquilarilsulfonato, alquilaril éteres y compuestos de polioxietileno de los mismos, polioxietilenglicol éteres, ésteres de alcoholes polihídricos, derivados de alcoholes de azúcar, etc.

Algunos ejemplos de otros adyuvantes para formulación incluyen, por ejemplo, un agente adherente o un

- dispersante, y algunos ejemplos específicos de los mismos incluyen, por ejemplo, caseína, gelatina, polisacáridos (por ejemplo, almidón, goma arábiga, derivados de celulosa, y ácido algínico), derivados de lignina, bentonita, azúcares, polímeros solubles en agua sintetizados (por ejemplo, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, y ácidos poliacrílicos), PAP (fosfato ácido de isopropilo), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), BHA (una mezcla de 2-terc-butil-4-metoxifenol y 3-terc-butil-4-metoxifenol), aceite vegetal, aceite mineral, ácidos grasos o ésteres de los mismos, etc.
- 5 Cuando se pulveriza la solución obtenida por dilución del herbicida de acuerdo con la invención con agua, se puede añadir un adyuvante al líquido de pulverización. Algunos ejemplos del adyuvante que se pueden añadir incluyen, por ejemplo, tensioactivos (tensioactivos no iónicos tales como ésteres de alquilo de ácidos grasos, alquil polioxietileno éter, etc. y tensioactivos iónicos tales como alquil-benceno sulfonato, sal de dialquildimetil amonio, etc.), aceite de cultivo, aceite vegetal, concentrado de aceite de cultivo, aceite de semilla metilado, un agente de esparcimiento basado en silicio orgánico, fertilizante líquido (sulfato de amonio, urea, nitrato de amonio, etc.), etc. Estos adyuvantes se pueden usar solos o se pueden usar dos o más adyuvantes en combinación.
- 10
- 15 Un método para controlar malas hierbas usando la composición herbicida de acuerdo con la invención incluye un método para aplicar a malas hierbas o al suelo donde crecen las malas hierbas, cantidades eficaces del presente compuesto y el compuesto A. Algunos ejemplos del método de aplicación del herbicida de acuerdo con la invención incluyen, por ejemplo, un método en el que se lleva a cabo un tratamiento foliar de las malas hierbas con el herbicida de acuerdo con la invención, un método en el que la superficie del suelo de crecimiento de las malas hierbas se trata con el herbicida de acuerdo con la invención, y un método en el que el suelo de crecimiento de las malas hierbas se trata mediante mezcla con el herbicida de acuerdo con la invención. En el método para controlar malas hierbas de la invención, la cantidad total del compuesto presente y del compuesto A por un área de 10.000 m² en que se controlan malas hierbas es habitualmente de 1 g a 5000 g, preferentemente de 1 g a 3000 g, y más preferentemente de 1 g a 500 g.
- 20
- 25 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea benoxacor, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el benoxacor está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.
- 30 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea cloquintocet-mexilo, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el cloquintocet-mexilo está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, más preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20, y aún más preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,05 a 1:2 en una proporción en peso.
- 35 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea ciometrinil, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el ciometrinil está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1: 0,002 a 1:20 en una proporción en peso.
- 40 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea diclormid, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el diclormid está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.
- 45 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea fenclorazol-etilo, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el fenclorazol-etilo está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.
- 50 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea fenclorim, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el fenclorim está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.
- 55 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea flurazol, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el flurazol está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.
- 60 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea mefenpir-dietilo, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el mefenpir-dietilo está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, más preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20, y aún más preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,01 a 1: 5 en una proporción en peso.
- 65 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea oxabetrinil, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el oxabetrinil está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.

En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea isoxadifén, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el isoxadifén está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.

5 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea cipsosulfamida, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y la cipsosulfamida está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.

10 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea fluxofenim, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el fluxofenim está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.

15 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea anhídrido 1,8-naftálico, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el anhídrido 1,8-naftálico está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.

20 En el caso en el que el compuesto A de la composición herbicida de acuerdo con la invención sea AD-67, la proporción de mezcla entre el presente compuesto y el AD-67 está dentro de un intervalo de 1:0,001 a 1:30, y preferentemente dentro de un intervalo de 1:0,002 a 1:20 en una proporción en peso.

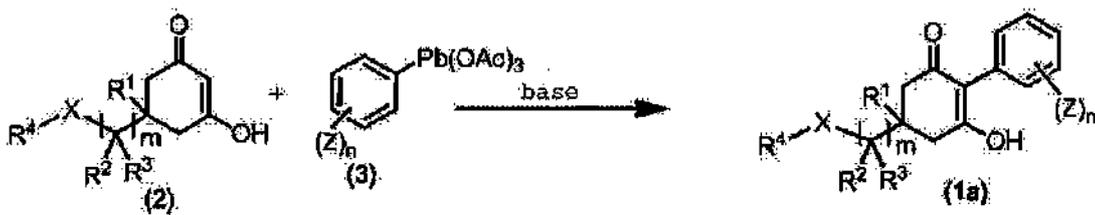
Después de formular cada uno de los componentes eficaces, el herbicida de acuerdo con la invención también se puede producir por mezcla de estos.

25 El herbicida de acuerdo con la invención también se puede usar en una mezcla o en combinación con un insecticida, un acaricida, un nematocida, un fungicida, un regulador del crecimiento de las plantas, un fertilizante, o un acondicionador de suelo.

30 El presente compuesto usado en la composición herbicida de acuerdo con la invención se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente método.

Método de Producción 1

35 Entre los presentes compuestos, el compuesto de Fórmula (1a) en la que G es hidrógeno se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (2) con el compuesto representado por la Fórmula (3) en presencia de una base.



40 En la fórmula, R¹, R², R³, R⁴, X, n, m, y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

45 Esta reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente utilizable incluyen, por ejemplo, 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 disolventes.

50 Algunos ejemplos de la base usada en esta reacción incluyen, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno. La cantidad de la base es habitualmente de 1 equivalente molar a 10 equivalentes molares, y preferentemente de 2 equivalentes molares a 5 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (2). La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (3) usada en esta reacción es habitualmente de 1 equivalente molar a 3 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (2).

55 La temperatura de reacción de esta reacción es habitualmente de -60 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 100 °C. El tiempo de reacción de esta reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas. La finalización de esta reacción se puede confirmar tomando una muestra de una parte de la mezcla de reacción y

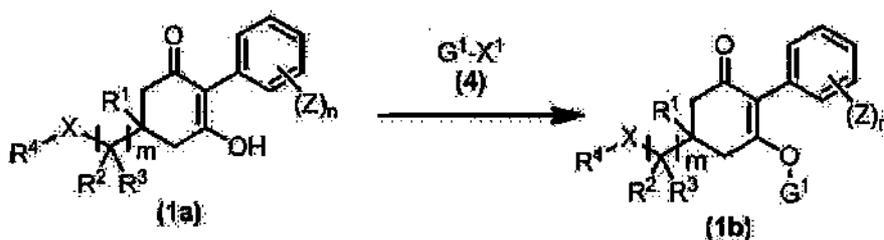
usando medios de análisis tales como cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado esta reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que la mezcla de reacción se acidifica por adición de ácido, mezclado con agua, y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la

5

Método de Producción 2

Entre los presentes compuestos, el compuesto de Fórmula (1b), en la que G es un grupo distinto de hidrógeno se puede producir a partir del compuesto representado por la Fórmula (1a) y un compuesto representado por la Fórmula G¹-X¹.

10



15 En la fórmula, G¹ representa uno cualquiera de los grupos representados por las siguientes fórmulas:



20 en las fórmulas, L, R⁵, R⁶, R⁷, y W tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente, X¹ representa un halógeno (por ejemplo, cloro, bromo, o yodo), un grupo alquilsulfoniloxi C₁₋₃ que puede estar sustituido con un halógeno (por ejemplo, un grupo metilsulfoniloxi o un grupo trifluorometilsulfoniloxi), o un grupo representado por la Fórmula OG¹, en la que cuando G¹ es un grupo representado por la siguiente fórmula:



25

X¹ es un halógeno o un grupo C₁₋₃ alquilsulfoniloxi que puede estar sustituido con un halógeno), y R¹, R², R³, R⁴, X, n, m, y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

30 Esta reacción se puede llevar a cabo en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente utilizable incluyen, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahydrofurano, 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 estos disolventes.

35 Algunos ejemplos del compuesto representado por la Fórmula (4) usado en esta reacción incluyen, por ejemplo, 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 anhídrido trifluoroacético; haluros de semiéster 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; anhídridos de ácido sulfónico tales como anhídrido metanosulfónico y anhídrido trifluorometanosulfónico; y alquil halogenoalquil éteres tales como clorometil metil éter y etil clorometil éter. La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (4) usada en esta reacción es habitualmente mayor o igual que 1 equivalente molar, y preferentemente de 1 equivalente molar a 3 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la

45

Esta reacción se lleva a cabo habitualmente en presencia de una base. Algunos ejemplos de la base usada en esta reacción incluyen, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato sódico, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico, carbonato de calcio, e hidruro sódico.

50

La cantidad de la base es habitualmente de 0,5 equivalentes molares a 10 equivalentes molares, y preferentemente de 1 equivalente molar a 5 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (1a).

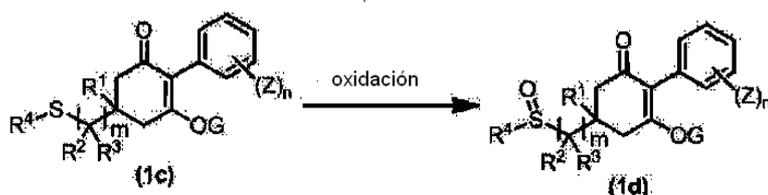
5 La temperatura de reacción de esta reacción es habitualmente de -30 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 50 °C. El tiempo de reacción de esta reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de esta reacción se puede confirmar tomando una muestra de una parte de la mezcla de reacción y usando medios de análisis tales como cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado esta reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que la mezcla de reacción se mezcla con agua, y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1b).

10 El compuesto representado por la Fórmula (4) puede ser un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

15 Método de Producción 3

Entre los presentes compuestos, se puede producir un compuesto en el que X es S(O) por oxidación de un compuesto en el que X es S. En el caso en el que estén incluidos un grupo alquiltio, un grupo alquilsulfinilo, un grupo haloalquiltio y/o un grupo haloalquilsulfinilo en una parte distinta de X del compuesto representado por la Fórmula (1c), estos grupos también están oxidados en algunos casos.



25 En la fórmula, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , G, n, m, y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

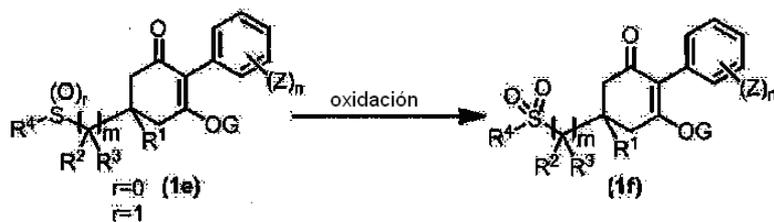
Se usa un oxidante en la reacción. Algunos ejemplos del oxidante incluyen, por ejemplo, peróxido de hidrógeno; perácidos tales como ácido peracético, ácido perbenzoico, y ácido m-cloroperbenzoico; metaperyodato sódico, ozono, dióxido de selenio, ácido crómico, tetraóxido de dinitrógeno, nitrato de acetilo, yodo, bromo, N-bromosuccinimida, y yodosilbenceno. El oxidante se usa en una cantidad de 0,8 moles a 1,2 moles en general con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (1c).

Esta reacción se lleva a cabo en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente en la reacción incluyen, por ejemplo, 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 dimetil formamida y dimetil acetamida; sulfonas tales como sulfolano; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; agua, y mezclas de estos.

40 La temperatura de reacción de esta reacción es habitualmente de -50 °C a 100 °C, y preferentemente de 0 °C a 50 °C. El tiempo de reacción de esta reacción es habitualmente de 10 minutos a 10 horas. La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que la mezcla de reacción se mezcla con agua, y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1d).

Método de Producción 4

50 Entre los presentes compuestos, se puede producir un compuesto en el que X es SO_2 por oxidación de un compuesto en el que X es S o un compuesto en el que X es SO. En el caso en el que estén incluidos un grupo alquiltio, un grupo alquilsulfinilo, un grupo haloalquiltio y/o un grupo haloalquilsulfinilo en un grupo distinto de X del compuesto representado por la Fórmula (1e), estos grupos también están oxidados en algunos casos.



En la fórmula, r representa 0 o 1, y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , G , n , m , y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

5

Se usa un oxidante en la reacción. Algunos ejemplos del oxidante incluyen, por ejemplo, peróxido de hidrógeno; perácidos tales como ácido peracético, ácido perbenzoico, y ácido *m*-cloroperbenzoico; metaperyodato sódico, ozono, dióxido de selenio, ácido crómico, tetraóxido de dinitrógeno, nitrato de acetilo, yodo, bromo, *N*-bromosuccinimida, y yodosilbenceno, la combinación de peróxido de hidrógeno y un catalizador de tungsteno, la combinación de peróxido de hidrógeno y un catalizador de vanadio, y permanganato potásico. En el caso en el que se use el compuesto en el que r es 0 representado por la Fórmula (1e), la cantidad del oxidante es habitualmente de 2 moles a 10 moles, y preferentemente de 2 moles a 4 moles con respecto a 1 mol de compuesto. Además, en el caso en el que se use el compuesto en el que r es 1 representado por la Fórmula (1e), la cantidad del oxidante es habitualmente de 1 mol a 10 moles, y preferentemente de 1 mol a 3 moles con respecto a 1 mol de compuesto.

15

Esta reacción se lleva a cabo en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente en la reacción incluyen, por ejemplo, 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 dimetil formamida y dimetil acetamida; sulfonas tales como sulfolano; ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico; agua, y mezclas de estos.

20

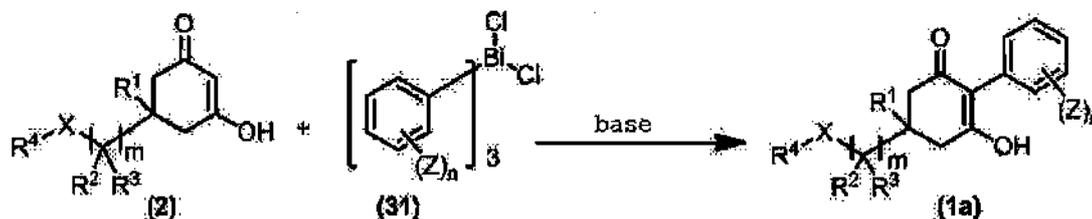
La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de 0 °C a 200 °C, y preferentemente de 20 °C a 150 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 30 minutos a 10 horas. La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que la mezcla de reacción se mezcla con agua, y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1f).

25

Método de Producción 5

Entre los presentes compuestos, se puede producir el compuesto en el que G es hidrógeno representado por la Fórmula (1a) por reacción del compuesto representado por la Fórmula (2) con el compuesto representado por la Fórmula (31) en presencia de una base.

35



En la fórmula, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , X , n , m , y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

40

La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente utilizable incluyen, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, y xileno; éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahydrofurano, 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 disolventes.

45

Algunos ejemplos de la base usada en la reacción incluyen, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno. La cantidad de la base es habitualmente de 1 mol a 10 moles, y preferentemente de 1 mol a 5 moles con respecto a 1 mol del compuesto

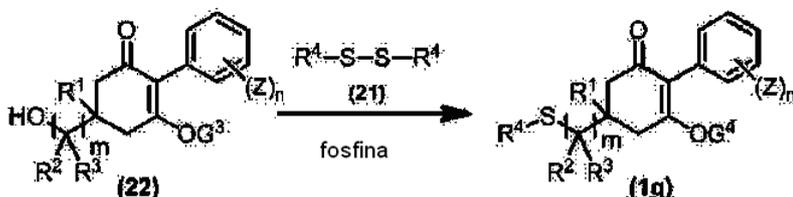
representado por la Fórmula (2). La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (31) usada en esta reacción es habitualmente de 1 mol a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (2).

5 La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de -60 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 100 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

10 La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que después de que se haya añadido ácido a la mezcla de reacción, el producto resultante se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1a).

Método de Producción 6

15 Entre los presentes compuestos, el compuesto representado por la Fórmula (1g) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (22) con el compuesto representado por la Fórmula (21) en presencia de fosfina.



20 En la fórmula, G³ representa un grupo representado por la siguiente fórmula:



25 En la fórmula, L y R⁵ tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente, G⁴ representa hidrógeno o un grupo representado por la siguiente fórmula:



30 En la fórmula, L y R⁵ tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente, R¹, R², R³, R⁴, n, m, y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

35 La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; y mezclas de estos.

40 Algunos ejemplos de la fosfina incluyen, por ejemplo, tri-n-butilfosfina y trifenilfosfina. La cantidad de la fosfina es habitualmente mayor o igual que 1 equivalente molar, y preferentemente de 1 equivalente molar a 3 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (22). La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (21) usada en esta reacción es habitualmente mayor o igual que 1 equivalente molar, y preferentemente de 1 equivalente molar a 3 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (22).

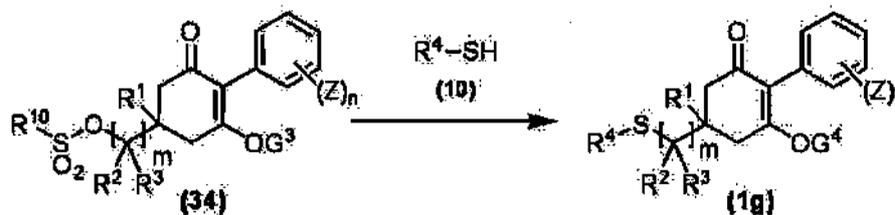
45 La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de -60 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 100 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

50 La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que después de que se haya añadido ácido a la mezcla de reacción, el producto resultante se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1g).

Método de Producción 7

Entre los presentes compuestos, el compuesto representado por la Fórmula (1g) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (34) con el compuesto representado por la Fórmula (10).

5



En la fórmula, R^{10} representa un grupo alquilo C_{1-6} o un grupo arilo C_{6-10} , en la que el grupo alquilo C_{1-6} y el grupo arilo C_{6-10} pueden tener uno o más halógenos, y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos pueden ser iguales o diferentes, y el grupo arilo C_{6-10} que pueden tener uno o más grupos alquilo C_{1-6} , y cuando están presentes dos o más grupos alquilo C_{1-6} , los grupos alquilo pueden ser iguales o diferentes, y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , n , m , Z , G^3 , y G^4 tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

10

La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, y 1,2-dicloroetano; amidas tales como dimetil formamida y dimetil acetamida; y mezclas de estos. La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (10) usada en esta reacción es habitualmente mayor o igual que 1 equivalente molar, y preferentemente de 1 equivalente molar a 5 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (34).

15

La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de $-60\text{ }^\circ\text{C}$ a $180\text{ }^\circ\text{C}$, y preferentemente de $-10\text{ }^\circ\text{C}$ a $100\text{ }^\circ\text{C}$. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

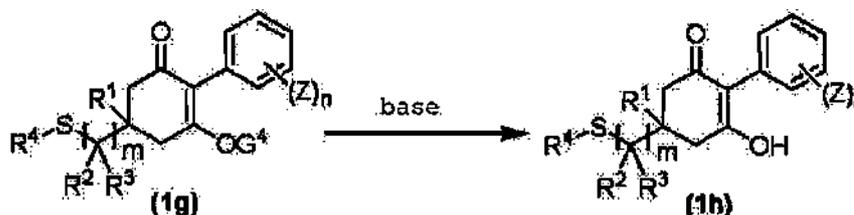
20

La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que después de que se haya añadido ácido a la mezcla de reacción, el producto resultante se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1g).

25

Método de Producción 8

Entre los presentes compuestos, el compuesto representado por la Fórmula (1h) se puede producir por hidrólisis del compuesto representado por la Fórmula (1g) en presencia de una base.



30

En la fórmula, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , n , m , Z , y G^4 tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, éteres tales como dietil éter, diisopropil éter, dioxano, tetrahidrofurano, y dimetoxietano; alcoholes tales como metanol y etanol; amidas tales como dimetil formamida y dimetil acetamida; y mezclas de estos.

35

Algunos ejemplos de la base usada en la reacción incluyen, por ejemplo, hidróxido de litio, hidróxido sódico, hidróxido potásico, metóxido sódico, y etóxido sódico. La cantidad de la base es habitualmente de 1 mol a 10 moles, y preferentemente de 1 mol a 5 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (1g).

40

45

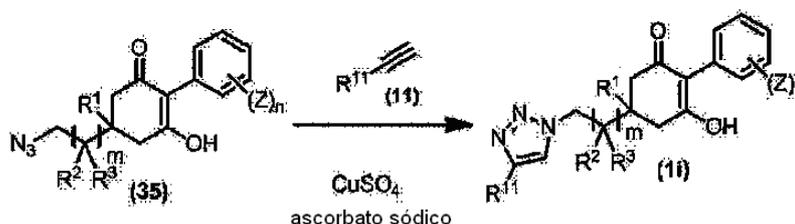
La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de -60 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 100 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

5 La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que después de que se haya añadido ácido a la mezcla de reacción, el producto resultante se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1h).

10 Método de Producción 9

Entre los presentes compuestos, el compuesto representado por la Fórmula (1i) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (35) con el compuesto representado por la Fórmula (11) en presencia de sulfato de cobre y ascorbato sódico.

15



20 En la fórmula, R¹¹ representa un grupo arilo C₆₋₁₀, en la que el grupo arilo C₆₋₁₀ pueden tener uno o más halógenos o uno o más grupos haloalquilo C₁₋₃, y cuando están presentes dos o más halógenos o dos o más grupos haloalquilo C₁₋₃, los halógenos o los grupos haloalquilo C₁₋₃ pueden ser iguales o diferentes, y R¹, R², R³, n, m, y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

25 La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, nitrilos tales como acetonitrilo; amidas tales como dimetilformamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas de estos. La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (11) usada en esta reacción es habitualmente de 1 equivalente molar a 10 equivalentes molares, y preferentemente de 1 equivalente molar a 3 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (35). La cantidad del sulfato de cobre usada en esta reacción es habitualmente de 0,02 equivalentes molares a 0,2 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (35). La cantidad del ascorbato sódico usada en esta reacción es habitualmente de 0,05 equivalentes molares a 0,5 equivalentes molares con respecto al compuesto representado por la Fórmula (35).

35 La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de 20 °C a 100 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

40 La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que después de que se haya añadido ácido a la mezcla de reacción, el producto resultante se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (1i).

45 Los respectivos compuestos producidos mediante los Métodos de Producción 1 a 9 descritos anteriormente también se pueden aislar o purificar, en algunos casos, mediante otros medios conocidos, por ejemplo, métodos tales como concentración, concentración a presión reducida, extracción, disolución por transferencia, cristalización, recristalización, y cromatografía.

Ejemplo de Producción de Referencia 1

50 El compuesto representado por la Fórmula (3) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (5) con tetraacetato de plomo en presencia de una base, por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en Marie-Luise Huber y John T. Pinhey, Journal of Chemical Society Perkin Transion 1 (1990) 721.

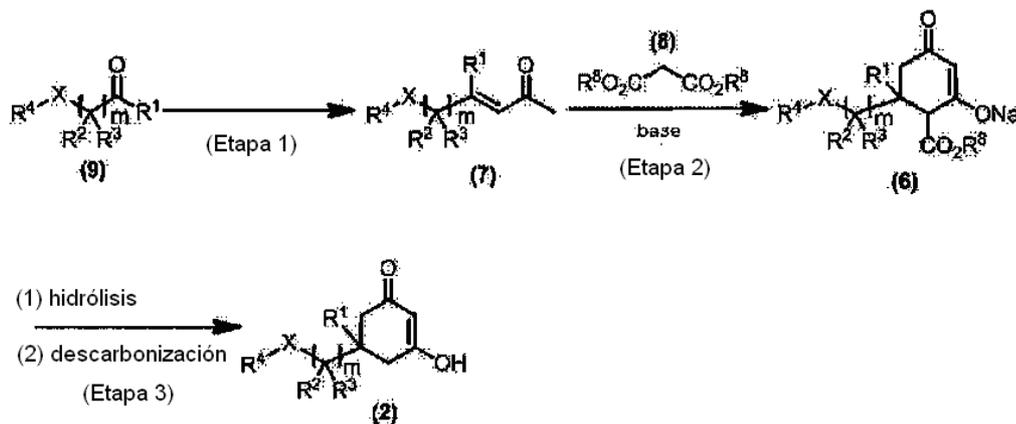


En la fórmula, Z y n tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

5 El compuesto representado por la Fórmula (5) puede ser un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido. Por ejemplo, el compuesto se puede producir de acuerdo con el método que se describe en el documento de Publicación de Solicitud de Patente No Examinada Japonesa n.º 2008-133252 o un método basado en este.

10 Ejemplo de Producción de Referencia 2

El compuesto representado por la Fórmula (2) se puede producir, por ejemplo, mediante el siguiente esquema de reacción.



15

En la fórmula, R³ representa un grupo alquilo C₁₋₃; y X, m, R¹, R², R³, R⁴, y n tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

20 El compuesto representado por la Fórmula (2) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en el documento de Publicación de Solicitud de Patente No Examinada Japonesa n.º 63-146856.

En la Etapa 1, el compuesto representado por la Fórmula (7) se puede producir por reacción de Wittig del compuesto representado por la Fórmula (9) con 1-trifenilfosforaniliden-2-propanona.

25

En la Etapa 2, el compuesto representado por la Fórmula (6) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (7) con el compuesto representado por la Fórmula (8) en condiciones básicas. Entre los presentes compuestos representados por la Fórmula (8), es preferente malonato de dimetilo o malonato de dietilo. Esta reacción se lleva a cabo en un disolvente adecuado, por ejemplo, tetrahidrofurano, metanol, etanol, o tolueno.

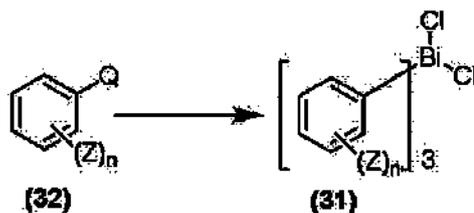
30

En la Etapa 3, el compuesto representado por la Fórmula (2) se puede producir por hidrólisis del compuesto representado por la Fórmula (6) y por descarbonización del producto resultante.

35 El compuesto representado por la Fórmula (9) puede ser un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido, y se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en Tetrahedron letter 28 (1987) 2893-2894, Tetrahedron letter 47 (2006) 5869-5873, Tetrahedron 42 (1986) 6071-6095, el documento de Publicación de Solicitud de Patente No Examinada Japonesa n.º 63-146856, o métodos basados en estos.

40 Ejemplo de Producción de Referencia 3

El compuesto representado por la Fórmula (31) se puede producir, por ejemplo, mediante el siguiente método.



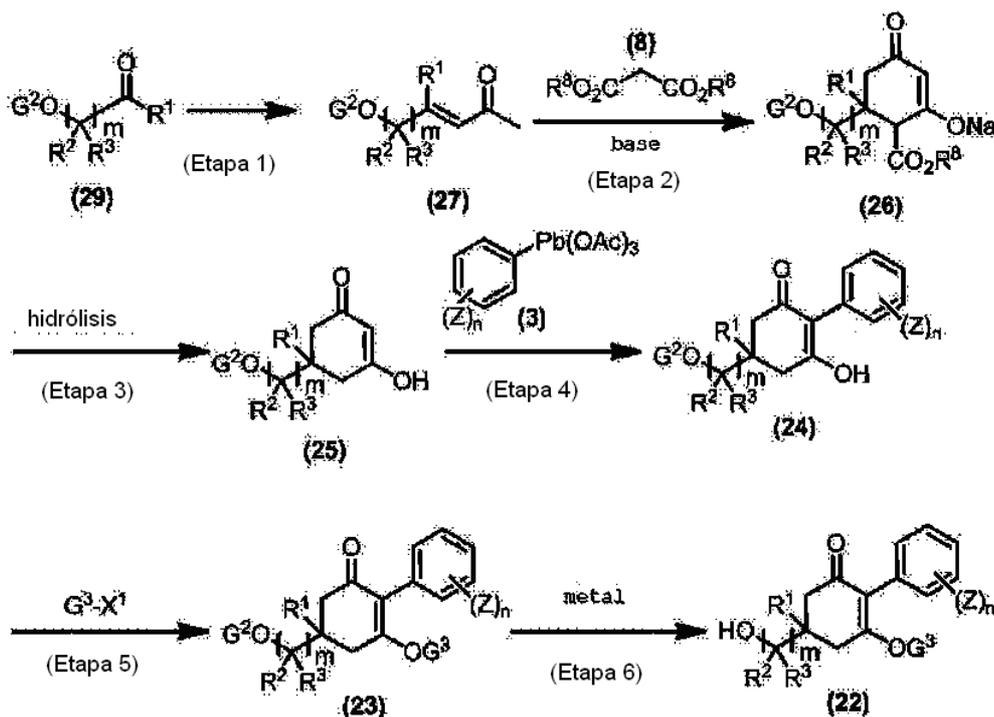
[En la fórmula, Q representa un halógeno, y Z y n tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente].

5 El compuesto representado por la Fórmula (31) se puede producir a partir del compuesto representado por la Fórmula (32), por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en Bull. Chem. Soc. Jpn., 65, 3504-3506 (1992).

10 El compuesto representado por la Fórmula (32) puede ser un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido, y se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en los documentos de patente WO2010102761 o WO2006084663, o métodos basados en estos.

Ejemplo de Producción de Referencia 4

15 El compuesto representado por la Fórmula (22) se puede producir, por ejemplo, mediante el siguiente método.



20 En la fórmula, G² representa un grupo bencilo o un grupo parametoxibencilo, y G³, m, R¹, R², R³, R⁸, Z, X¹, y n tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

El compuesto representado por la Fórmula (25) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en documento de Publicación de Solicitud de Patente No Examinada Japonesa n.º 63-146856.

25 Etapa 1

El compuesto representado por la Fórmula (27) se puede producir por reacción de Wittig del compuesto representado por la Fórmula (29) con 1-trifenilfosforaniliden-2-propanona.

30

Etapa 2

El compuesto representado por la Fórmula (26) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (27) con el compuesto representado por la Fórmula (8) en condiciones básicas.

5 Algunos ejemplos del compuesto representado por la Fórmula (8) incluyen, por ejemplo, malonato de dimetilo y malonato de dietilo. Algunos ejemplos del disolvente en la reacción incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, metanol, etanol, y tolueno.

10 Etapa 3

El compuesto representado por la Fórmula (25) se puede producir por hidrólisis del compuesto representado por la Fórmula (26) y descarbonización del producto resultante.

15 Etapa 4

El compuesto representado por la Fórmula (24) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (25) con el compuesto representado por la Fórmula (3) en presencia de una base.

20 La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente.

Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, 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 dimetil-acetamida; sulfonas tales como sulfolano; y mezclas de estos.

Algunos ejemplos de la base usada en la reacción incluyen, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno. La cantidad de la base es habitualmente de 1 mol a 10 moles, y preferentemente de 2 moles a 5 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (25). La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (3) usada en esta reacción es habitualmente de 1 mol a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (25).

La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de -60 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 100 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que después de que se haya añadido ácido a la mezcla de reacción, el producto resultante se mezcla con agua y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (24).

Etapa 5

El compuesto representado por la Fórmula (23) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (24) con el compuesto representado por G^3-X^1 en presencia de una base. La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, 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 estos.

Algunos ejemplos del compuesto representado por la Fórmula G^3-X^1 usado en la reacción incluyen, por ejemplo, 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 anhídrido trifluoroacético; haluros de semiéster 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; anhídridos de ácido sulfónico tales como anhídrido metanosulfónico y anhídrido trifluorometanosulfónico; y alquil halogenoalquil éteres tales como clorometil metil éter y etil clorometil éter.

La cantidad del compuesto representado por la Fórmula G^3-X^1 usada en la reacción es habitualmente mayor o igual que 1 mol, y preferentemente de 1 mol a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (24).

Algunos ejemplos de la base usada en la reacción incluyen, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como

hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato sódico, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico, carbonato de calcio, e hidruro sódico.

5 La cantidad de la base es habitualmente de 0,5 moles a 10 moles, y preferentemente de 1 mol a 5 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (24).

La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de -30 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

10 La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que la mezcla de reacción se mezcla con agua, y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (23).

15 El compuesto representado por la Fórmula G^3-X^1 puede ser un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Etapa 6

20 El compuesto representado por la Fórmula (22) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (23) con un metal.

25 La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, 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 mezclas de estos.

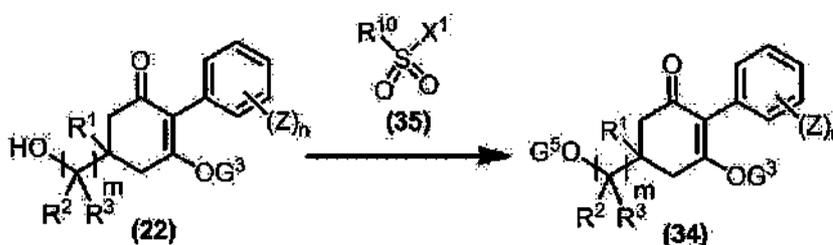
30 Algunos ejemplos del metal usado en la reacción incluyen, por ejemplo, paladio y platino. La cantidad del metal usada en la reacción es habitualmente mayor o igual que 0,01 moles, y preferentemente de 0,01 moles a 0,5 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (23).

35 La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de -30 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

40 La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento. Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que la mezcla de reacción se filtra usando Celite (marca comercial registrada), y el líquido obtenido se concentra a presión reducida, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (22).

Ejemplo de Producción de Referencia 5

45 El compuesto representado por la Fórmula (34) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (22) con el compuesto representado por la Fórmula (35).



50 [En la fórmula, R^{10} , X^1 , R^1 , R^2 , R^3 , n , m , G^3 , y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente].

55 La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, 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 estos.

Algunos ejemplos del compuesto representado por la Fórmula (35) usado en la reacción incluyen, por ejemplo, haluros de ácido sulfónico tales como cloruro de metanosulfonilo y cloruro de p-toluenosulfonilo; y anhídridos de ácido sulfónico tales como anhídrido metanosulfónico y anhídrido trifluorometanosulfónico. La cantidad del compuesto representado por la Fórmula (35) usada en la reacción es habitualmente mayor o igual que 1 mol, y preferentemente de 1 mol a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (22).

La reacción se lleva a cabo habitualmente en presencia de una base. Algunos ejemplos de la base usada en la reacción incluyen, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, tripropilamina, piridina, dimetilaminopiridina, y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno; y bases inorgánicas tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato sódico, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico, carbonato de calcio, e hidruro sódico. La cantidad de la base es habitualmente de 0,5 moles a 10 moles, y preferentemente de 1 mol a 5 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (22).

La temperatura de reacción de la reacción es habitualmente de -30 °C a 180 °C, y preferentemente de -10 °C a 50 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

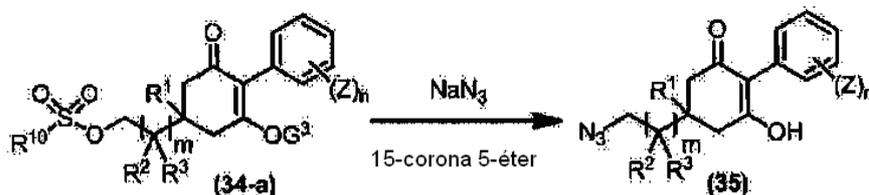
La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento.

Después de que se haya completado la reacción, por ejemplo, se llevan a cabo operaciones en las que la mezcla de reacción se mezcla con agua, y se extrae con un disolvente orgánico, y la fase orgánica obtenida se seca y se concentra, mediante lo cual se puede obtener el compuesto representado por la Fórmula (34).

El compuesto representado por la Fórmula (35) puede ser un compuesto conocido, o se puede producir a partir de un compuesto conocido.

Ejemplo de Producción de Referencia 6

El compuesto representado por la Fórmula (35) se puede producir por reacción del compuesto representado por la Fórmula (34-a) con azida sódica en presencia de 15-corona 5-éter.



En la fórmula, R^{10} , R^1 , R^2 , R^3 , G^3 , n , m , y Z tienen cada uno la misma definición que se ha descrito anteriormente.

La reacción se lleva a cabo habitualmente en un disolvente. Algunos ejemplos del disolvente incluyen, por ejemplo, amidas tales como dimetilformamida y dimetilacetamida; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido; y mezclas de estos. La cantidad de la azida sódica usada en esta reacción es habitualmente de 1 equivalente molar a 20 equivalentes molares, y preferentemente de 2 equivalentes molares a 10 equivalentes molares con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (34-a). La cantidad del 15-corona 5-éter usada en esta reacción es habitualmente de 0,02 equivalentes molares a 0,2 equivalentes molares con respecto a 1 mol del compuesto representado por la Fórmula (34-a).

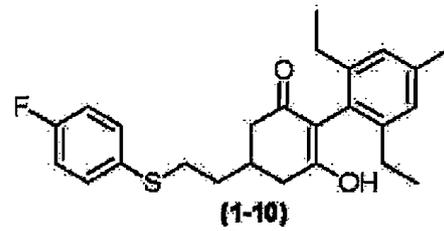
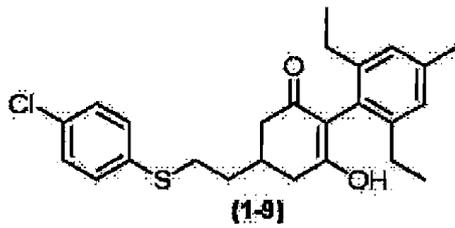
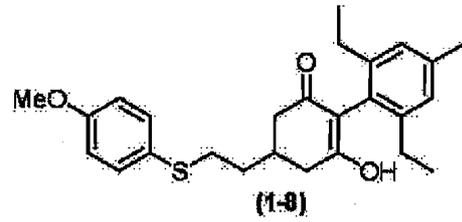
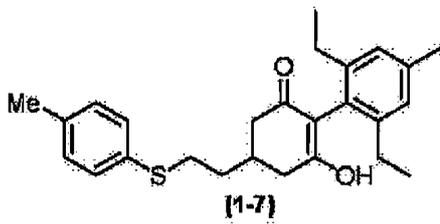
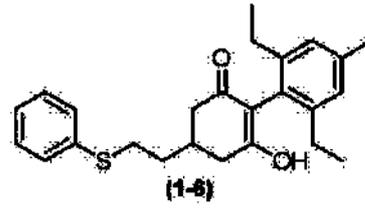
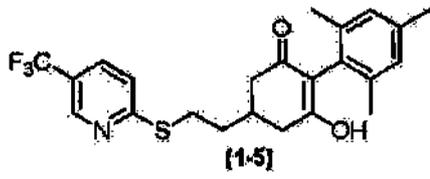
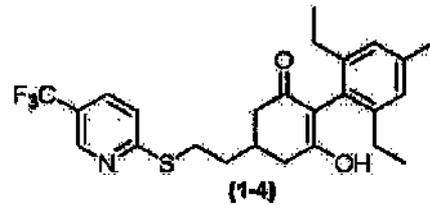
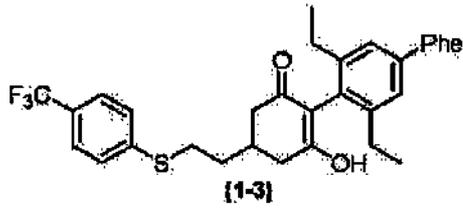
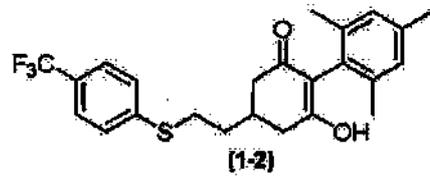
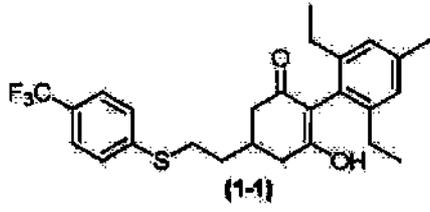
La temperatura de reacción de la reacción es preferentemente de -10 °C a 120 °C. El tiempo de reacción de la reacción es habitualmente de 10 minutos a 30 horas.

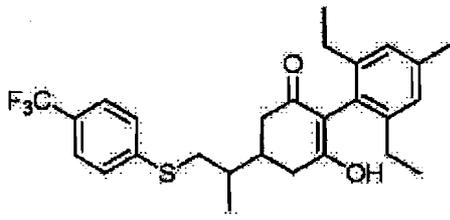
La finalización de la reacción se puede confirmar analizando una parte de la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina o cromatografía líquida de alto rendimiento.

Después de que se haya completado esta reacción, el compuesto representado por la Fórmula (35) se puede obtener, por ejemplo, por concentración de la mezcla de reacción.

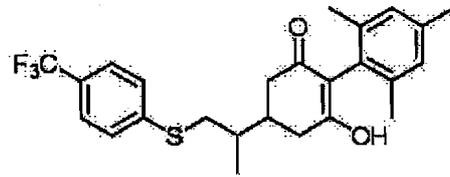
El compuesto representado por la Fórmula (34-a) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el método que se describe en el Ejemplo de Producción de Referencia 5.

A continuación se muestran algunos de los compuestos que se pueden producir mediante los métodos de producción anteriores.

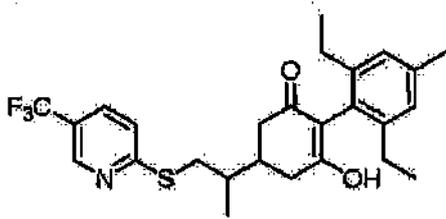




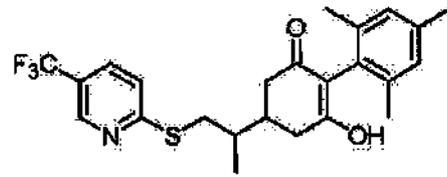
(1-11)



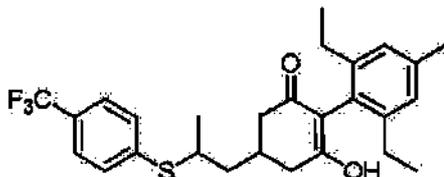
(1-12)



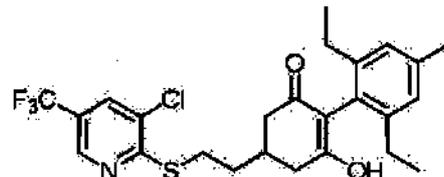
(1-13)



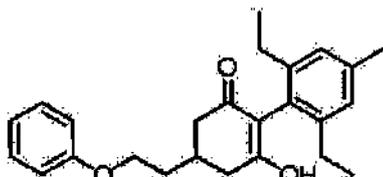
(1-14)



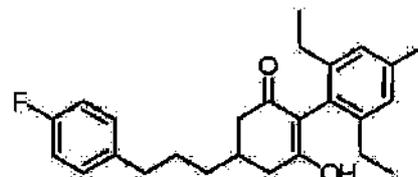
(1-15)



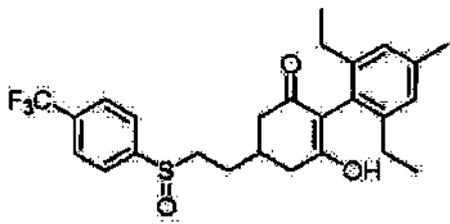
(1-16)



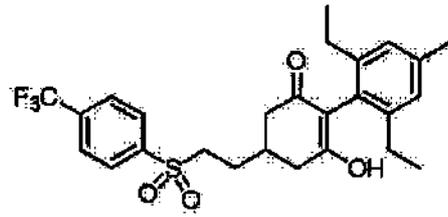
(1-17)



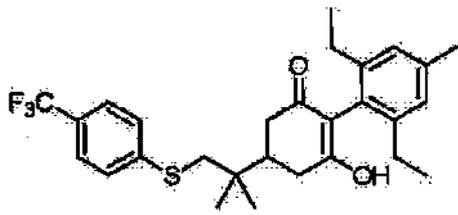
(1-18)



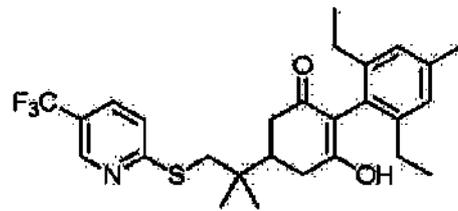
(1-19)



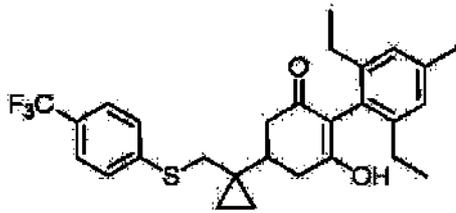
(1-20)



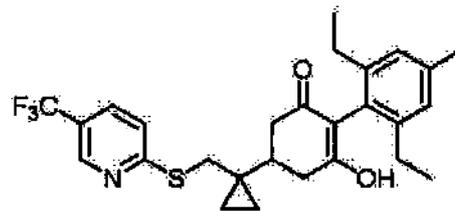
(1-21)



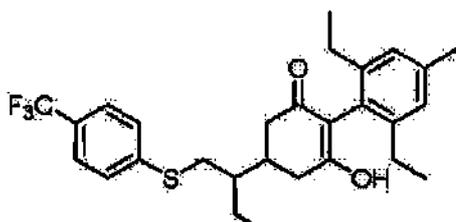
(1-22)



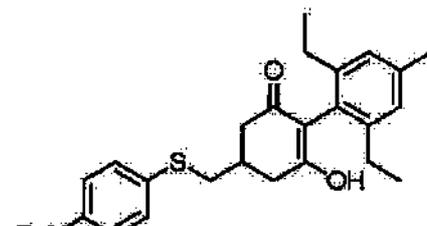
(1-23)



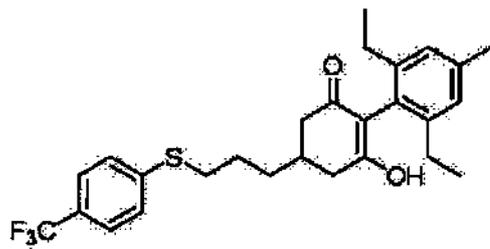
(1-24)



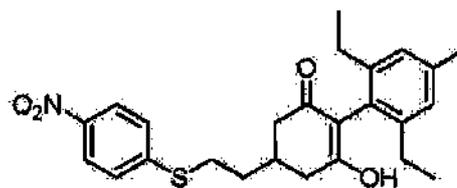
(1-25)



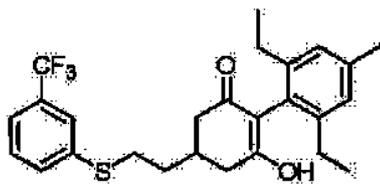
(1-26)



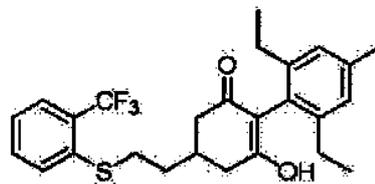
(1-27)



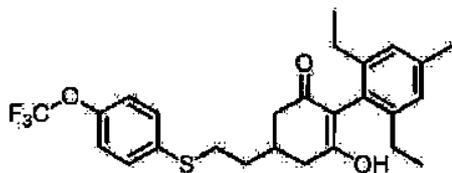
(1-28)



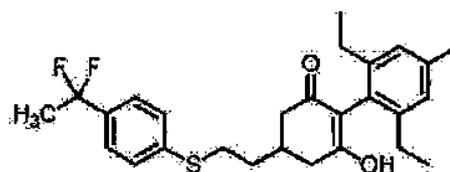
(1-29)



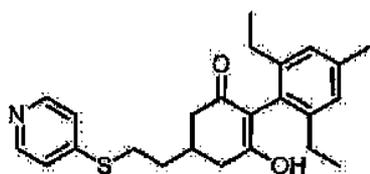
(1-30)



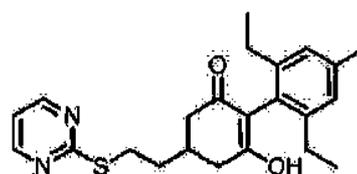
(1-31)



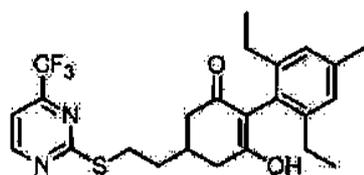
(1-32)



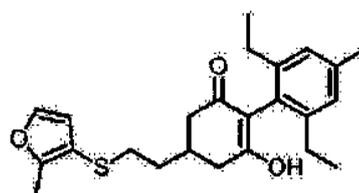
(1-33)



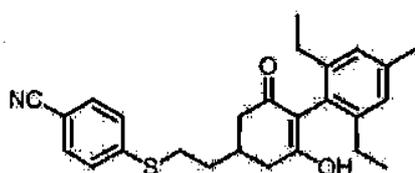
(1-34)



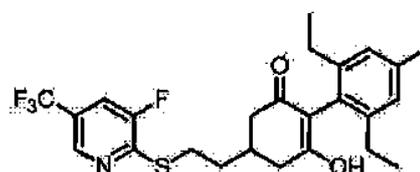
(1-35)



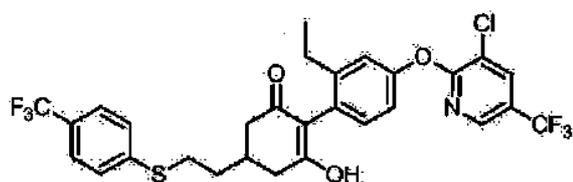
(1-36)



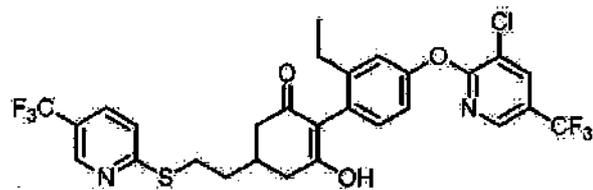
(1-37)



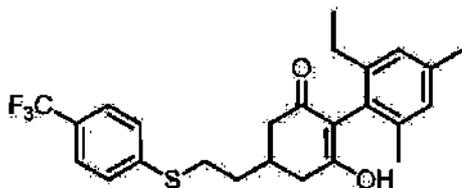
(1-38)



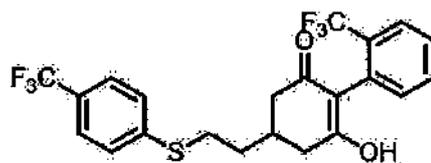
(1-39)



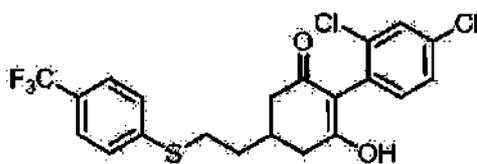
(1-40)



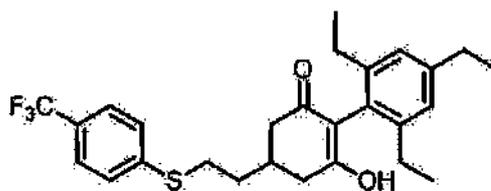
(1-41)



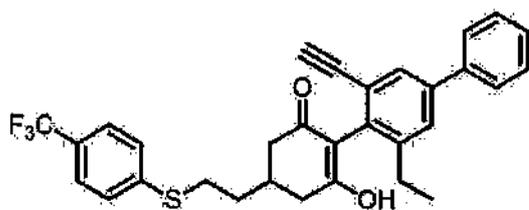
(1-42)



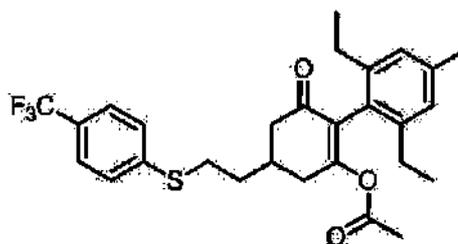
(1-43)



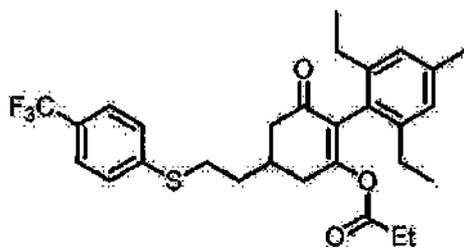
(1-44)



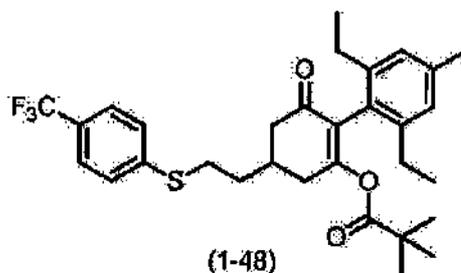
(1-45)



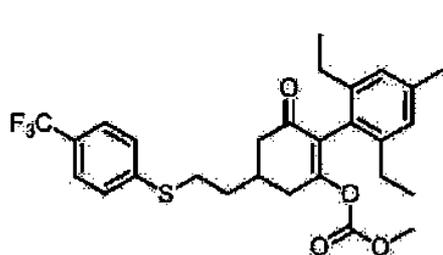
(1-46)



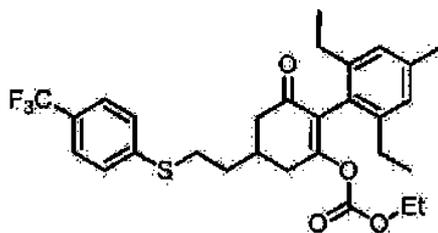
(1-47)



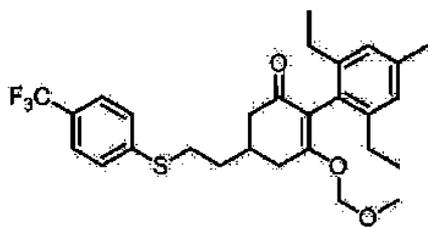
(1-48)



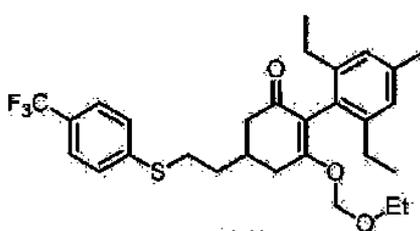
(1-49)



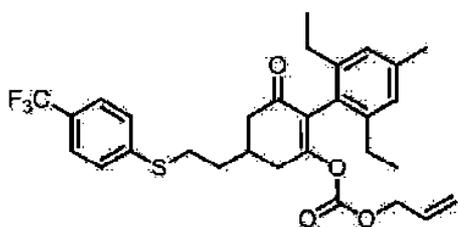
(1-50)



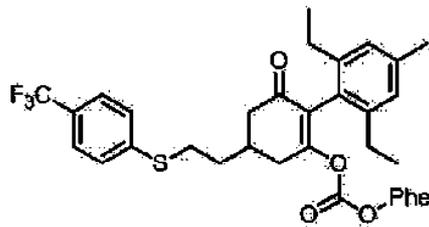
(1-51)



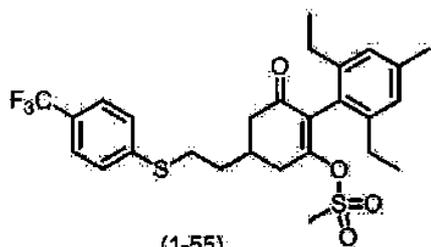
(1-52)



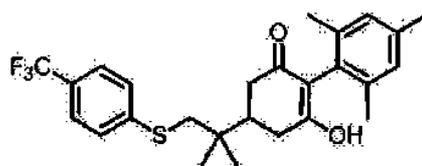
(1-53)



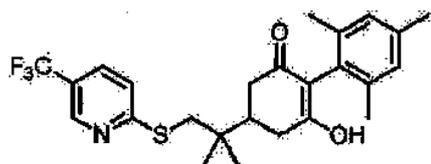
(1-54)



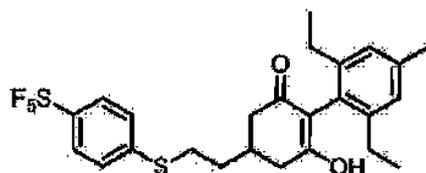
(1-55)



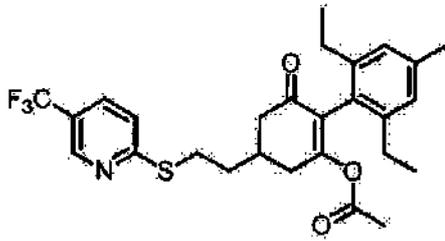
(1-56)



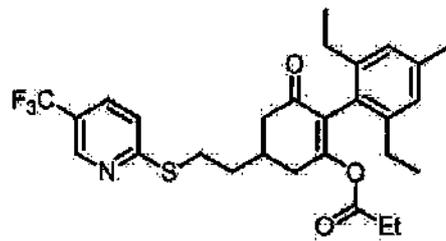
(1-57)



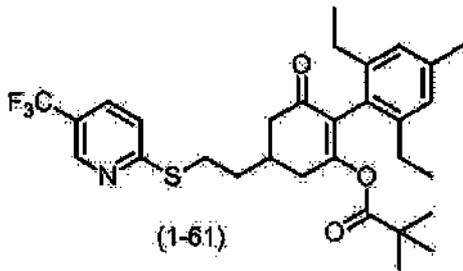
(1-58)



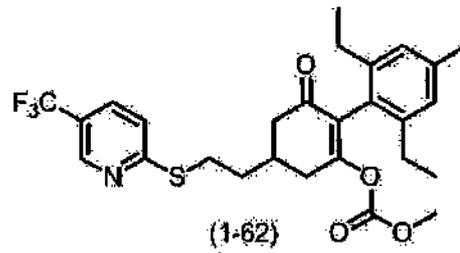
(1-59)



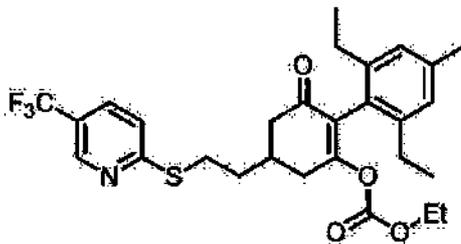
(1-60)



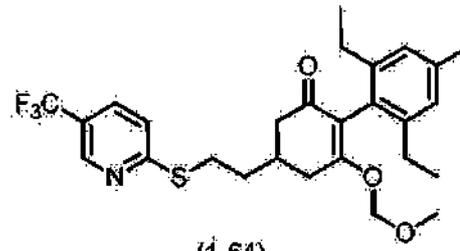
(1-61)



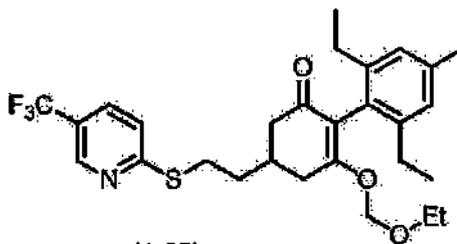
(1-62)



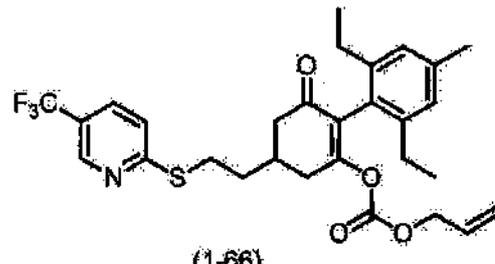
(1-63)



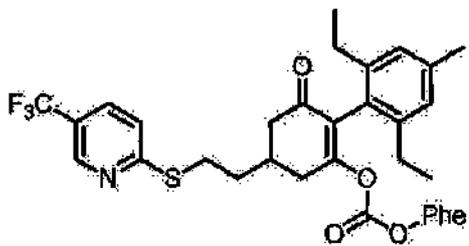
(1-64)



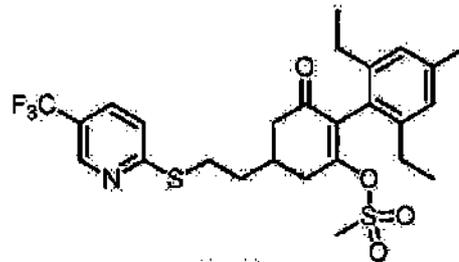
(1-65)



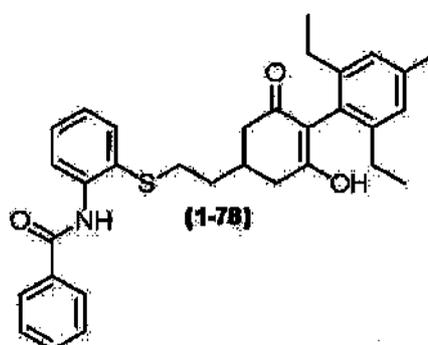
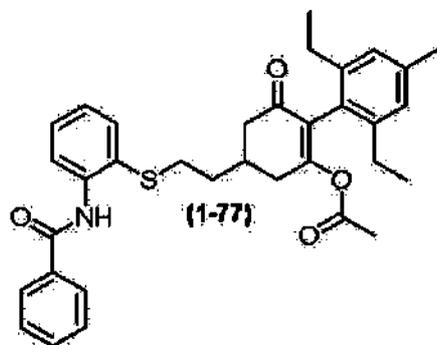
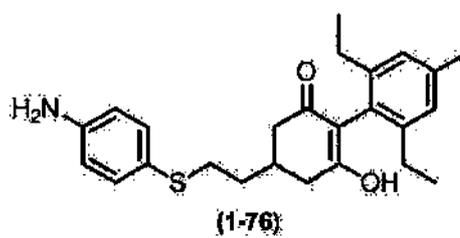
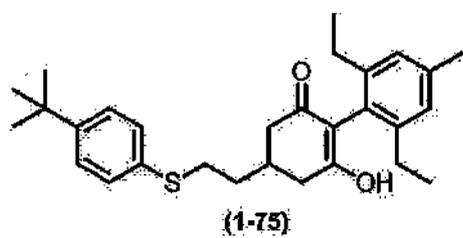
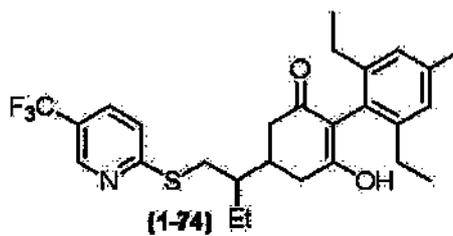
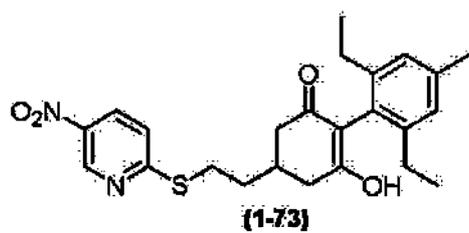
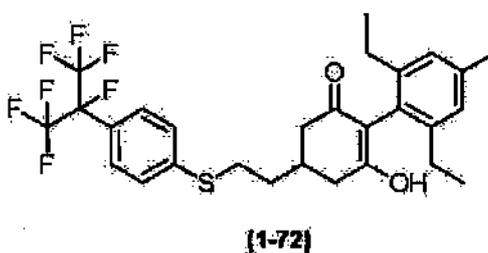
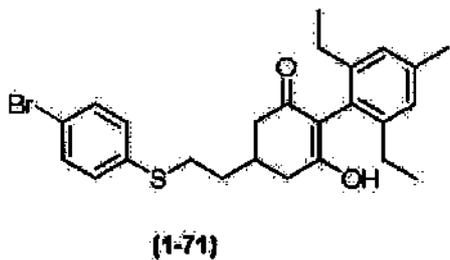
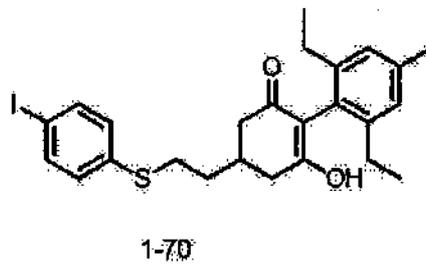
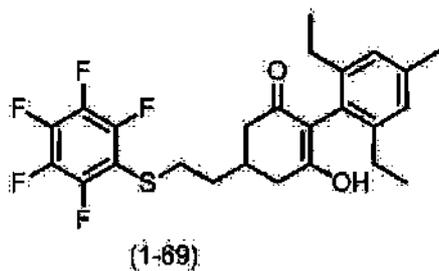
(1-66)

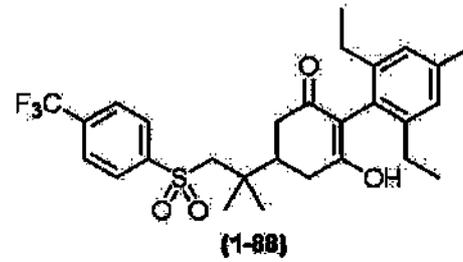
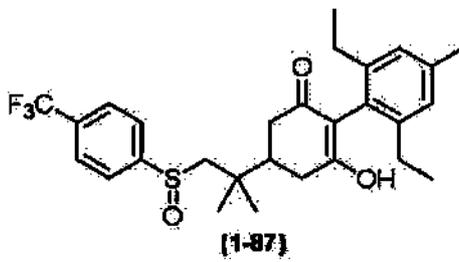
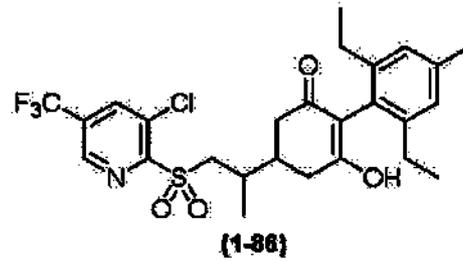
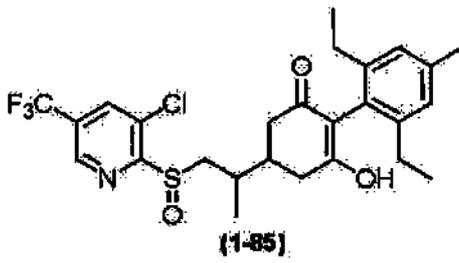
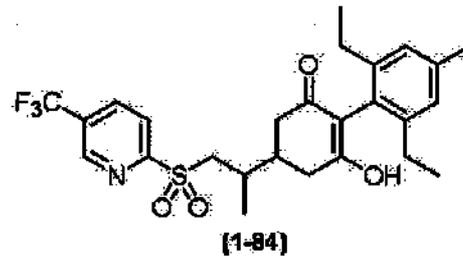
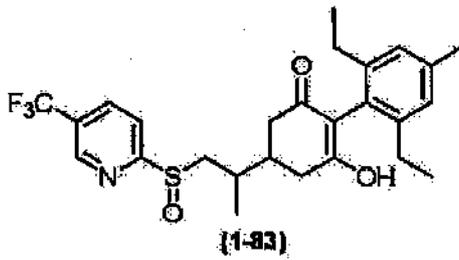
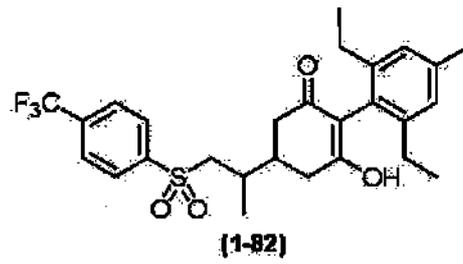
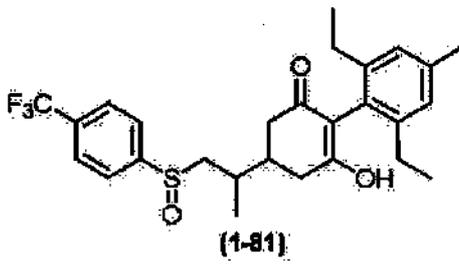
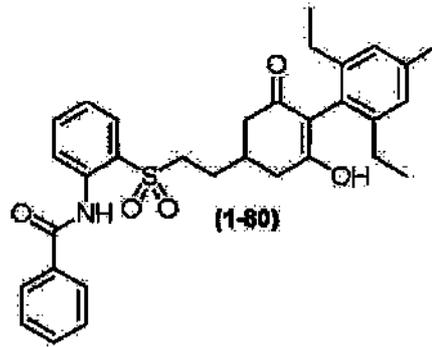
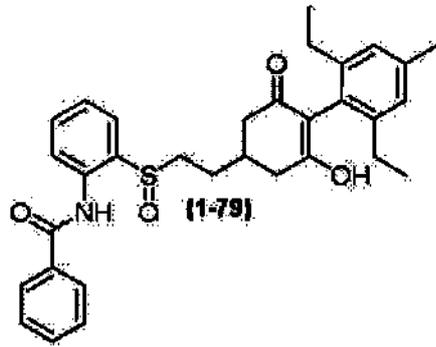


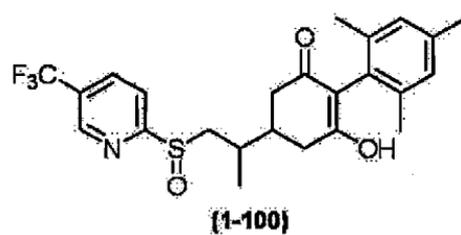
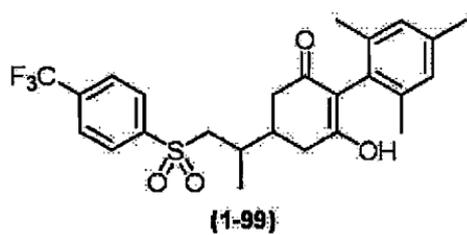
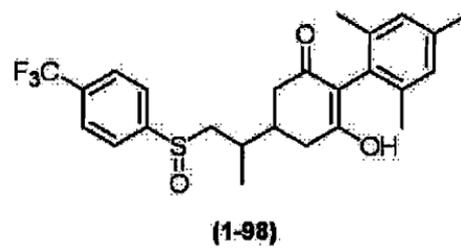
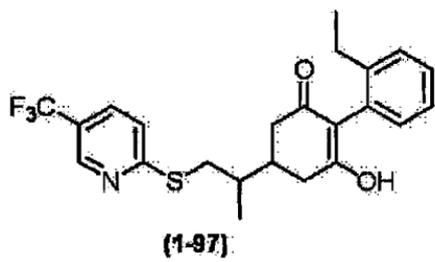
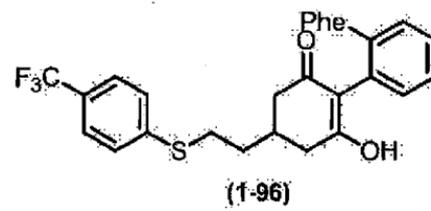
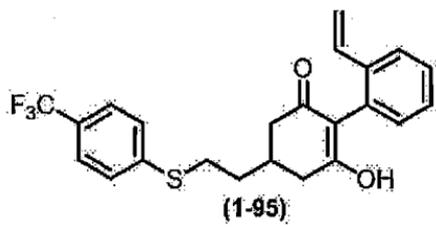
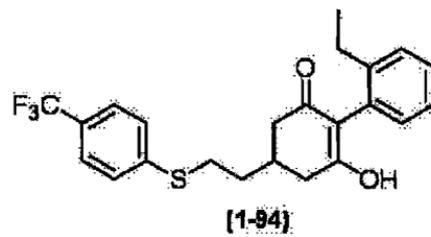
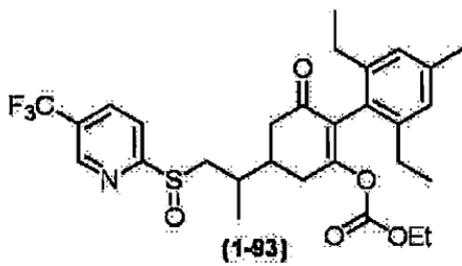
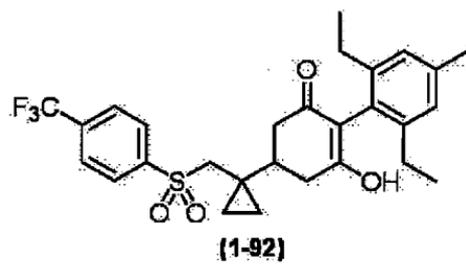
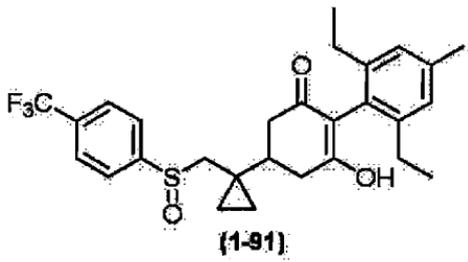
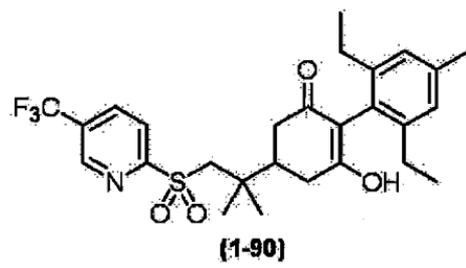
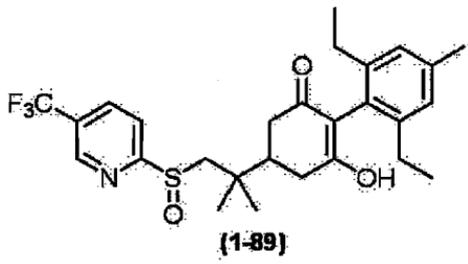
(1-67)

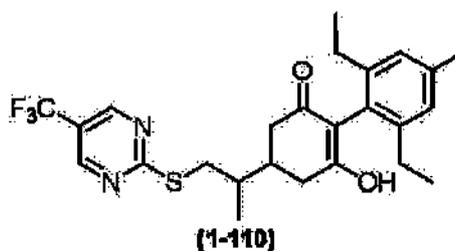
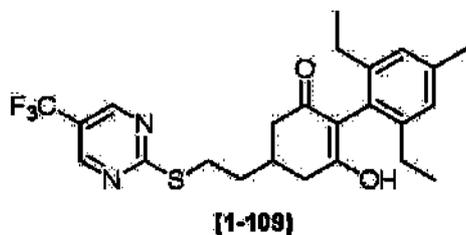
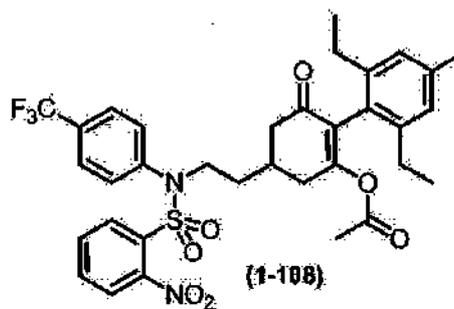
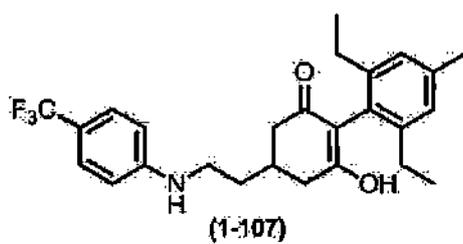
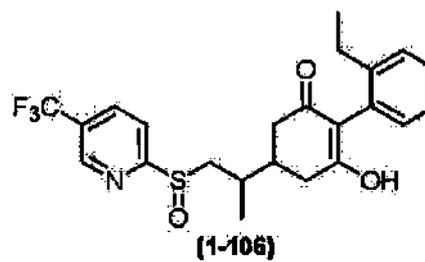
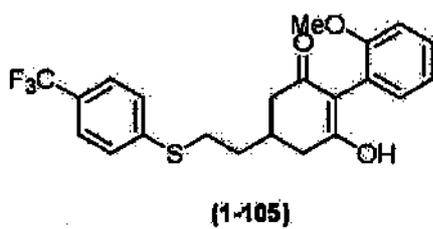
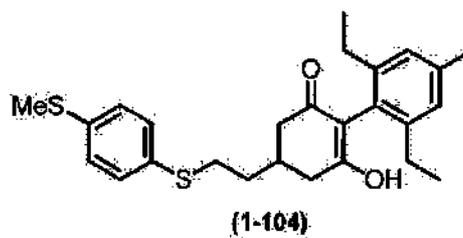
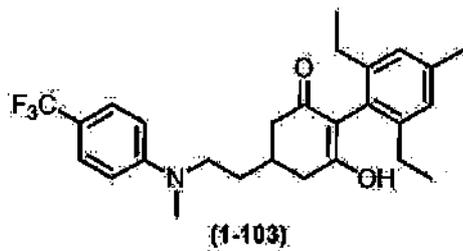
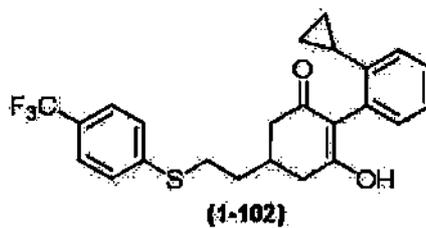
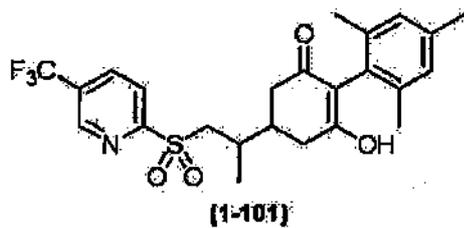


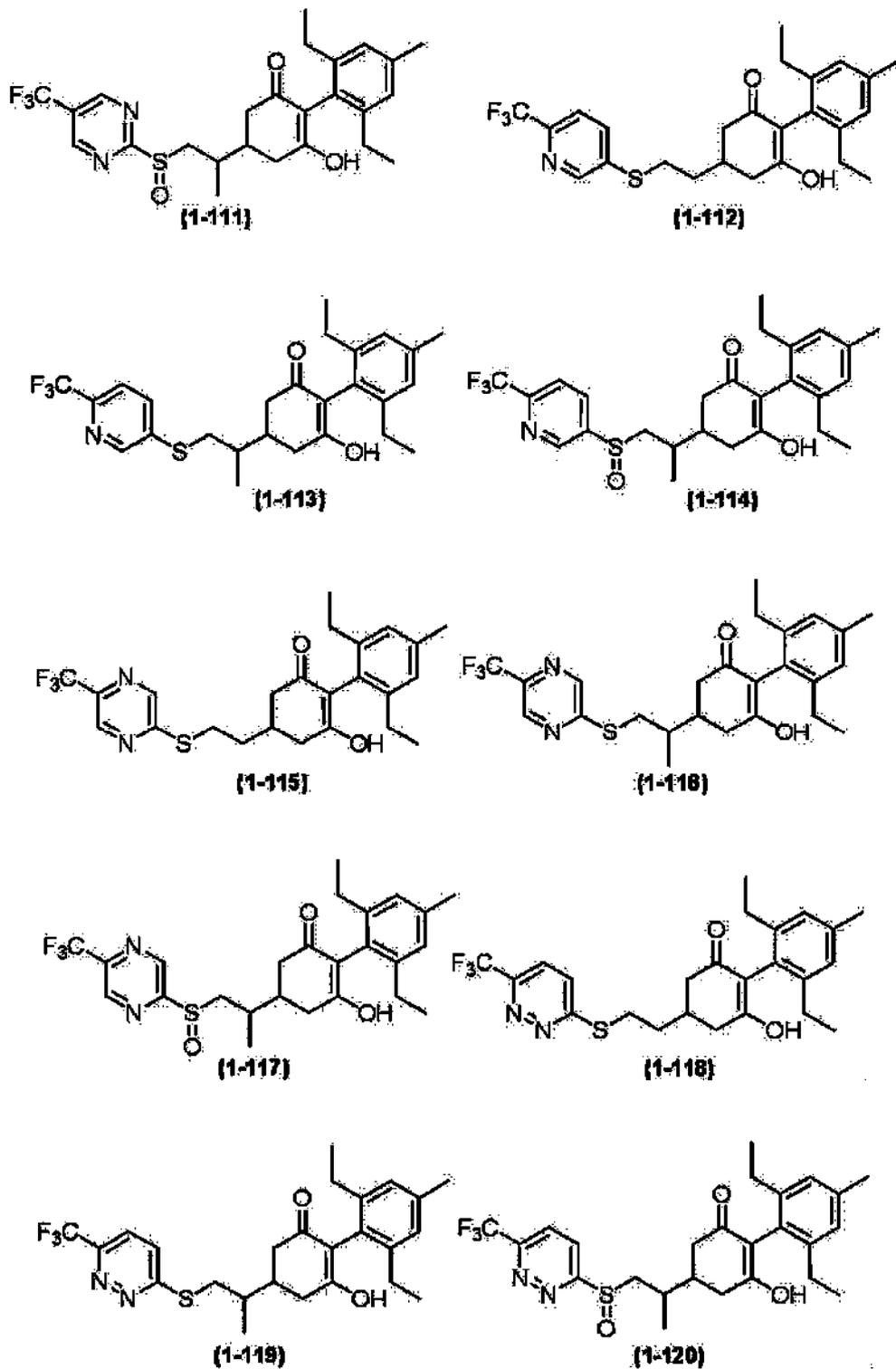
(1-68)

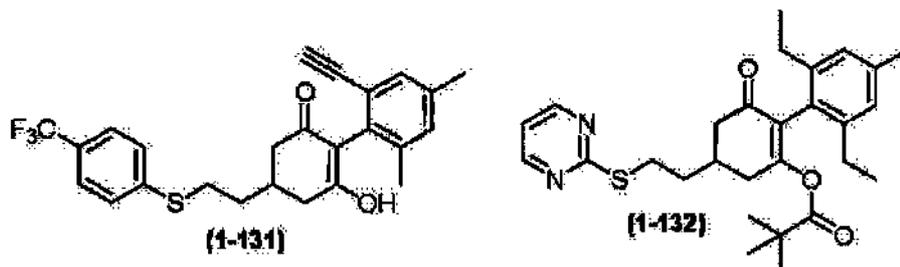
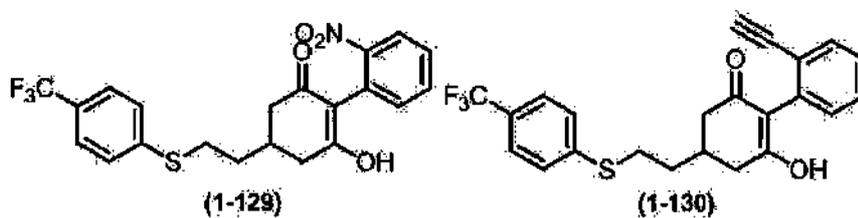
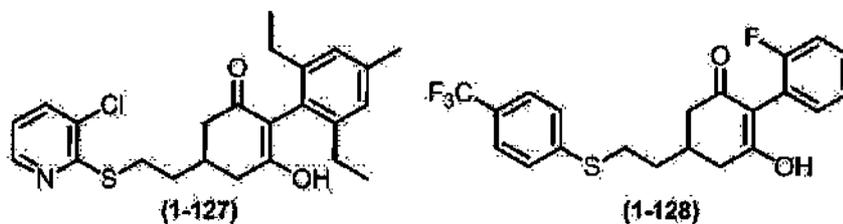
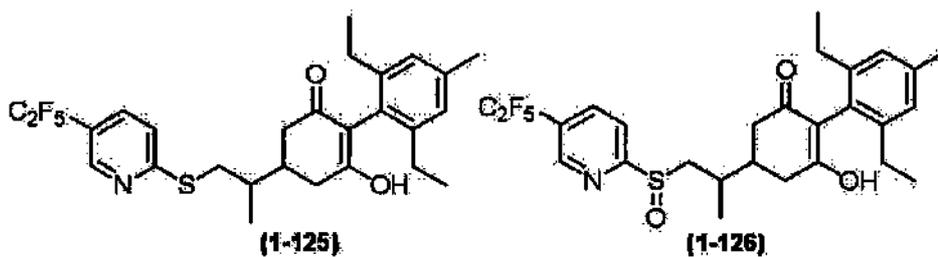
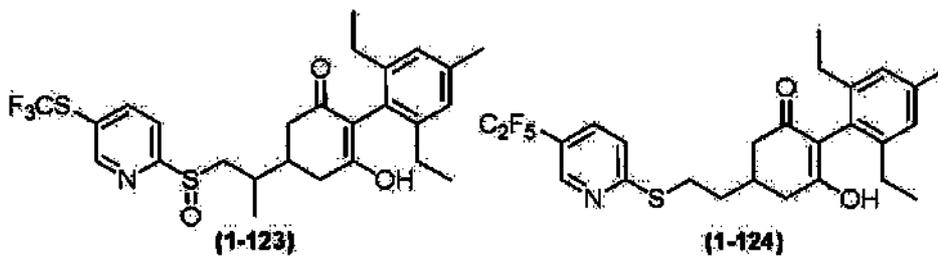
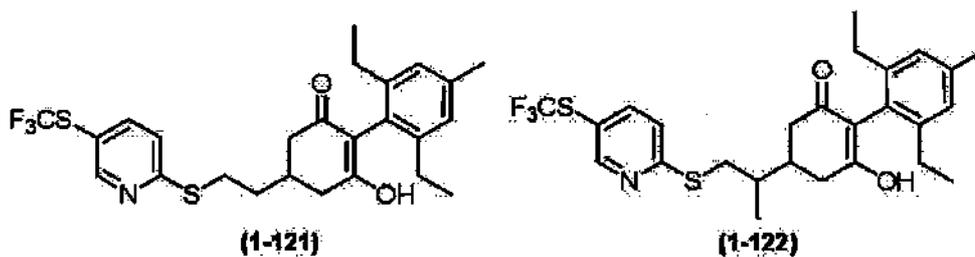


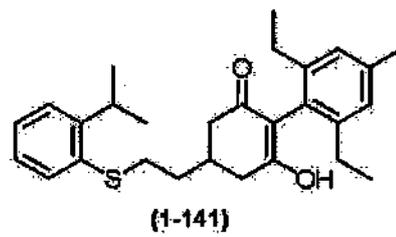
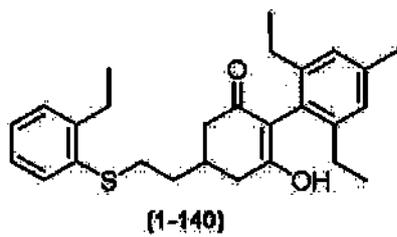
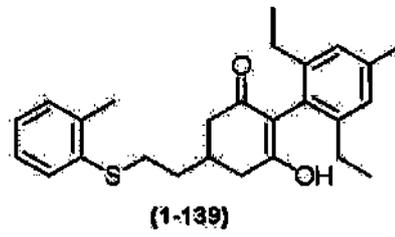
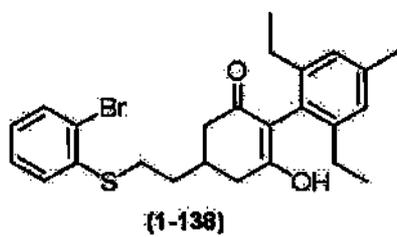
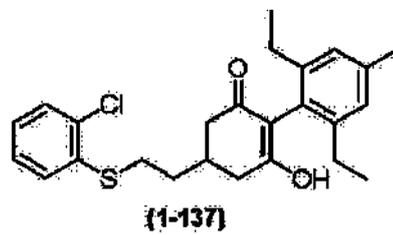
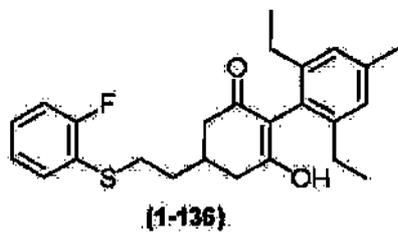
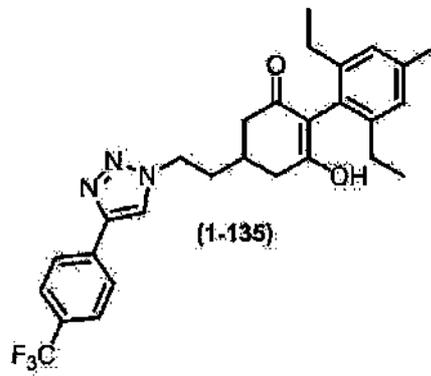
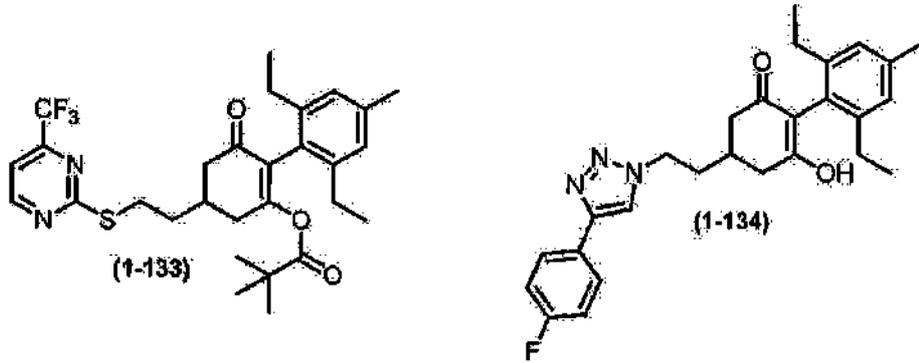


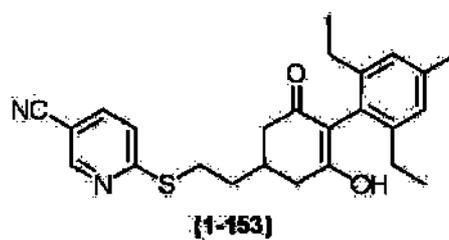
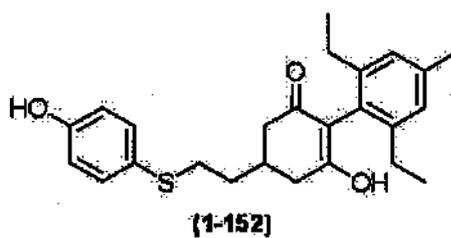
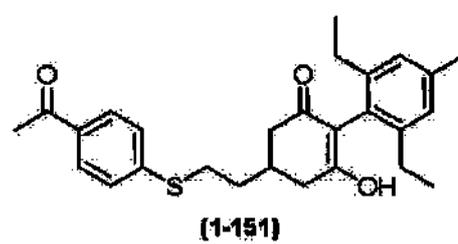
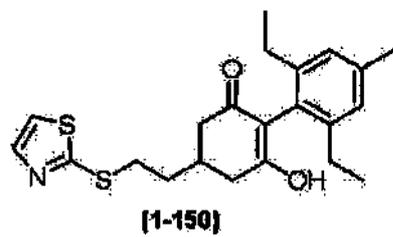
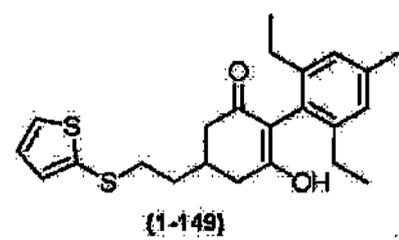
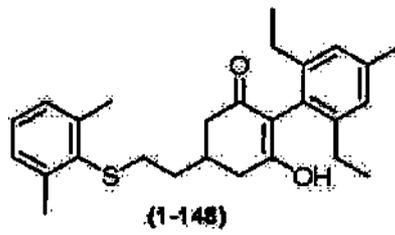
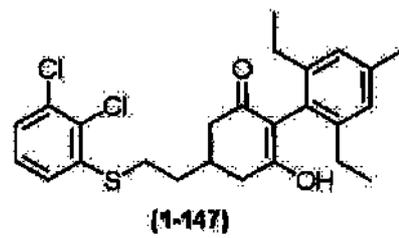
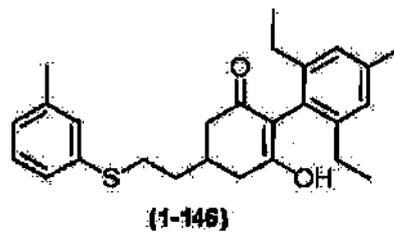
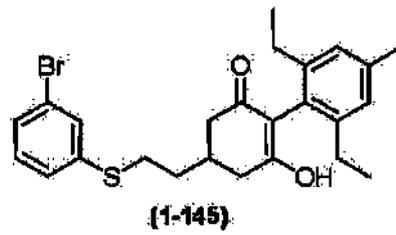
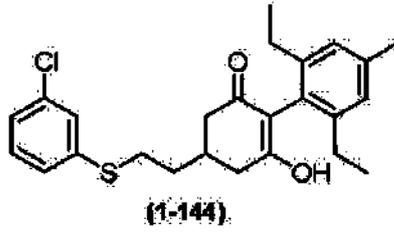
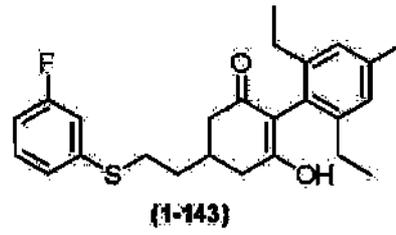
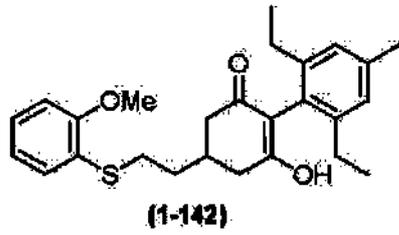


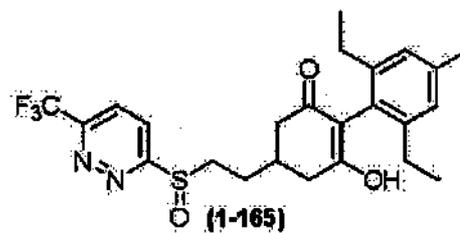
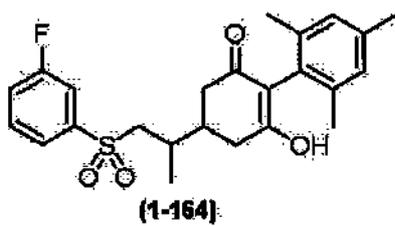
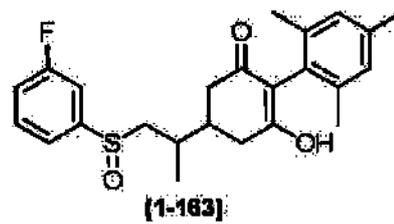
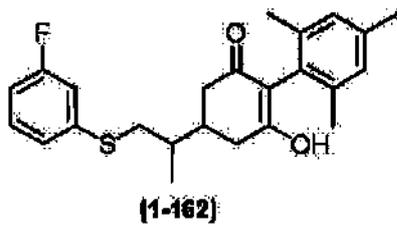
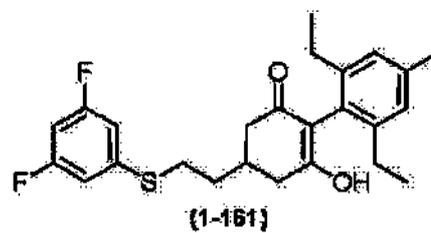
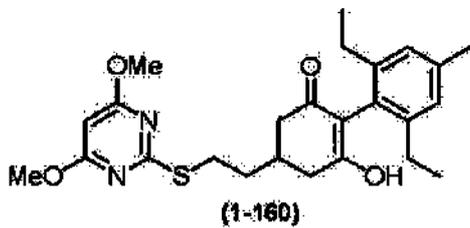
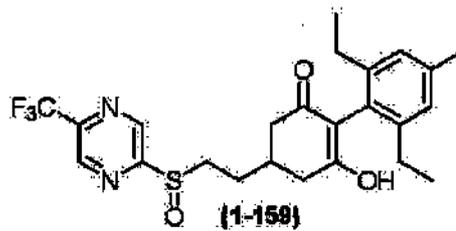
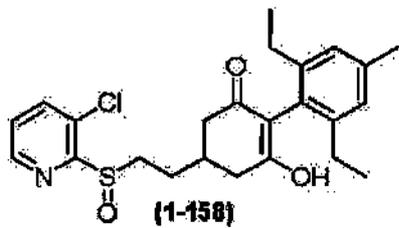
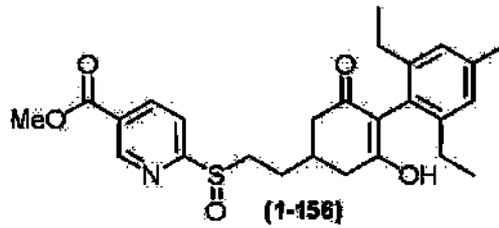
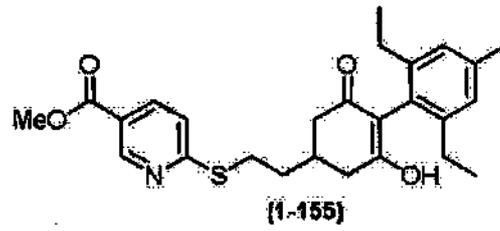
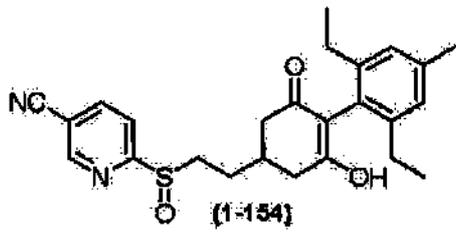


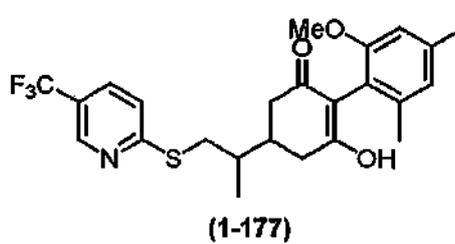
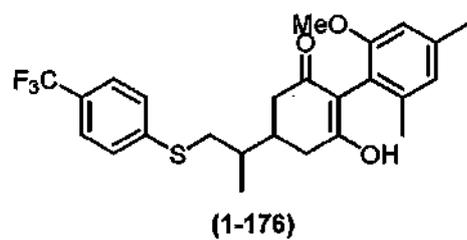
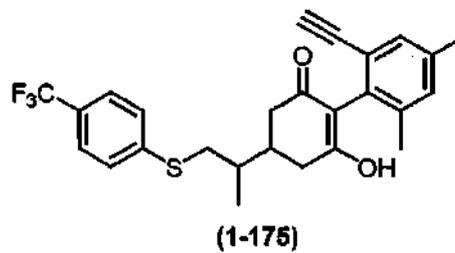
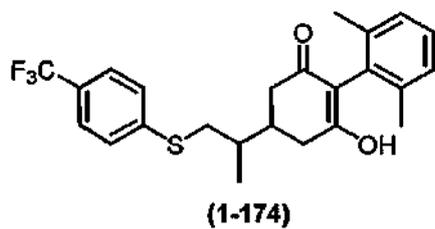
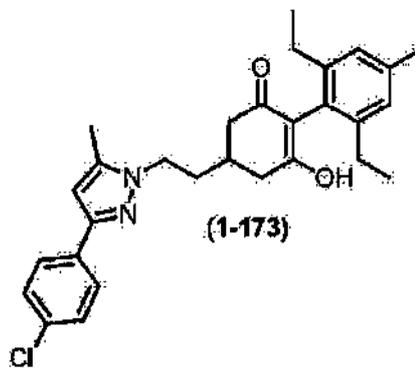
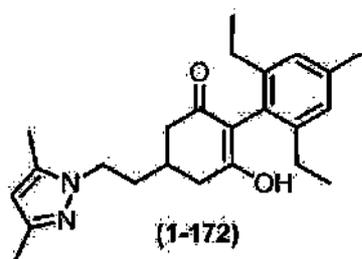
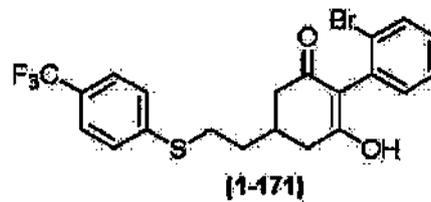
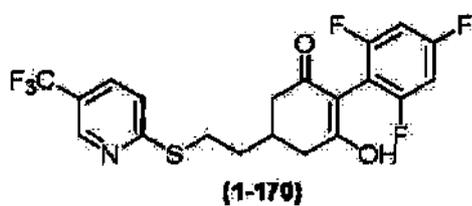
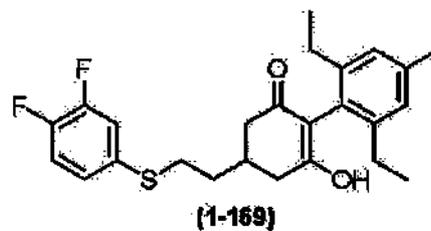
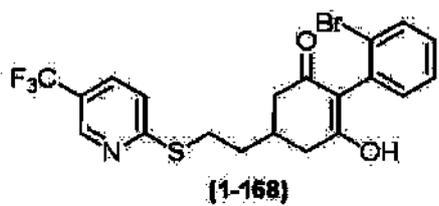
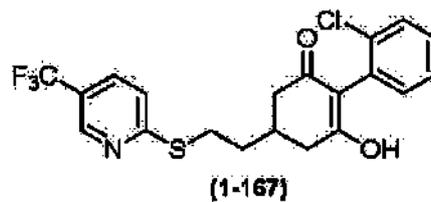
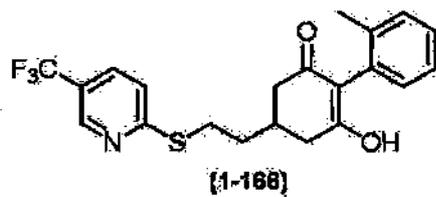


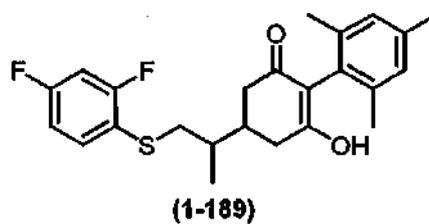
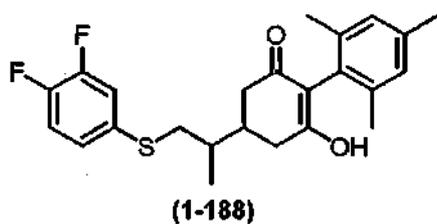
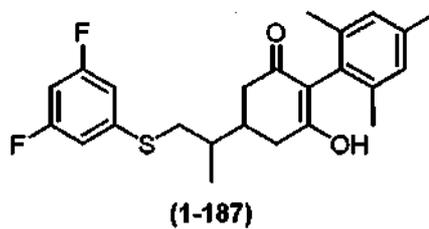
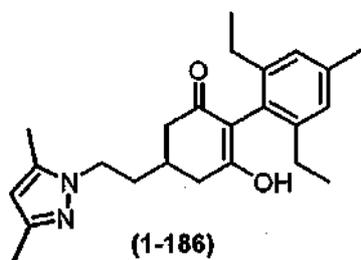
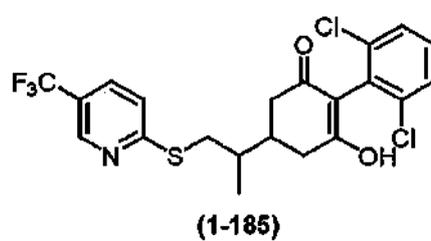
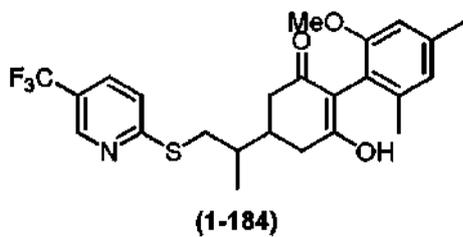
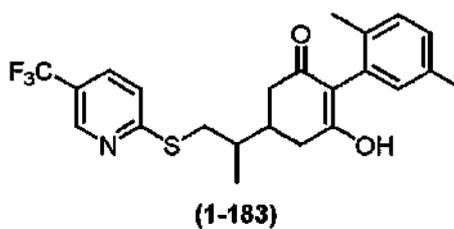
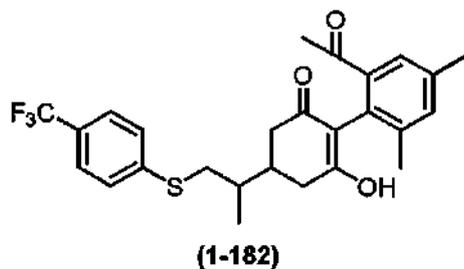
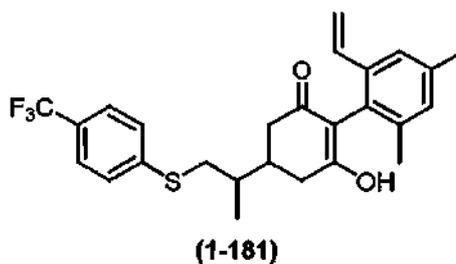
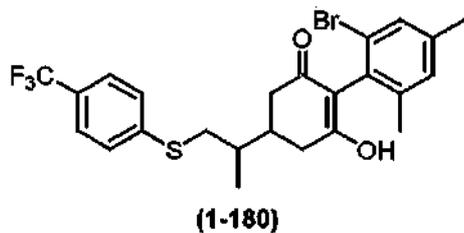
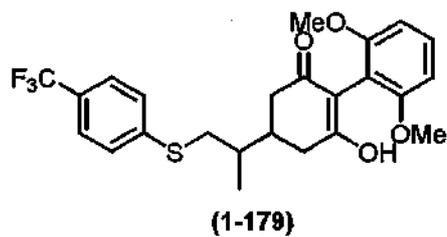
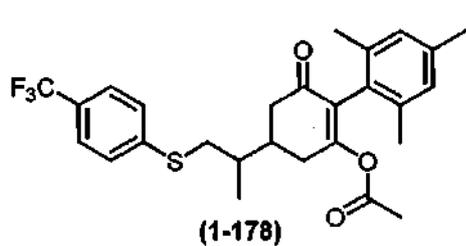


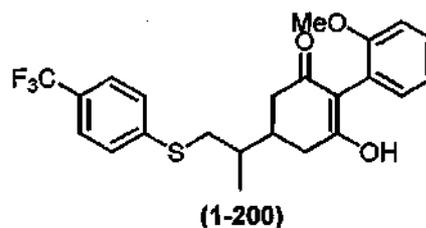
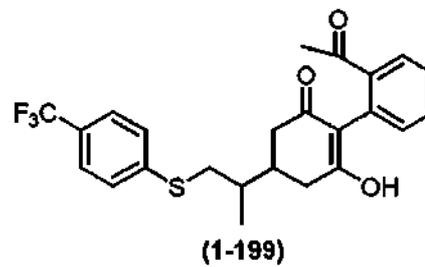
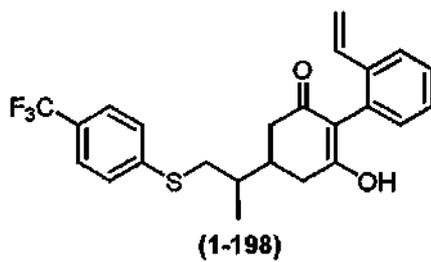
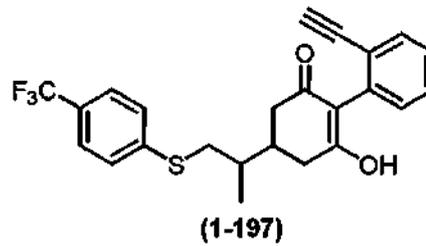
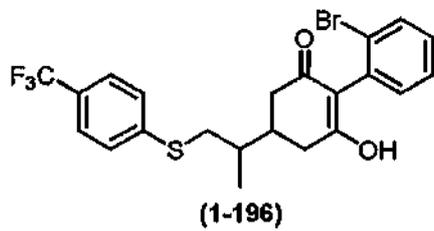
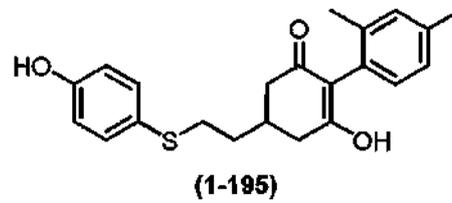
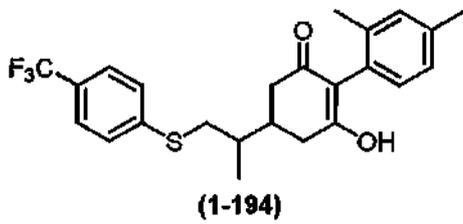
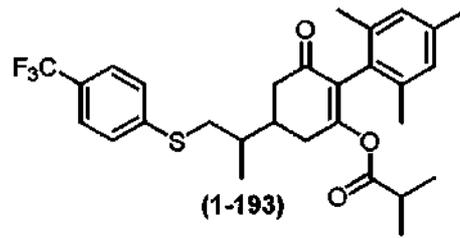
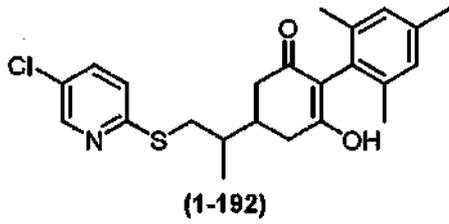
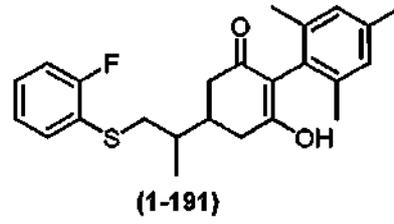
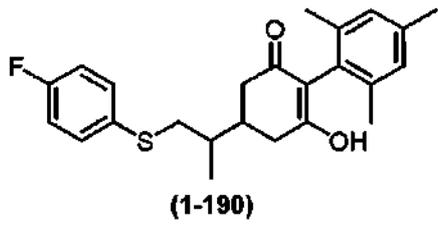












Ejemplos

- 5 A continuación en el presente documento, se describirán Ejemplos de Producción, Ejemplos de Producción de Referencia, Ejemplos de Formulación, y Ejemplos de Ensayo, y la invención se describirá más específicamente, pero

la invención no se limita a estos Ejemplos.

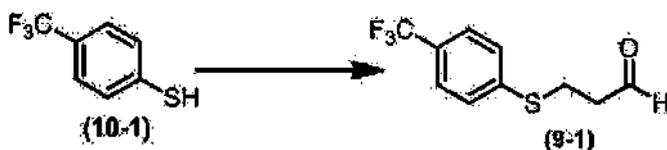
En los Ejemplos de Producción y los Ejemplos de Producción de Referencia, temperatura ambiente significa habitualmente de 10 °C a 30 °C. RMN ¹H significa un espectro de resonancia magnética nuclear de protón, se usó tetrametilsilano como patrón interno, y el desplazamiento químico (δ) se muestra en ppm.

Los símbolos usados en los Ejemplos de Producción y los Ejemplos de Producción de Referencia tienen los siguientes significados.

CDCl₃: cloroformo deuterado, s: singlete, d: doblete, t: triplete, c: cuadruplete, s a: singlete ancho, m: multiplete, J: constante de acoplamiento, Me: grupo metilo, Et: grupo etilo, Phe: basado en fenilo, OMe: grupo metoxi, OAc: grupo acetoxi, Pyr: grupo piridilo, Bn: grupo bencilo, Ts: grupo p-toluenosulfonilo.

Ejemplo de Producción 1-1: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-1)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-1>



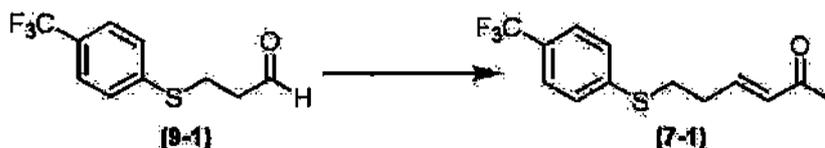
Se mezclaron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (10-1) y 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 4,0 g de acroleína al 95 % y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, la mezcla obtenida se añadió a agua. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 18,1 g del compuesto representado por la Fórmula (9-1).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,77 (1H, s), 7,51 (2H, d), 7,36 (2H, d), 3,28-3,20 (2H, m), 2,87-2,80 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-1>



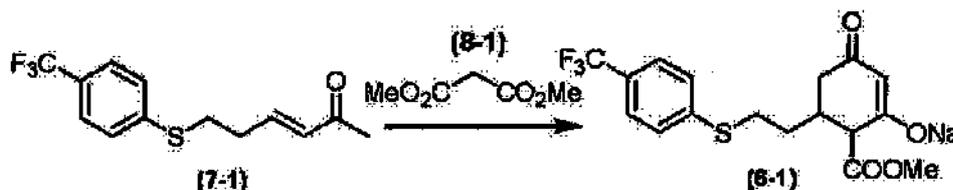
Se disolvieron 65,7 g del compuesto representado por la Fórmula (9-1) y 100 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 330 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 28,6 g del compuesto representado por la Fórmula (7-1).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,52 (2H, d), 7,39 (2H, d), 6,82-6,74 (1H, m), 6,13 (1H, dd), 3,11 (2H, m), 2,63-2,56 (2H, m), 2,23 (3H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-1>



Se disolvieron 22 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 7,6 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 250 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo

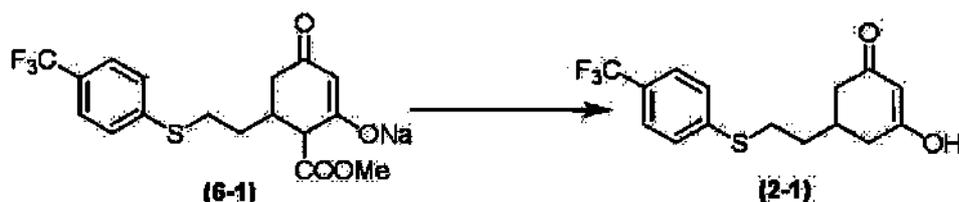
durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 28,6 g del compuesto representado por la Fórmula (7-1) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 24,5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-1).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,63 (2H, d), 7,45 (2H, d), 4,39 (1H, s), 3,46 (3H, s), 3,11 (1H, m), 2,95 (1H, m), 2,83 (1H, d), 2,34-2,26 (1H, m), 2,12 (1H, dd), 1,78 (1H, dd), 1,53-1,47 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-1>



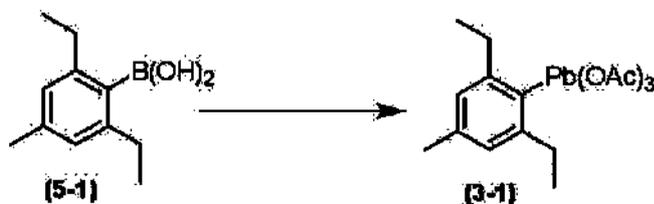
Se disolvieron 12 g del compuesto representado por la Fórmula (6-1) en 180 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 10 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 18 g del compuesto representado por la Fórmula (2-1).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 11,07 (1H, s), 7,63 (2H, d), 7,48 (2H, d), 5,22 (1H, s), 3,16-3,05 (2H, m), 2,33-1,69 (7H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 3-1>



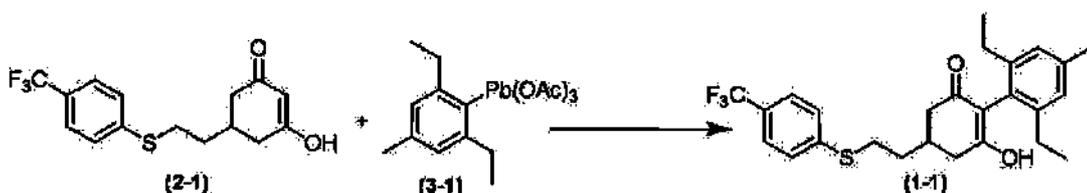
Se disolvieron 26,5 g de tetraacetato de plomo, 0,83 g de acetato de mercurio, y 10 g del compuesto representado por la Fórmula (5-1) en 110 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, el líquido de reacción se agitó a 40 °C durante 4 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. Se añadió hexano a la sustancia aceitosa obtenida, y el producto resultante se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un sólido de color amarillo. El sólido obtenido se disolvió en 260 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron 86,2 g de carbonato potásico a la solución obtenida, y el producto resultante se agitó rápidamente durante 10 minutos. A continuación, el líquido de reacción se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 21 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,05 (2H, s), 2,90 (4H, m), 2,35 (3H, s), 2,06 (9H, s), 1,33-1,27 (6H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-1>



- 5 Se disolvieron 240 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-1) y 460 mg de dimetilaminopiridina en una mezcla de 2,5 ml de cloroformo y 0,5 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 440 mg del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 120 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-1).

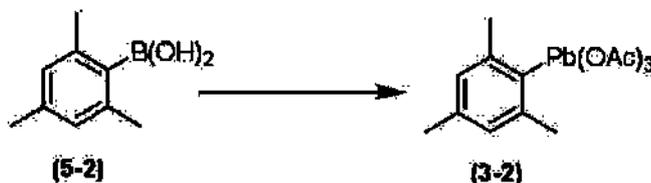
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,54 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,07 (2H, ddd), 2,71 (2H, td), 2,47-2,24 (10H, m), 1,88 (2H, c), 1,10-1,03 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-2: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-2)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 3-2>



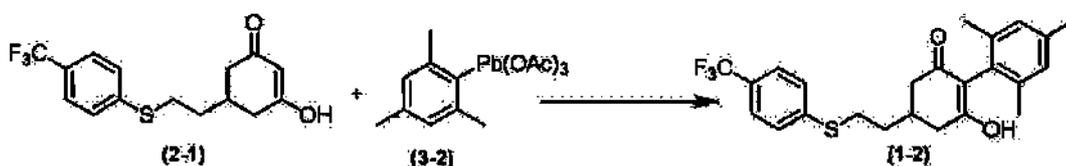
- 25 Se disolvieron 6,2 g de tetraacetato de plomo, 194 mg de acetato de mercurio, y 2 g del compuesto representado por la Fórmula (5-2) en 25 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, el líquido de reacción se agitó a 40 °C durante 4 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. Se añadió hexano a la sustancia aceitosa obtenida, y el producto resultante se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un sólido de color amarillo. El sólido obtenido se disolvió en 50 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron 20 g de carbonato potásico a la solución obtenida, y el producto resultante se agitó rápidamente durante 10 minutos. A continuación, el líquido de reacción se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 4 g del compuesto representado por la Fórmula (3-2).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 6,99 (2H, s), 2,57 (6H, s), 2,30 (3H, s), 2,06 (9H, s) [0072].

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-2>



45

Se disolvieron 240 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-1) y 460 mg de dimetilaminopiridina en una mezcla de 2,5 ml de cloroformo y 0,5 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 420 mg del compuesto representado por la Fórmula (3-2) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 125 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-2).

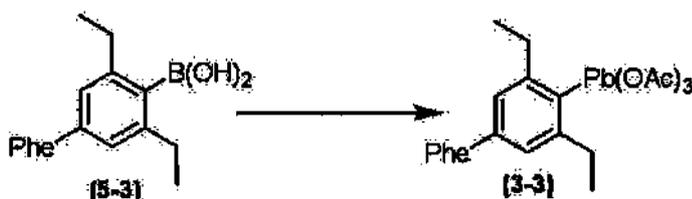
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,54 (2H, d), 7,37 (2H, d), 6,94 (2H, s), 5,72 (1H, s), 3,11-3,01 (2H, m), 2,70 (2H, td), 2,44-2,01 (12H, m), 1,87 (2H, c).

Ejemplo de Producción 1-3: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-3)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 3-3>



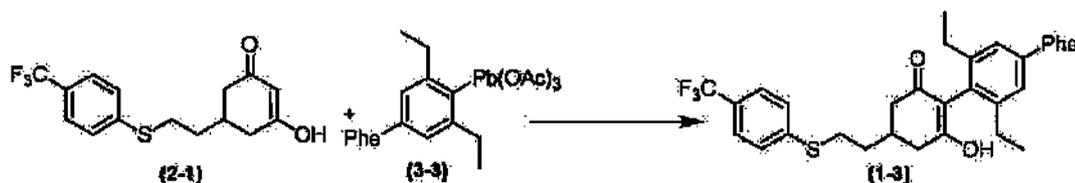
Se disolvieron 8,4 g de tetraacetato de plomo, 263 mg de acetato de mercurio, y 4,2 g del compuesto representado por la Fórmula (5-3) en 35 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, el líquido de reacción se agitó a 40 °C durante 4 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. Se añadió hexano a la sustancia aceitosa obtenida, y el producto resultante se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un sólido de color amarillo. El sólido obtenido se disolvió en 80 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron 27,4 g de carbonato potásico a la solución obtenida, y el producto resultante se agitó rápidamente durante 10 minutos. A continuación, el líquido de reacción se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 6,4 g del compuesto representado por la Fórmula (3-3).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,60-7,31 (7H, m), 3,06-2,93 (4H, m), 2,07 (9H, s), 1,39-1,32 (6H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-3>



Se disolvieron 240 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-1) y 460 mg de dimetilaminopiridina en una mezcla de 2,5 ml de cloroformo y 0,5 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 500 mg del compuesto representado por la Fórmula (3-3) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano =

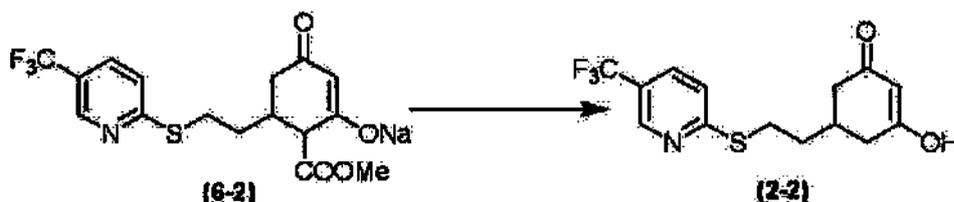
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 8,78 (1H, d), 7,98 (1H, dd), 7,50 (1H, d), 4,40 (1H, s), 3,49 (3H, s), 3,26 (1H, dc), 3,06 (1H, dt), 2,83 (1H, d), 2,34-2,24 (1H, m), 2,13 (1H, dd), 1,79 (1H, dt), 1,63-1,49 (2H, m).

5

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-2>



10 Se disolvieron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-2) en 70 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 4 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 3,1 g del compuesto representado por la Fórmula (2-2).

15

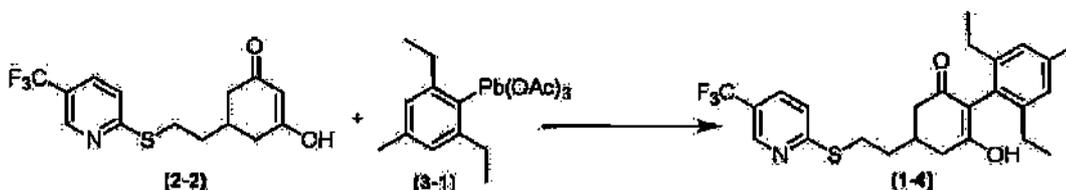
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 11,07 (1H, s), 8,80 (1H, d), 7,98 (1H, dd), 7,52 (1H, d), 5,21 (1H, s), 3,23 (2H, t), 2,34 (2H, d), 2,13 (3H, m), 1,73 (2H, m).

20

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-4>



25

Se disolvieron 540 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-2) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 320 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-4).

30

35

RMN ¹H (CDCl₃)

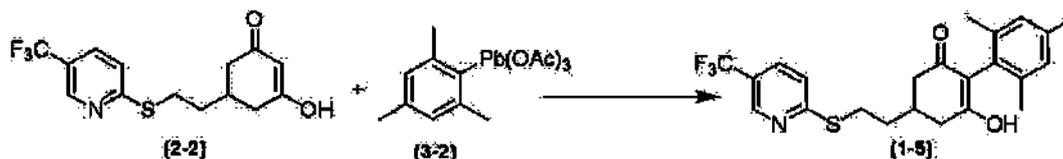
δ

ppm: 8,68-8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,31 (2H, tt), 2,75 (2H, ddd), 2,51-2,23 (10H, m), 1,92 (2H, ddd), 1,5 (6H, dt).

40

Ejemplo de Producción 1-5: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-5)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-5>



5

Se disolvieron 570 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-2) y 1,1 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-2) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 410 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-5).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,66 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,26 (1H, d), 6,93 (2H, s), 5,66 (1H, s), 3,32-3,28 (2H, m), 2,74 (2H, t), 2,46-2,04 (12H, m), 1,91 (2H, m).

Ejemplo de Producción 1-6: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-6)

25 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-3>



Se mezclaron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (10-3) y 30 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 6,6 g de acroleína al 95 % y 0,2 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 15 g del compuesto representado por la Fórmula (9-3).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,74 (1H, s), 7,36-7,17 (5H, m), 3,17 (2H, t), 2,75 (2H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-3>

40



Se disolvieron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (9-3) y 21 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 70 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano =

45

1:4), mediante lo cual se obtuvieron 7,2 g del compuesto representado por la Fórmula (7-3).

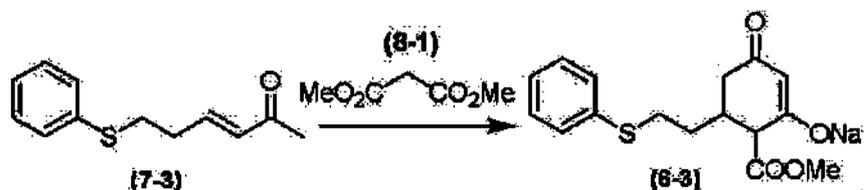
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,35-7,25 (4H, m), 7,18 (1H, m), 6,80-6,71 (1H, m), 6,07 (1H, dt), 3,01 (2H, tt), 2,51 (2H, ddd), 2,23 (3H, s).

5

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-3>



10 Se disolvieron 7,5 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 5 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 100 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 7,2 g del compuesto representado por la Fórmula (7-3) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (6-3).

15

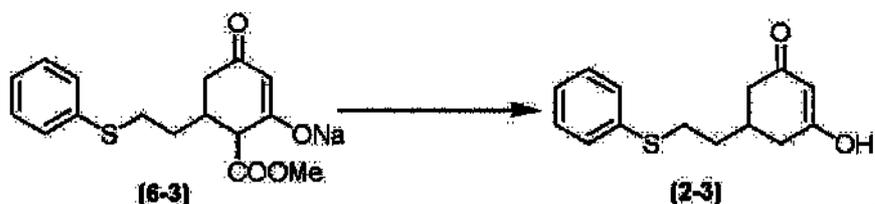
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,33-7,27 (4H, m), 7,17 (1H, dc), 4,37 (1H, s), 3,48 (3H, s), 3,02-2,96 (1H, m), 2,87-2,78 (2H, m), 2,33-2,23 (1H, m), 2,08 (1H, dd), 1,74 (1H, dd), 1,44 (2H, m).

20

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-3>



25

Se disolvieron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-3) en 80 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 4,8 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 3,4 g del compuesto representado por la Fórmula (2-3).

30

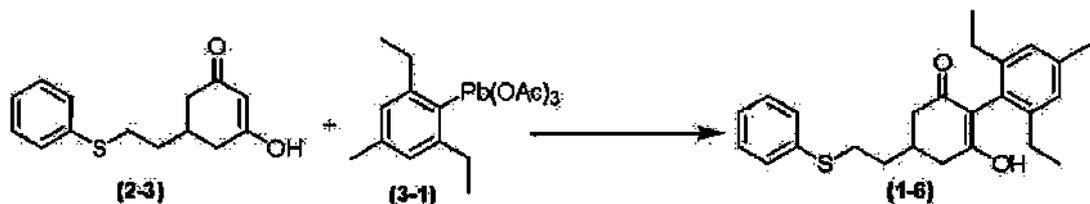
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 11,05 (1H, s), 7,31 (4H, m), 7,18 (1H, m), 5,19 (1H, s), 3,00 (2H, t), 2,33-1,99 (5H, m), 1,63 (2H, m).

35

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-6>



40

Se disolvieron 430 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-3) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una

atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido

5 se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 310 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-6).

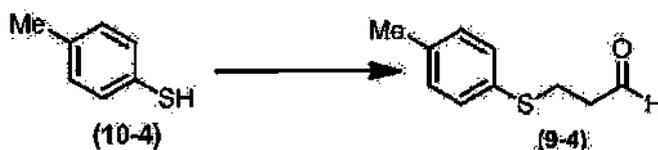
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

10 ppm: 7,36-7,20 (5H, m), 6,97 (2H, s), 5,59 (1H, s), 3,00 (2H, ddd), 2,67 (2H, ddt), 2,47-2,20 (10H, m), 1,82 (2H, c), 1,10-1,02 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-7: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-7)

15 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-4>



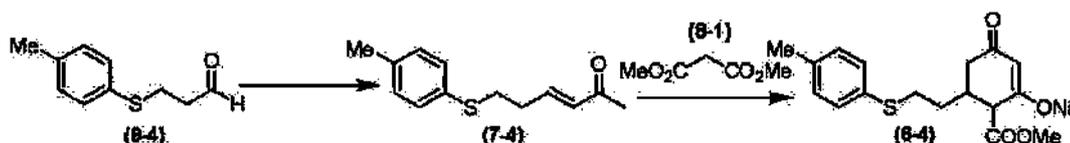
Se mezclaron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (10-4) y 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 3,0 g de acroleína al 95 % y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 7,4 g del compuesto representado por la Fórmula (9-4).

25 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,72 (1H, s), 7,24 (2H, d), 7,18 (2H, d), 3,12 (2H, t), 2,71 (2H, t), 2,31 (3H, s).

30 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-4>



Se disolvieron 7,4 g del compuesto representado por la Fórmula (9-4) y 14,4 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 50 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 6,0 g del compuesto representado por la Fórmula (7-4).

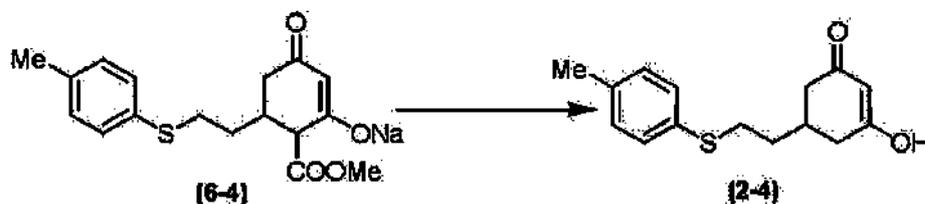
35 A continuación, se disolvieron 5,8 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 4,0 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 80 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 6,0 g del compuesto representado por la Fórmula (7-4) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 6,7 g del compuesto representado por la Fórmula (6-4).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

50 ppm: 7,19 (2H, d), 7,12 (2H, d), 4,39 (1H, s), 3,48 (3H, s), 2,97-2,90 (1H, m), 2,82-2,75 (2H, m), 2,24 (3H, s), 2,10-2,04 (1H, m), 1,72 (1H, dd), 1,49-1,35 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-4>



- 5 Se disolvieron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-4) en 80 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 4,6 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 2,9 g del compuesto representado por la Fórmula (2-4).

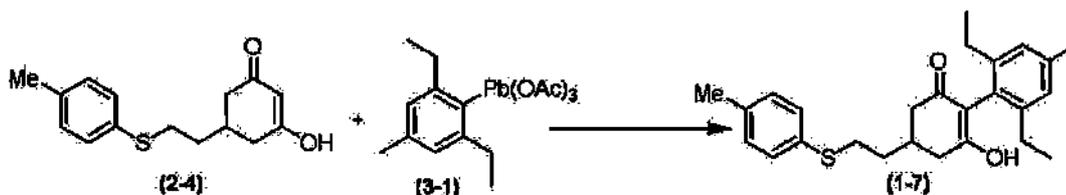
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 11,04 (1H, s), 7,23 (2H, d), 7,13 (2H, d), 5,19 (1H, s), 2,95 (2H, t), 2,42-1,99 (8H, m), 1,60-1,58 (2H, m).

15

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-7>



- 20 Se disolvieron 450 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-4) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 340 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-7).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,27 (2H, d), 7,12 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,47 (1H, s), 2,96 (2H, dt), 2,67 (2H, ddd), 2,45-2,21 (13H, m), 1,80 (2H, c), 1,06 (6H, dt).

35

Ejemplo de Producción 1-8: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-8)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-5>



40

- Se mezclaron 4 g del compuesto representado por la Fórmula (10-5) y 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 2,5 g de acroleína al 95 % y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La

45

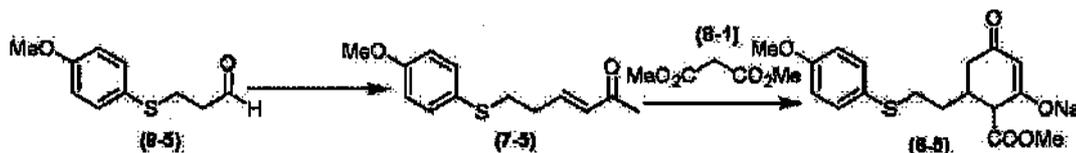
fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 5,5 g del compuesto representado por la Fórmula (9-5).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 9,73 (1H, s), 7,36 (2H, d), 6,85 (2H, d), 3,80 (3H, s), 3,06 (2H, t), 2,68 (2H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-5>



10

Se disolvieron 5,5 g del compuesto representado por la Fórmula (9-5) y 10 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 40 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 5,4 g del compuesto representado por la Fórmula (7-5).

15

A continuación, se disolvieron 4,8 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 3,3 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 70 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 5,4 g del compuesto representado por la Fórmula (7-5) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 5,7 g del compuesto representado por la Fórmula (6-5).

20

25

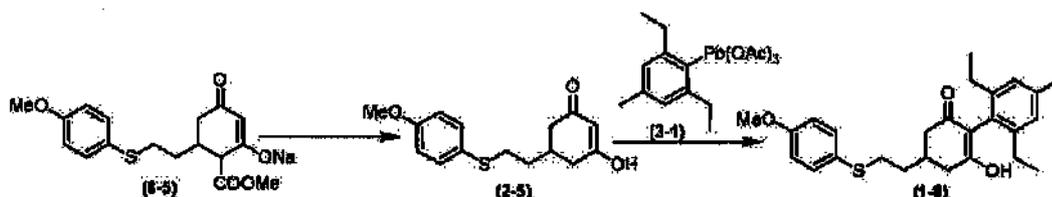
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,28 (2H, d), 6,90 (2H, d), 4,38 (1H, s), 3,75 (3H, s), 3,47 (3H, s), 2,90-2,69 (3H, m), 2,30-2,22 (1H, m), 2,04 (1H, dd), 1,74-1,66 (1H, m), 1,45-1,33 (2H, m).

30

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-8>



35

Se disolvieron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-5) en 80 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 4,4 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 3,8 g del compuesto representado por la Fórmula (2-5).

40

A continuación, se disolvieron 480 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-5) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 174 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-8).

45

50

RMN ¹H (CDCl₃)

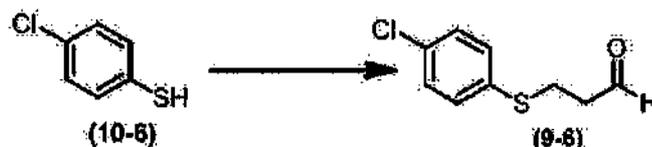
δ

ppm: 7,36 (2H, dd), 6,97 (2H, d), 6,86 (2H, dd), 5,57 (1H, s), 3,80 (3H, 3H), 2,92-2,88 (2H, m), 2,69-2,60 (2H, m), 2,44-2,19 (10H, m), 1,75 (2H, dd), 1,06 (6H, dt).

5

Ejemplo de Producción 1-9: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-9)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-6>



10

Se mezclaron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (10-6) y 20 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 5,6 g de acroleína al 95 % y 0,2 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 13 g del compuesto representado por la Fórmula (9-6).

15

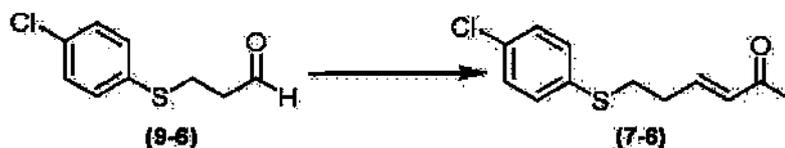
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,73 (1H, s), 7,29-7,20 (4H, m), 3,14 (2H, t), 2,75 (2H, t).

20

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-6>



25

Se disolvieron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (9-6) y 17,4 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 60 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 9,4 g del compuesto representado por la Fórmula (7-6).

30

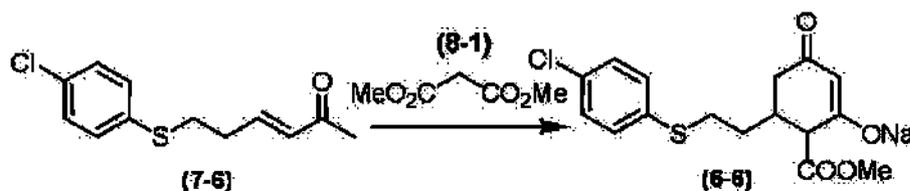
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,31-7,22 (4H, m), 6,80-6,70 (1H, m), 6,08 (1H, d), 3,00 (2H, m), 2,52 (2H, m), 2,23 (3H, s).

35

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-6>



40

Se disolvieron 8,3 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 5,7 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 100 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 9,4 g del compuesto representado por la Fórmula (7-6) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (6-6).

45

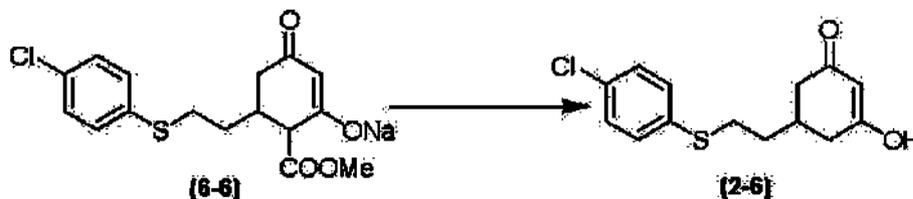
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,36 (2H, d), 7,30 (2H, d), 4,38 (1H, s), 3,48 (3H, s), 3,00 (1H, m), 2,84 (2H, m), 2,32-2,22 (1H, m), 2,09 (1H, m), 1,78-1,71 (1H, m), 1,44 (2H, m).

5

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-6>



- 10 Se disolvieron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-6) en 80 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 4,4 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 2,9 g del compuesto representado por la Fórmula (2-6).

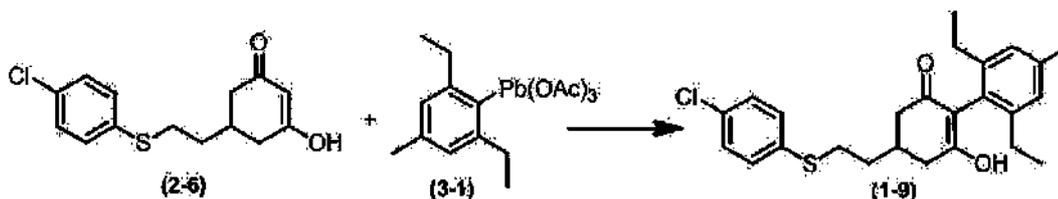
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 11,06 (1H, s), 7,36 (4H, m), 5,19 (1H, s), 3,01 (2H, t), 2,32-1,99 5H, m), 1,62 (2H, m).

20

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-9>



- 25 Se disolvieron 490 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-6) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 350 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-9).

RMN ¹H (CDCl₃)

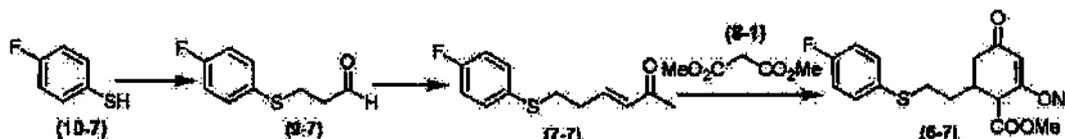
δ

ppm: 7,29-7,24 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,66 (1H, s), 3,02-2,93 (2H, m), 2,66 (2H, tt), 2,45-2,21 (10H, m), 1,80 (2H, c), 1,10-1,01 (6H, m).

40

Ejemplo de Producción 1-10: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-10)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-7>



45

Se mezclaron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (10-7) y 25 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 6,7 g de acroleína al 95 % y 0,2 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 14 g del compuesto representado por la Fórmula (9-7).

A continuación, se disolvieron 14 g del compuesto representado por la Fórmula (9-7) y 30 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 100 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 13 g del compuesto representado por la Fórmula (7-7).

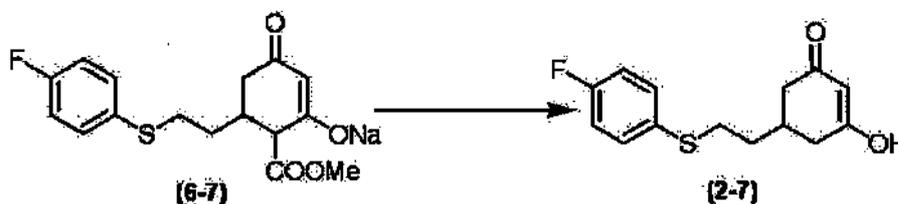
A continuación, se disolvieron 12 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 8,4 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 150 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 13 g del compuesto representado por la Fórmula (7-7) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 14,2 g del compuesto representado por la Fórmula (6-7).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,36 (2H, ddd), 7,17 (2H, tt), 4,37 (1H, s), 3,49 (3H, s), 3,00-2,93 (1H, m), 2,85-2,77 (2H, m), 2,27 (1H, tdd), 2,06 (1H, dd), 1,73 (1H, dt), 1,42 (2H, tt).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-7>



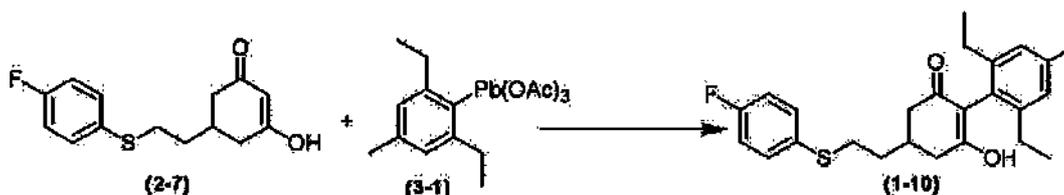
Se disolvieron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-7) en 80 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 4,6 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 2,4 g del compuesto representado por la Fórmula (2-7).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 11,04 (1H, s), 7,40 (2H, ddd), 7,17 (2H, tt), 5,19 (1H, s), 2,98 (2H, t), 2,28-1,91 (5H, m), 1,60 (2H, dd).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-10>



Se disolvieron 460 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-7) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La

solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 330 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-10).

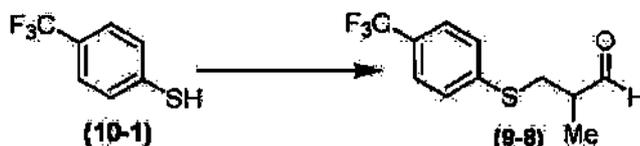
10 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,39-7,33 (2H, m), 7,04-6,98 (2H, m), 6,97 (2H, s), 5,62 (1H, s), 2,95 (2H, ddd), 2,65 (2H, dd), 2,45-2,21 (10H, m), 1,78 (2H, c), 1,06 (6H, ddd).

15 **Ejemplo de Producción 1-11: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-11)**

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-8>



20

Se mezclaron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (10-1) y 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 2,6 g de metacroleína y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 6,9 g del compuesto representado por la Fórmula (9-8).

25

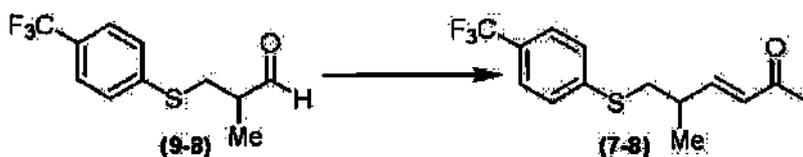
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,69 (1H, s), 7,53 (2H, d), 7,40 (2H, d), 3,42-3,35 (1H, m), 3,00-2,95 (1H, m), 2,67 (1H, dd), 1,28 (3H, dd).

30

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-8>



35 Se disolvieron 6,9 g del compuesto representado por la Fórmula (9-8) y 10 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 50 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 5,3 g del compuesto representado por la Fórmula (7-8).

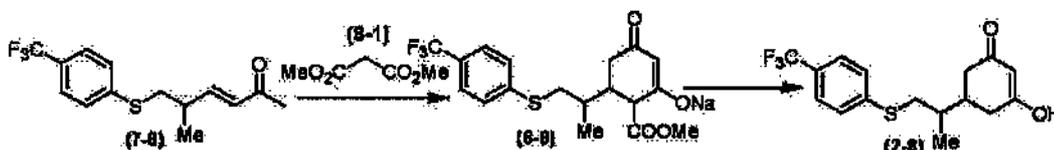
40

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,52 (2H, d), 7,36 (2H, d), 6,72 (1H, dd), 6,09 (1H, dd), 3,03 (2H, d dd), 2,67 (1H, dt), 2,24 (3H, s), 1,25 (3H, d).

45 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-8>



Se disolvieron 3,9 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 2,7 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 60 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 5,3 g del compuesto representado por la Fórmula (7-8) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y se añadió a ello hexano. A continuación, el líquido de reacción se enfrió con hielo, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia con hexano, mediante lo cual se obtuvieron 4,4 g del compuesto representado por la Fórmula (6-8).

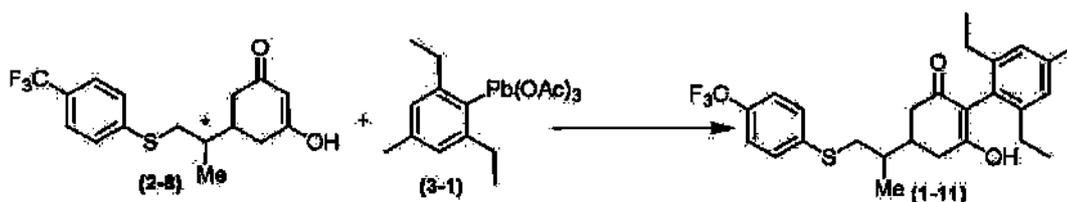
A continuación, se disolvieron 1,6 g del compuesto representado por la Fórmula (6-8) en 30 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 1,3 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 1,3 g del compuesto representado por la Fórmula (2-8).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,52 (2H, t), 7,35 (2H, d), 5,51 (1H, s), 3,42 (1H, s), 3,09-2,82 (2H, m), 2,67 (1H, d), 2,46 (2H, dt), 2,25 (2H, ddd), 1,90-1,84 (1H, m), 1,09 (3H, dd).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-11>



Se disolvieron 570 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-8) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 480 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-11).

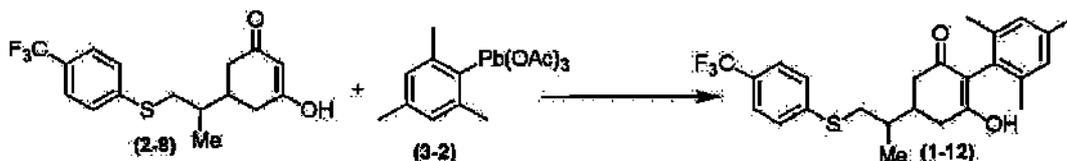
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,53 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,22-3,14 (1H, m), 2,87 (1H, ddd), 2,67-2,23 (12H, m), 1,95-1,88 (1H, m), 1,16 (3H, dd), 1,11-1,04 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-12: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-12)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-12>



Se disolvieron 600 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-8) y 1,1 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno en un matraz. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-2) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El

líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia

aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 540 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-12).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,53 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,94 (2H, s), 5,56 (1H, s), 3,16 (1H, ddd), 2,87 (1H, ddd), 2,65-2,25 (8H, m), 2,08 (3H, d), 2,01 (3H, s), 1,90 (1H, td), 1,15 (3H, dd).

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-12 se muestra a continuación.

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-162>

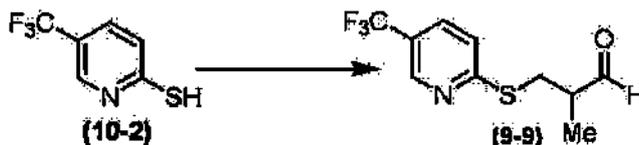
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,28-7,22 (1H, m), 7,09 (1H, d), 7,03 (1, dt), 6,93 (2H, s), 6,90-6,85 (1H, m), 5,73 (1H, s), 3,10 (1H, s), 2,83 (1H, dt), 2,60-2,22 (8H, m), 2,06-1,97 (6H, m), 1,86 (1H, s), 1,13 (3H, d).

Ejemplo de Producción 1-13: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-13).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-9>



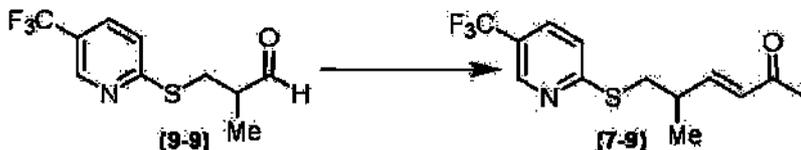
Se mezclaron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (10-2) y 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 2,6 g de metacroleína y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 6,3 g del compuesto representado por la Fórmula (9-9).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,72 (1H, s), 8,66 (1H, s), 7,66 (1H, d), 7,27 (1H, d), 3,56 (1H, ddd), 3,38-3,31 (1H, m), 2,84 (1H, dd), 1,27-1,25 (3H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-9>



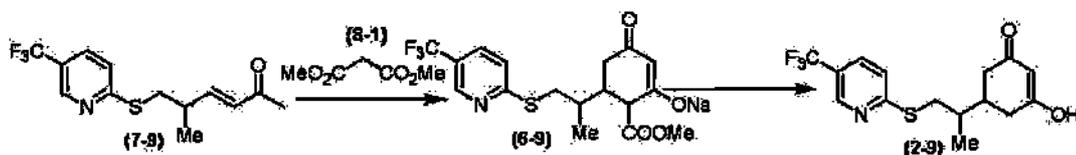
Se disolvieron 6,6 g del compuesto representado por la Fórmula (9-9) y 9 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 40 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 2,8 g del compuesto representado por la Fórmula (7-9).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,66 (1H, s), 7,67-7,65 (1H, m), 7,28 (1H, d), 6,77 (1H, dd), 6,10 (1H, dd), 3,32 (2H, ddd), 2,79-2,72 (1H, m), 2,22 (3H, s), 1,25 (3H, d).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-9>



- 5 Se disolvieron 2,1 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 1,4 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 40 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 2,8 g del compuesto representado por la Fórmula (7-9) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y se añadió a ello
- 10 hexano. A continuación, el líquido de reacción se enfrió con hielo, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia con hexano, mediante lo cual se obtuvieron 2,0 g del compuesto representado por la Fórmula (6-9).

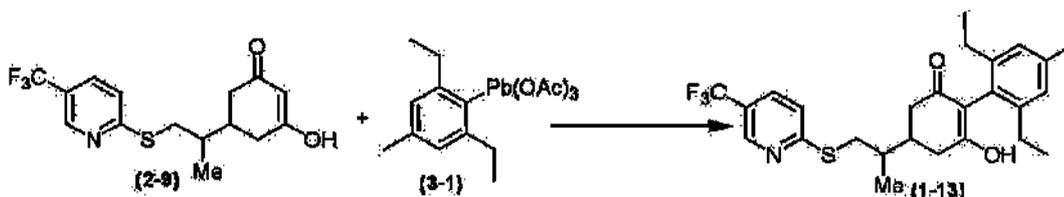
- A continuación, se disolvieron 1,8 g del compuesto representado por la Fórmula (6-9) en 25 ml de agua a temperatura ambiente en un matraz. Se añadieron 1,5 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 1,3 g del compuesto representado por la Fórmula (2-9).

20 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,66 (1H, s), 7,67-7,64 (1H, m), 7,25-7,19 (1H, m), 5,52 (1H, s), 3,49-3,41 (1H, m), 3,05-2,96 (1H, m), 2,75 (1H, dd), 2,58-2,45 (2H, m), 2,37-2,18 (2H, m), 1,98-1,88 (1H, m), 1,06 (3H, dd).

25 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-13>



- 30 Se disolvieron 570 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-9) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 570 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-13). El compuesto representado por la Fórmula (1-13) obtenido se separó en un pico con un tiempo de retención de 13 minutos (denominado en lo sucesivo en el presente documento 1-13-A) y un pico con un tiempo de retención de 16 minutos (denominado en lo sucesivo en el presente documento 1-13-B) usando una columna quiral (CHIRALPAK (marca comercial registrada) IC-3 (fabricada por Daicel Corporation, 4,6 mm x 250 mm, 3 μm, detector: 254 nm) en unas condiciones de una temperatura de columna de 40 °C, un caudal de fase móvil de 2,0 ml/min de CO₂ y 0,15 ml/min de MeOH, y una contrapresión de 15 MPa.

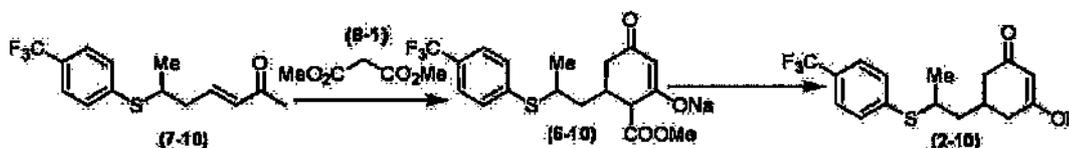
45 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,28 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,59 (1H, ddd), 3,02 (1H, dddd), 2,76-2,26 (12H, m), 1,95 (1H, t), 1,15 (3H, dt), 1,09-1,02 (6H, m).

50

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-10>



- 5 Se disolvieron 2,7 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 1,8 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 40 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 3,7 g del compuesto representado por la Fórmula (7-10) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y se añadió a ello
- 10 hexano. A continuación, el líquido de reacción se enfrió con hielo, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia con hexano, mediante lo cual se obtuvieron 2,9 g del compuesto representado por la Fórmula (6-10).

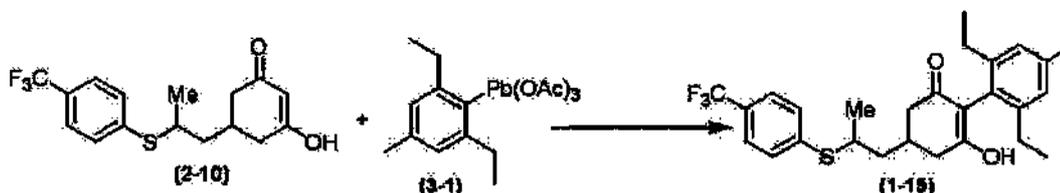
A continuación, se disolvieron 2,9 g del compuesto representado por la Fórmula (6-10) en 40 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 2,3 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 2,1 g del compuesto representado por la Fórmula (2-10).

20 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,54 (2H, t), 7,42 (2H, dd), 5,48 (1H, s), 3,36 (2H, tt), 2,78 (2H, d), 2,53-2,34 (2H, m), 2,13 (1H, dd), 1,75-1,53 (2H, m), 1,34-1,29 (3H, m).

25 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-15>



- 30 Se disolvieron 570 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-10) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 360 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-15).

40 RMN ¹H (CDCl₃)

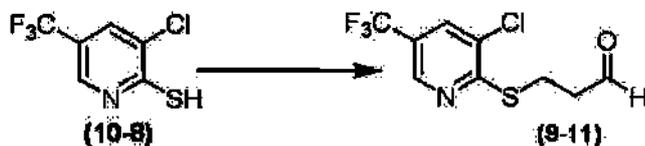
δ

ppm: 7,56-7,52 (2H, m), 7,46-7,41 (2H, m), 6,98 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,49-3,42 (1H, m), 2,76-2,23 (12H, m), 1,83-1,71 (2H, m), 1,38 (3H, dd), 1,06 (6H, tt).

45

Ejemplo de Producción 1-16: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-16)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-11>



5

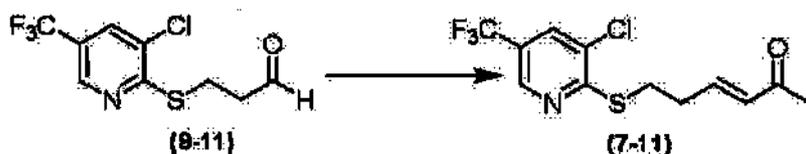
Se mezclaron 2 g del compuesto representado por la Fórmula (10-8) y 10 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 0,8 g de acroleína al 95 % y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 2,5 g del compuesto representado por la Fórmula (9-11).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

15 ppm: 9,84 (1H, s), 8,59 (1H, s), 7,76 (1H, s), 3,49 (2H, t), 2,96 (2H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-11>



20

Se disolvieron 2,5 g del compuesto representado por la Fórmula (9-11) y 3,4 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 15 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 1,2 g del compuesto representado por la Fórmula (7-11).

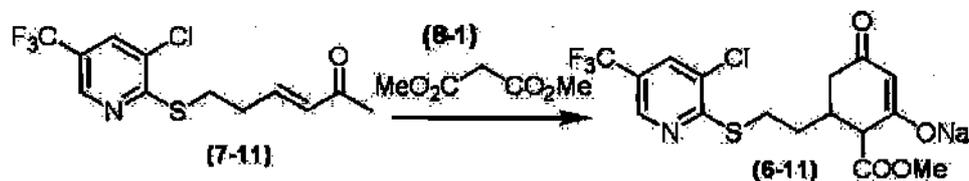
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

30 ppm: 8,60 (1H, s), 7,76 (1H, s), 6,84 (1H, dt), 6,16 (1H, dt), 3,36 (2H, t), 2,68 (2H, ddd), 2,26 (3H, s).

30

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-11>



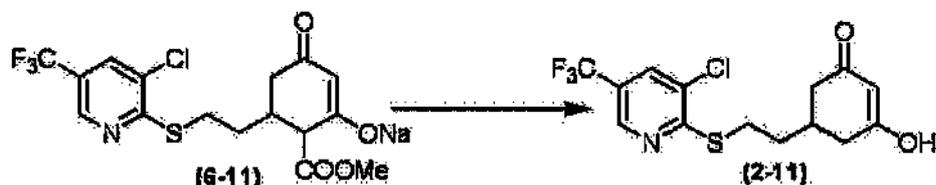
35 Se disolvieron 0,8 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 0,56 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 1,2 g del compuesto representado por la Fórmula (7-11) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 0,8 g del compuesto representado por la Fórmula (6-11).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

45 ppm: 8,81 (1H, s), 8,34 (1H, s), 4,38 (1H, s), 3,50 (3H, s), 3,42-3,25 (1H, m), 3,15-3,07 (1H, m), 2,82 (1H, d), 2,33-2,23 (1H, m), 2,12 (1H, dd), 1,79 (1H, dt), 1,63-1,50 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-11>



- 5 Se disolvieron 0,8 g del compuesto representado por la Fórmula (6-11) en 10 ml de agua a temperatura ambiente en un matraz. Se añadieron 0,6 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 0,6 g del compuesto representado por la Fórmula (2-11).

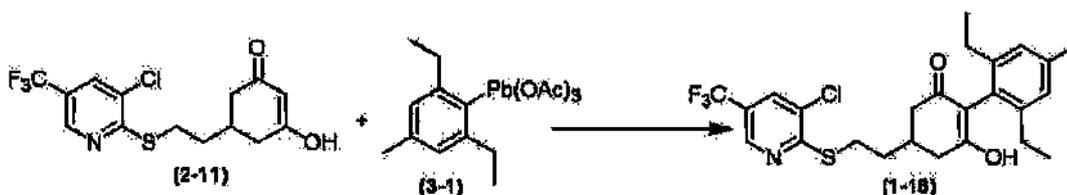
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 11,06 (1H, s), 8,81 (1H, d), 8,35 (1H, d), 5,20 (1H, s), 3,27 (2H, t), 2,51-1,91 (5H, m), 1,74 (2H, d).

15

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-16>



- 20 Se disolvieron 600 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-11) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 360 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-16).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,60 (1H, s), 7,75 (1H, d), 6,97 (2H, s), 5,71 (1H, s), 3,31 (2H, ddd), 2,75 (2H, t), 2,51-2,23 (10H, m), 1,94-1,88 (2H, m), 1,09-1,00 (6H, m).

35

Ejemplo de Producción 1-17: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-17)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-12>



40

- Se disolvieron 9,3 g del compuesto representado por la Fórmula (9-12) y 22 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 90 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano =

45

1:4), mediante lo cual se obtuvieron 2,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-12).

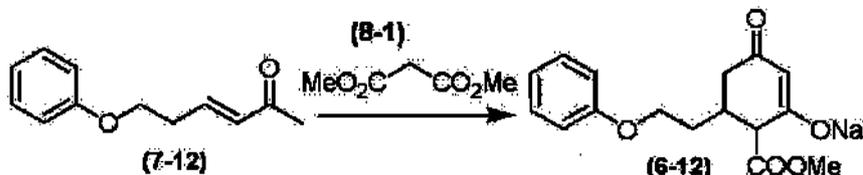
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,31-7,23 (2H, m), 6,95 (1H, tt), 6,92-6,82 (3H, m), 6,21-6,14 (1H, m), 4,09 (2H, t), 2,69 (2H, c), 2,24 (3H, s).

5

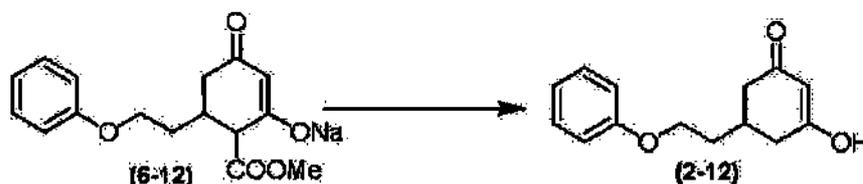
<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-12>



10 Se disolvieron 2,3 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 1,6 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 40 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 2,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-12) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 2,6 g del compuesto representado por la Fórmula (6-12).

15 RMN ¹H (d-DMSO)
δ
ppm: 7,27 (2H, t), 6,92-6,89 (3H, m), 4,40 (1H, s), 4,38-3,89 (2H, m), 3,54 (3H, s), 2,87 (1H, d), 2,40-2,30 (1H, m),
20 2,08 (1H, dd), 1,81 (1H, dd), 1,72-1,64 (1H, m), 1,60-1,51 (1H, m).

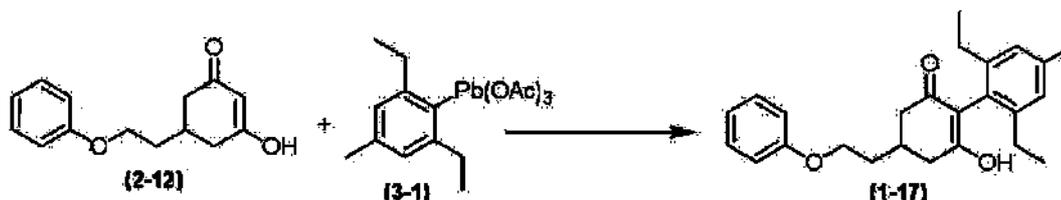
<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-12>



25 Se disolvieron 2,0 g del compuesto representado por la Fórmula (6-12) en 40 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 2,0 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se lavaron con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 1,2 g del compuesto representado por la Fórmula (2-12).

30 RMN ¹H (d-DMSO)
δ
35 ppm: 11,06 (1H, s), 7,28 (2H, t), 6,92 (2H, dd), 5,20 (1H, s), 4,02 (2H, t), 2,50-1,99 (5H, m), 1,79 (2H, d).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-17>



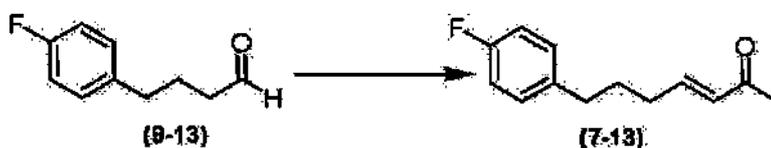
40 Se disolvieron 400 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-12) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una

atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido

- 5 se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 380 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-17).
- RMN ¹H (CDCl₃)
 δ
 10 ppm: 7,32-7,27 (2H, m), 6,97-6,89 (5H, m), 5,68 (1H, s), 4,11-4,06 (2H, m), 2,78-2,69 (2H, m), 2,60-2,25 (10H, m), 1,97 (2H, ddd), 1,11-1,05 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-18: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-18)

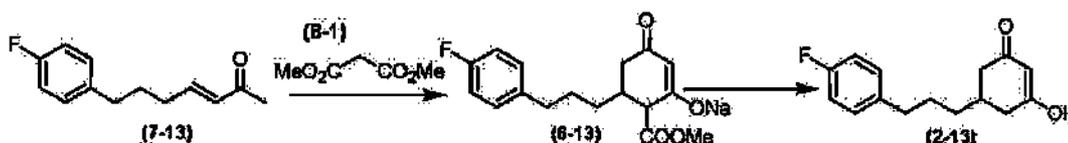
- 15 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-13>



- 20 Se disolvieron 3,5 g del compuesto representado por la Fórmula (9-13) y 7,5 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 30 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-13).

- 25 RMN ¹H (CDCl₃)
 δ
 ppm: 7,14-7,09 (2H, m), 6,99-6,93 (2H, m), 6,79 (1H, dt), 6,08 (1H, dt), 2,62 (2H, t), 2,27-2,20 (5H, m), 1,82-1,74 (2H, m).

- 30 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 2-13>

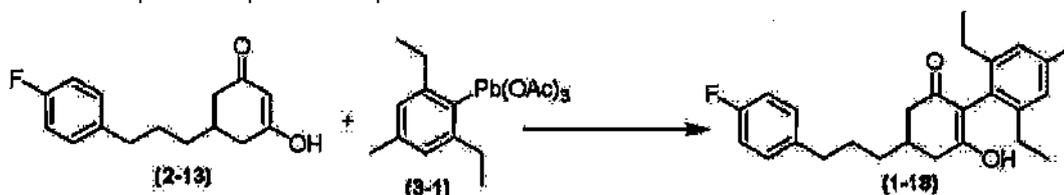


- 35 Se disolvieron 1,1 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 0,8 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 20 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-13) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (6-13).

- 40 A continuación, se disolvieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (6-13) en 20 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 1,0 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 650 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-13).

- 50 RMN ¹H (d-DMSO)
 δ
 ppm: 10,99 (1H, s), 7,25-7,21 (2H, m), 7,11-7,05 (2H, m), 5,18 (1H, s), 2,55 (2H, t), 2,43-1,91 (5H, m), 1,61-1,53 (2H, m), 1,35-1,32 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-18>



5 Se disolvieron 430 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-13) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una
mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La
solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A
continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una
atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El
líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido
10 clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo.
La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido
se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia
aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano =
1:4), mediante lo cual se obtuvieron 440 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-18).

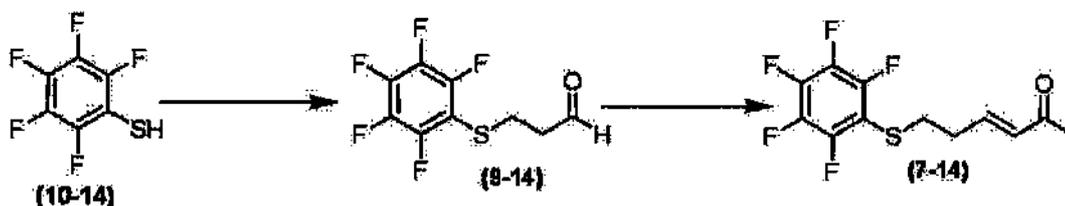
15 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,15-7,11 (2H, m), 6,99-6,93 (4H, m), 5,60 (1H, s), 2,67-2,61 (4H, m), 2,40-2,19 (10H, m), 1,74-1,66 (2H, m),
1,52-1,46 (2H, m), 1,08-1,00 (6H, m).

20 Ejemplo de Producción 1-19: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-69)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-14>



25

Se mezclaron 9,0 g del compuesto representado por la Fórmula (10-14) y 30 ml de tetrahidrofurano a temperatura
ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a
3,6 g de acroleína al 95 % y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración
30 en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter.
La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo
cual se obtuvieron 11 g del compuesto representado por la Fórmula (9-14).

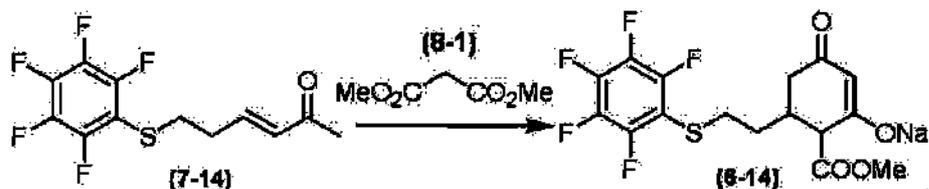
A continuación, se disolvieron 11 g del compuesto representado por la Fórmula (9-14) y 15,8 g de
trifenilfosfinaacetilmetileno en 50 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C
35 durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se
añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se
concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de
sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:5), mediante lo cual se obtuvieron 2,65 g del compuesto representado
por la Fórmula (7-14).

40 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 6,79-6,71 (1H, m), 6,11 (1H, dt), 3,02 (2H, td), 2,51 (2H, dt), 2,25 (3H, dd).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-14>



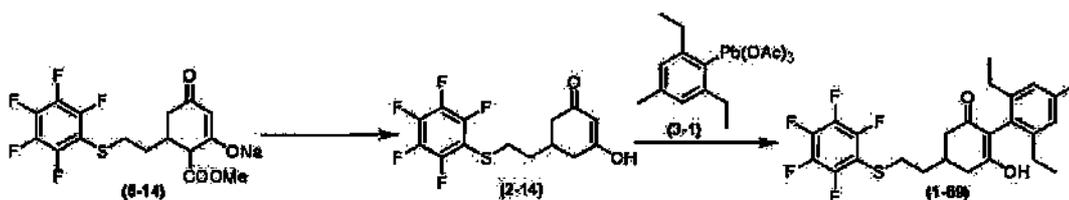
Se disolvieron 1,9 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 1,3 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 35 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 2,65 g del compuesto representado por la Fórmula (7-14) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (6-14).

RMN ¹H (d-DMSO)

δ

ppm: 4,39 (1H, s), 3,49 (3H, s), 2,99-2,92 (1H, m), 2,86-2,76 (2H, m), 2,28-2,19 (1H, m), 2,05-1,99 (1H, m), 1,76-1,65 (1H, m), 1,44-1,33 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-69>



Se disolvieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (6-14) en 20 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 840 mg de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. Después de que el líquido de reacción se enfriara a temperatura ambiente, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y el líquido de reacción se acidificó por adición de ácido clorhídrico 2 N, seguido de extracción con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 800 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-14).

A continuación, se disolvieron 580 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-14) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 150 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-69).

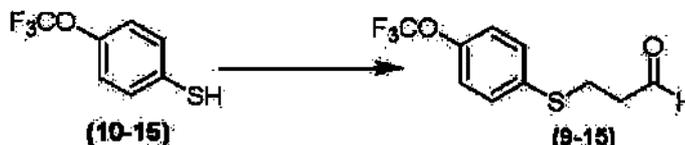
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 6,99 (2H, s), 5,56 (1H, s), 3,00-2,95 (2H, m), 2,71-2,62 (2H, m), 2,47-2,22 (10H, m), 1,75 (2H, dd), 1,10-1,04 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-20: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-31)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-15>



5

Se mezclaron 3,3 g del compuesto representado por la Fórmula (10-15) y 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 1,4 g de acroleína al 95 % y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 4,2 g del compuesto representado por la Fórmula (9-15).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

15 ppm: 9,76 (1H, s), 7,52 (2H, d), 7,37 (2H, d), 3,21-3,16 (2H, m), 2,80-2,76 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-15>



20

Se disolvieron 4,2 g del compuesto representado por la Fórmula (9-15) y 6,0 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 20 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 2,7 g del compuesto representado por la Fórmula (7-15).

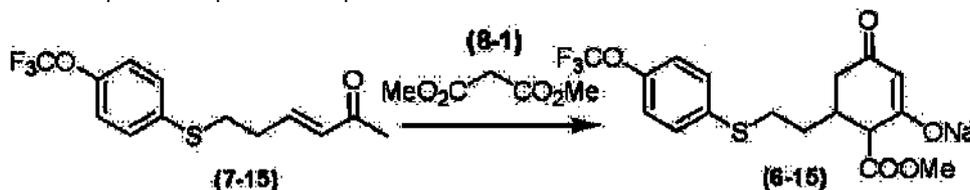
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

25 ppm: 7,37 (2H, d), 7,16 (2H, d), 6,77 (1H, dt), 6,09 (1H, d), 3,04 (2H, t), 2,58-2,52 (2H, m), 2,23 (3H, s).

30

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-15>



35

Se disolvieron 2 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 1,4 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 40 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 2,7 g del compuesto representado por la Fórmula (7-15) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 1,8 g del compuesto representado por la Fórmula (6-15).

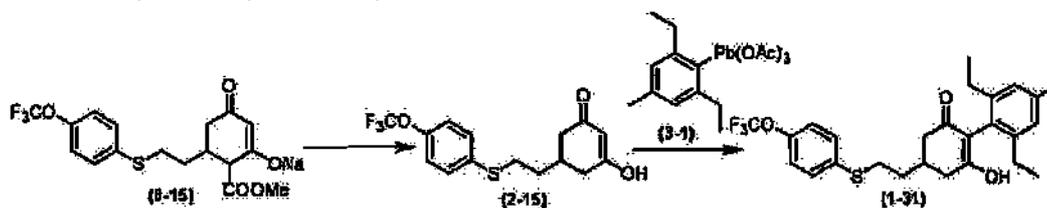
RMN ¹H (d-DMSO)

δ

40 ppm: 7,39 (2H, d), 7,31 (2H, d), 4,40 (1H, s), 3,47 (3H, s), 3,07-3,01 (1H, m), 2,92-2,80 (2H, m), 2,34-2,24 (1H, m), 2,09 (1H, dd), 1,75 (1H, dd), 1,51-1,40 (2H, m).

45

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-31>



Se disolvieron 1,8 g del compuesto representado por la Fórmula (6-15) en 35 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 1,4 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. Después de que el líquido de reacción se enfriara a temperatura ambiente, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y el líquido de reacción se acidificó por adición de ácido clorhídrico 2 N, seguido de extracción con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 1,6 g del compuesto representado por la Fórmula (2-15).

A continuación, se disolvieron 570 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-15) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 290 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-31).

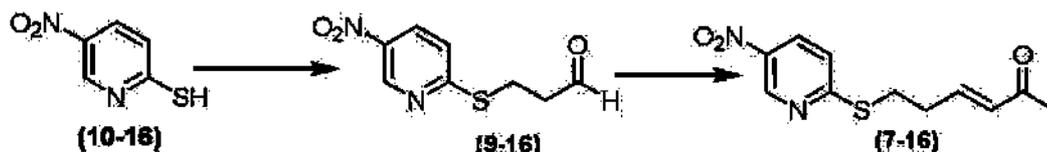
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,36 (2H, d), 7,15 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,59 (1H, s), 3,00 (2H, ddd), 2,71-2,65 (2H, m), 2,48-2,22 (10H, m), 1,83 (2H, c), 1,10-1,03 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-21: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-73)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-16>



Se mezclaron 5,0 g del compuesto representado por la Fórmula (10-16) y 30 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 2,8 g de acroleína al 95 % y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 6,7 g del compuesto representado por la Fórmula (9-16).

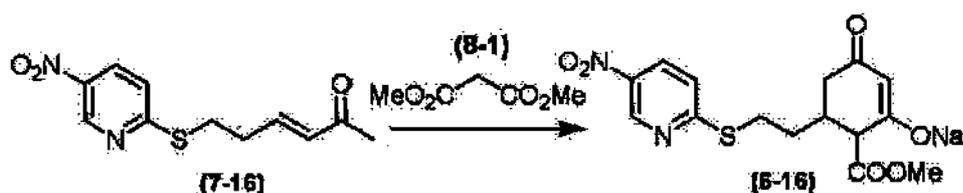
A continuación, se disolvieron 6,7 g del compuesto representado por la Fórmula (9-16) y 11,2 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 40 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 5,0 g del compuesto representado por la Fórmula (7-16).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

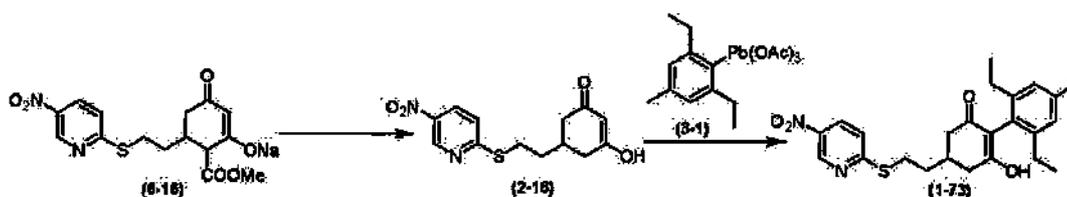
ppm: 9,23 (1H, d), 8,25-8,21 (1H, m), 7,32-7,28 (1H, m), 6,83 (1H, dt), 6,16 (1H, d), 3,41 (2H, t), 2,72-2,67 (2H, m), 2,24 (3H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-14>



- 5 Se disolvieron 4,2 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 2,9 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 80 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 5,0 g del compuesto representado por la Fórmula (7-16) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 4,9 g del compuesto representado por la Fórmula (6-16).
- 10 RMN ¹H (d-DMSO)
 δ
 ppm: 9,21 (1H, d), 8,36 (1H, dd), 7,54 (1H, dd), 4,38 (1H, s), 3,52 (3H, s), 3,34-2,82 (3H, m), 2,33-2,24 (1H, m), 2,16-2,11 (1H, m), 1,83-1,74 (1H, m), 1,61-1,53 (2H, m).
- 15

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-73>

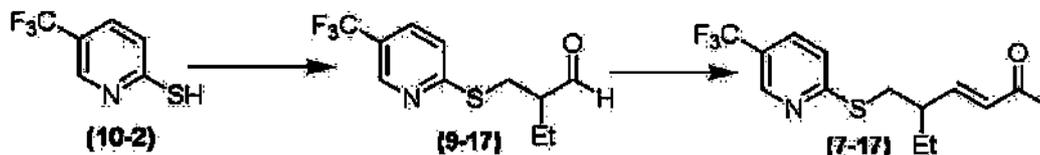


- 20 Se disolvieron 3,0 g del compuesto representado por la Fórmula (6-16) en 65 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 2,7 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (2-16).
- 25 A continuación, se disolvieron 500 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-16) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 2:3), mediante lo cual se obtuvieron 50 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-73).
- 30 RMN ¹H (CDCl₃)
 δ
 ppm: 9,25 (1H, d), 8,23 (1H, dt), 7,30 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,58 (1H, s), 3,36 (2H, t), 2,80-2,71 (2H, m), 2,52-2,25 (10H, m), 1,96-1,90 (2H, m), 1,09-1,03 (6H, m).
- 40

45

Ejemplo de Producción 1-22: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-74)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-17>



5

Se mezclaron 3,0 g del compuesto representado por la Fórmula (10-2) y 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 1,85 g de 2-etilacroleína y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 1,5 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 4,3 g del compuesto representado por la Fórmula (9-17).

10

A continuación, se disolvieron 4,3 g del compuesto representado por la Fórmula (9-17) y 5,8 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 20 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-17).

15

20

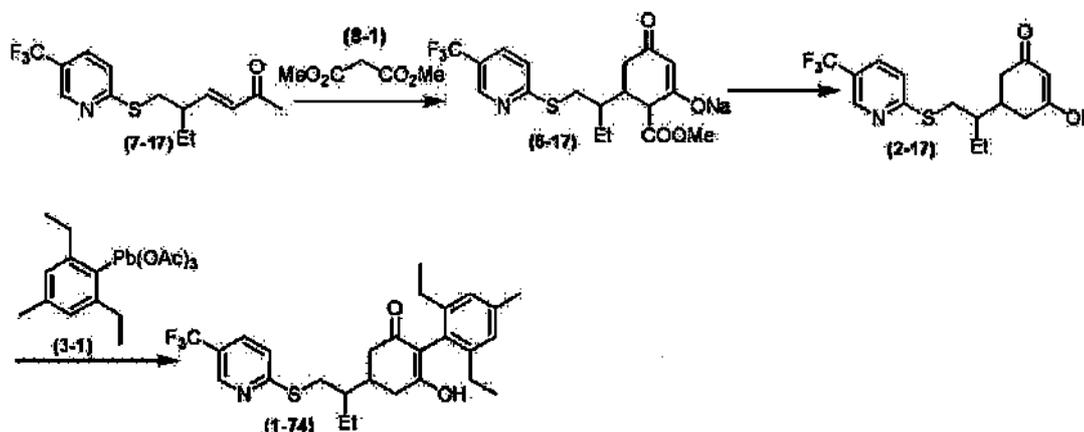
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,66 (1H, s), 7,67-7,64 (1H, m), 7,28-7,24 (1H, m), 6,66-6,59 (1H, m), 6,10 (1H, dd), 3,45-3,24 (2H, m), 2,53-2,47 (1H, m), 2,20 (3H, s), 1,79-1,46 (2H, m), 0,96-0,92 (3H, m).

25

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-74>



30

Se disolvieron 810 mg de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 560 mg del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-17) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 1,6 g del compuesto representado por la Fórmula (6-17).

35

A continuación, se disolvieron 1,6 g del compuesto representado por la Fórmula (6-17) en 30 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 1,2 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. Después de que el líquido de reacción se enfriara a temperatura ambiente, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y el líquido de reacción se acidificó por adición de ácido clorhídrico 2 N, seguido de extracción con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se

40

obtuvieron 1,2 g del compuesto representado por la Fórmula (2-17).

A continuación, se disolvieron 600 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-17) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:5), mediante lo cual se obtuvieron 200 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-74).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,57-3,46 (1H, m), 3,31-3,17 (1H, m), 2,71-2,58 (3H, m), 2,44-2,25 (10H, m), 1,75-1,62 (2H, m), 1,08-1,00 (9H, m).

Ejemplo de Producción 1-23: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-21)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 12-1>



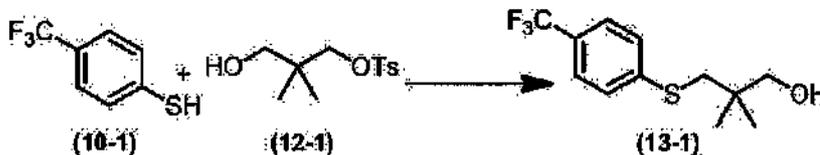
Se mezclaron 31 g del compuesto representado por la Fórmula (11-1), 17 ml de piridina, y 100 ml de cloruro de metileno a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadió gota a gota a un líquido mezclado obtenido por disolución de 11,4 g de cloruro de paratoluenosulfonilo en 60 ml de cloruro de metileno. El líquido mezclado obtenido se agitó a 0 °C durante 3 horas con refrigeración en hielo. El líquido mezclado de reacción obtenido se diluyó con acetato de etilo, y el producto resultante se lavó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico. La fase de acetato de etilo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 3:2), mediante lo cual se obtuvieron 16 g (sustancia aceitosa incolora) del compuesto representado por la Fórmula (12-1).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,80-7,78 (2H, m), 7,34-7,30 (2H, m), 3,82 (2H, s), 3,37 (2H, s), 2,45 (3H, s), 0,88 (6H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 13-1>



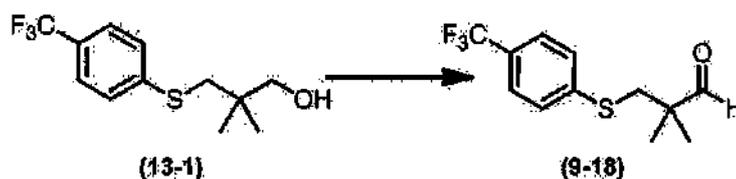
Se añadieron 30 ml de N,N-dimetilformamida anhidra a 1,55 g de hidruro sódico al 60 % en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron 7,2 g del compuesto representado por la Fórmula (10-1) gota a gota a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo. Después de que la mezcla obtenida se agitara durante 25 minutos con refrigeración en hielo, se añadió gota a gota a ello una solución de 8 g del compuesto representado por la Fórmula (12-1) en 15 ml de DMF anhidra, y después de que la mezcla obtenida se agitara a temperatura ambiente durante 1 hora, la temperatura de reacción se aumentó a 90 °C, y la mezcla se agitó durante 8 horas. El líquido mezclado de reacción obtenido se extrajo con t-butil metil éter. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato sódico anhidro, y se concentraron a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un producto en bruto. El producto en bruto se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4 → 2:3), mediante lo cual se obtuvieron 7,6 g del compuesto representado por la Fórmula (13-1) (sustancia aceitosa).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,48 (2H, d), 7,39 (2H, d), 3,45 (2H, s), 3,02 (2H, s), 2,03 (1H, s), 1,01 (6H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-18>



- 5 En una atmósfera de nitrógeno, se enfrió un líquido mezclado de 3,4 ml de cloruro de oxalilo y 120 ml de cloruro de metileno a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, y se añadieron 5,7 ml de dimetilsulfóxido lentamente gota a gota a ello, seguido de agitación durante 10 minutos. A continuación, se añadió gota a gota una solución de 7,6 g del compuesto representado por la Fórmula (13-1) en 50 ml de cloruro de metileno al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 11,6 g de trietilamina al líquido mezclado obtenido, y el producto resultante se agitó a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 1 hora, y se agitó adicionalmente a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 6 horas con refrigeración en hielo. El líquido de reacción obtenido se diluyó con cloroformo, y el producto resultante se lavó con una solución acuosa 1 N de hidróxido sódico. La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 6,7 g (sustancia aceitosa) del compuesto representado por la Fórmula (9-18).

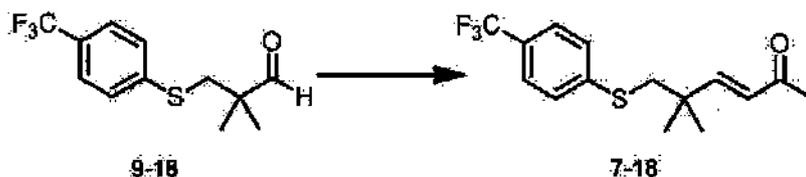
15 RMN ^1H (CDCl_3)

δ

ppm: 9,50 (1H, s), 7,51 (2H, d), 7,40 (2H, d), 3,16 (2H, s), 1,24 (6H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-18>

20



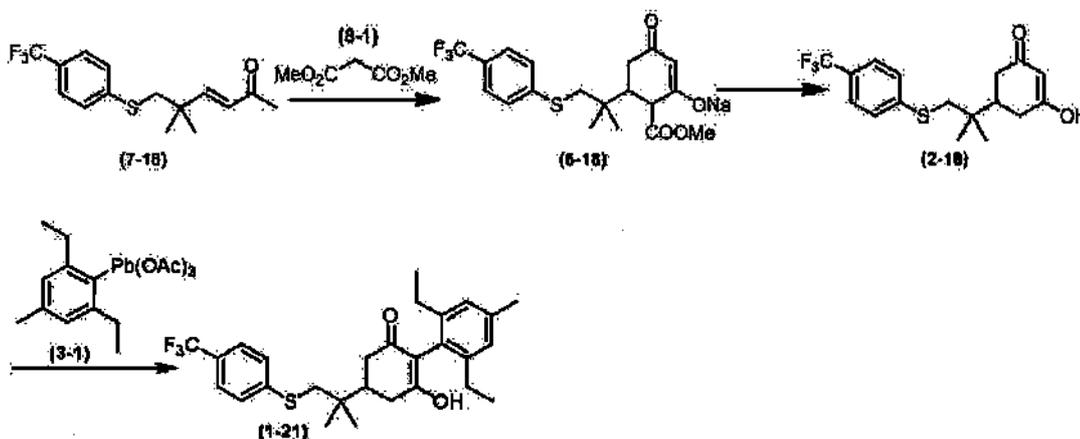
- 25 Se disolvieron 4,2 g del compuesto representado por la Fórmula (9-18) y 5,6 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 20 ml de xileno a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 8 horas. A continuación, el xileno se retiró del líquido de reacción obtenido a presión reducida. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 4,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-18).

30 RMN ^1H (CDCl_3)

δ

ppm: 7,50 (2H, d), 7,38 (2H, d), 6,73 (1H, dd), 6,05 (1H, dd), 3,06 (2H, s), 2,17 (3H, s), 1,23 (6H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-21>



35

Se disolvieron 2,9 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 2,0 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 35 ml de 1,4-dioxano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 4,1 g del compuesto representado por la Fórmula (7-18) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 1 hora. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida, y los cristales en bruto precipitados se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 5,7 g del compuesto representado por la Fórmula (6-18).

A continuación, se disolvieron 5,7 g del compuesto representado por la Fórmula (6-18) en 25 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 1,05 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 970 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-18).

A continuación, se disolvieron 970 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-18) y 1,7 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 7,5 ml de cloroformo y 2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,5 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 300 mg (sólido de color blanco) del compuesto representado por la Fórmula (1-21).

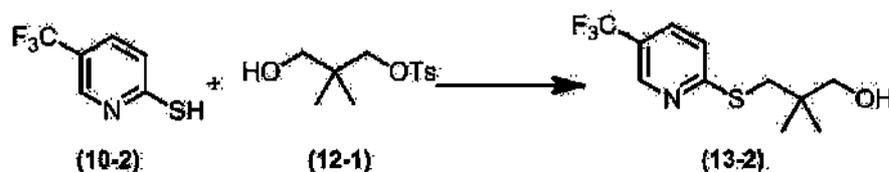
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,52 (2H, d), 7,41 (2H, d), 6,99 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,04 (2H, dd), 2,67-2,24 (12H, m), 1,13-1,06 (12H, m).

Ejemplo de Producción 1-24: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-22)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 13-2>



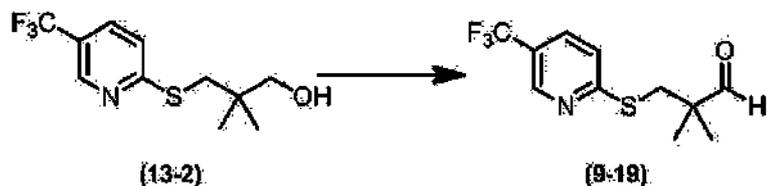
Se añadieron 30 ml de N,N-dimetilformamida anhidra a 1,55 g de hidruro sódico al 60 % en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron gota a gota 7,2 g del compuesto representado por la Fórmula (10-2) a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo. Después de que la mezcla obtenida se agitara durante 25 minutos con refrigeración en hielo, se añadió gota a gota a ello una solución de 8 g del compuesto representado por la Fórmula (12-1) en 15 ml de N,N-dimetilformamida anhidra, y después de que la mezcla obtenida se agitara a temperatura ambiente durante 1 hora, la temperatura de reacción se aumentó a 90 °C, y la mezcla se agitó durante 8 horas. El líquido mezclado de reacción obtenido se extrajo con terc-butil metil éter. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato sódico anhidro, y se concentraron a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un producto en bruto. El producto en bruto se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 6,7 g del compuesto representado por la Fórmula (13-2).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,61 (1H, s), 7,70-7,67 (1H, m), 7,36-7,32 (2H, m), 3,30 (2H, d), 3,23 (2H, d), 1,04 (6H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-19>



5 En una atmósfera de nitrógeno, se enfrió un líquido mezclado de 3,1 ml de cloruro de oxalilo y 120 ml de cloruro de metileno a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, y se añadieron lentamente gota a gota a ello 5,0 ml de dimetilsulfóxido, seguido de agitación durante 10 minutos. A continuación, se añadió gota a gota una solución de 6,7 g del compuesto representado por la Fórmula (13-2) en 50 ml de cloruro de metileno al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 10,3 g de trietilamina al líquido mezclado obtenido, y el producto resultante se agitó a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 1 hora, y se agitó a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 6 horas con refrigeración en hielo. El líquido de reacción obtenido se diluyó con cloroformo, y el producto resultante se lavó con una solución acuosa 1 N de hidróxido sódico.

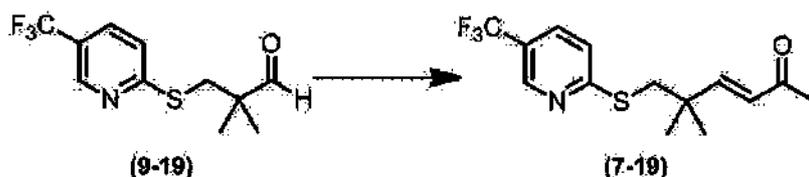
10 La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 6,2 g del compuesto representado por la Fórmula (9-19).

RMN ^1H (CDCl_3)

15 δ

ppm: 9,51 (1H, s), 8,64 (1H, s), 7,65 (1H, d), 7,27 (1H, d), 3,52 (2H, s), 1,24 (6H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-19>



20

Se disolvieron 4,6 g del compuesto representado por la Fórmula (9-19) y 6,2 g de trifetilfosfinaacetilmetileno en 25 ml de xileno a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 8 horas. A continuación, el xileno se retiró del líquido de reacción obtenido a presión reducida. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. A continuación, la mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 3,8 g del compuesto representado por la Fórmula (7-19).

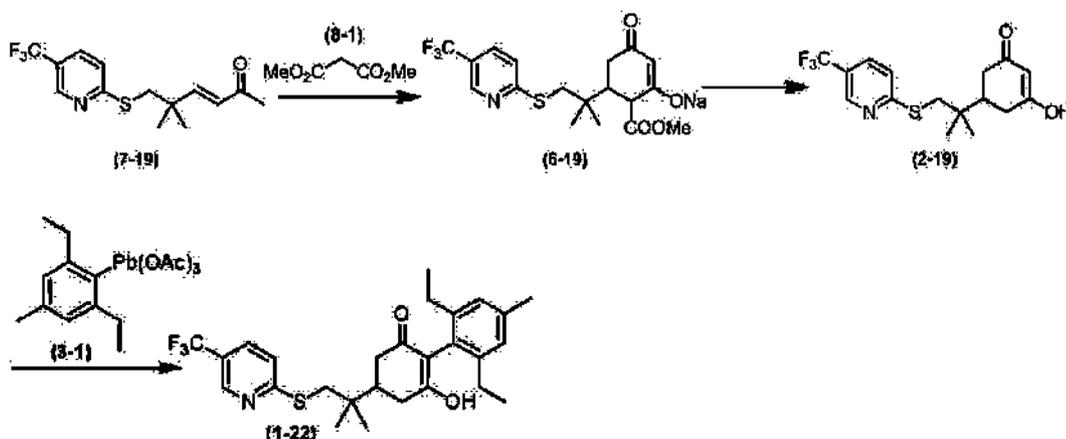
25

RMN ^1H (CDCl_3)

δ

30 ppm: 8,64 (1H, s), 7,64 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,04 (1H, d), 6,04 (1H, d), 3,43 (2H, s), 2,17 (3H, s), 1,22 (6H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-22>



35

Se disolvieron 2,7 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 1,8 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 35 ml de 1,4-dioxano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 3,8 g del compuesto representado por la Fórmula (7-19) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 1 hora. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida, y los cristales en bruto precipitados se lavaron a conciencia secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 5,3 g del compuesto representado por la Fórmula (6-19).

A continuación, se disolvieron 5,3 g del compuesto representado por la Fórmula (6-19) en 95 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 4,0 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, a continuación, las impurezas se retiraron por lavado con terc-butil metil éter, y la fase acuosa que se había acidificado por adición de ácido clorhídrico 2 N se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 2,8 g del compuesto representado por la Fórmula (2-19).

A continuación, se disolvieron 600 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-19) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,0 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:5), mediante lo cual se obtuvieron 290 mg (sólido de color blanco) del compuesto representado por la Fórmula (1-22).

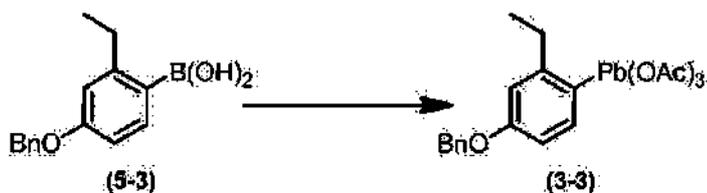
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,65 (1H, s), 7,65 (1H, dd), 7,30 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,41 (2H, dd), 2,78-2,51 (3H, m), 2,48-2,26 (9H, m), 1,18-1,00 (12H, m).

Ejemplo de Producción 1-25: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-40)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 3-3>



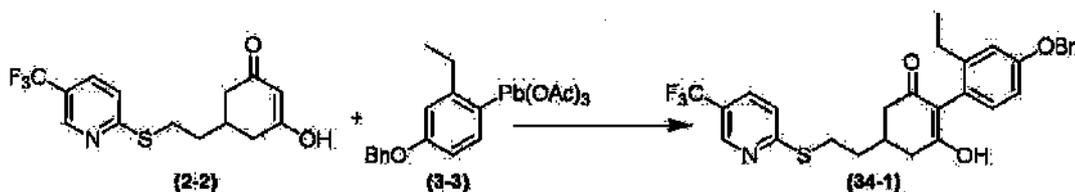
Se disolvieron 10 g de tetraacetato de plomo, 310 mg de acetato de mercurio, y 5 g del compuesto representado por la Fórmula (5-3) en 40 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, el líquido de reacción se agitó a 40 °C durante 4 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color rojo. Se añadió hexano a la sustancia aceitosa obtenida, y el producto resultante se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 10,2 g (sólido de color rojo) del compuesto representado por la Fórmula (3-3).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,61-7,59 (1H, m), 7,41-7,34 (5H, m), 7,00-6,97 (2H, m), 5,08 (2H, s), 2,83 (2H, c), 2,09 (9H, s), 1,29 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 34-1>



- 5 Se disolvieron 540 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-2) y 1,05 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4,8 ml de cloroformo y 1,2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,1 g del compuesto representado por la Fórmula (3-3) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:2), mediante lo cual se obtuvieron 386 mg del compuesto representado por la Fórmula (34-1).

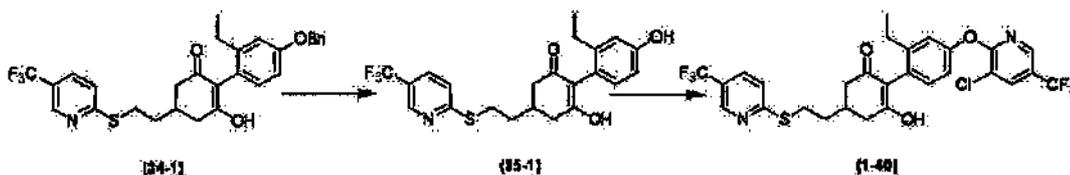
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, s), 7,67 (1H, dd), 7,46-7,26 (6H, m), 6,98-6,92 (2H, m), 6,86 (1H, dt), 5,74 (1H, s), 5,08 (2H, s), 3,30 (2H, t), 2,79-2,67 (2H, m), 2,50-2,24 (5H, m), 1,93-1,87 (2H, m), 1,08 (3H, dt).

20

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-40>



- 25 A temperatura ambiente, se disolvieron 300 mg del compuesto representado por la Fórmula (34-1) en 2,2 ml de ácido acético, y se añadieron gota a gota 0,7 ml de ácido bromhídrico al 47 % al líquido mezclado obtenido. El líquido de reacción obtenido se calentó a 100 °C, seguido de agitación durante 30 minutos. Se añadieron 10 ml de agua en hielo al líquido de reacción, y el producto resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 240 mg del compuesto representado por la Fórmula (35-1).

- A continuación, se disolvieron 240 mg del compuesto representado por la Fórmula (35-1), 200 mg de carbonato de cesio, y 118 mg de 2, 3-dicloro-5-trifluorometilpiridina en 2 ml de N,N-dimetilformamida a temperatura ambiente. El líquido de reacción obtenido se calentó a 70 °C, seguido de agitación durante 2 horas. El líquido de reacción obtenido se extrajo con acetato de etilo, y la fase de acetato de etilo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:2), mediante lo cual se obtuvieron 80 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-40).

RMN ¹H (CDCl₃)

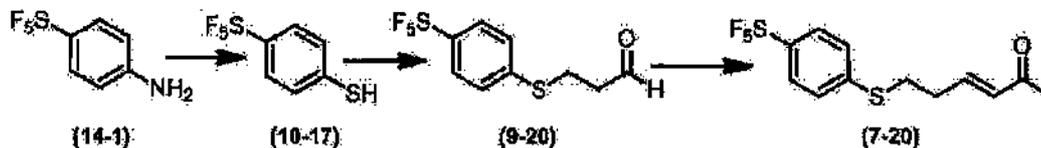
δ

ppm: 8,68 (1H, s), 8,24 (1H, dd), 8,00 (1H, d), 7,67 (1H, dd), 7,28-7,26 (1H, m), 7,14-7,03 (3H, m), 6,33 (1H, s), 3,31 (2H, t), 2,79-2,68 (2H, m), 2,52-2,26 (5H, m), 1,94-1,89 (2H, m), 1,10 (3H, dt).

40

Ejemplo de Producción 1-26: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-75)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-20>



5

Se disolvieron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (7-20) en 33 ml de ácido acético a temperatura ambiente. Se añadieron 100 ml de ácido sulfúrico al 35 % al líquido mezclado obtenido. A continuación, el líquido mezclado de reacción obtenido se enfrió a 0 °C, y se añadió gota a gota a ello una mezcla de 3,3 g de nitrito sódico y 25 ml de agua, seguido de agitación a 0 °C durante 10 minutos.

10

A continuación, el líquido de reacción obtenido se añadió gota a gota a una mezcla obtenida por disolución de 15 g de sulfuro sódico, 2 g de azufre, y 3,3 g de hidróxido sódico en 100 ml de agua a 60 °C, seguido de agitación durante 30 minutos. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se extrajo con terc-butil metil éter, se lavó con ácido clorhídrico al 10 % en agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se secó a presión reducida, y se disolvió en 300 ml de dietil éter, y se añadieron a ello 1,8 g de hidruro de litio y aluminio a 0 °C en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadieron 500 ml de ácido clorhídrico al 10 % en agua al líquido mezclado de reacción obtenido, y el producto resultante se extrajo con dietil éter. La fase orgánica obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (10-17). El producto en bruto obtenido se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 3,1 g del compuesto representado por la Fórmula (10-17).

15

20

A continuación, se mezclaron 3,0 g del compuesto representado por la Fórmula (10-17) y 10 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, a continuación, la mezcla obtenida se enfrió a 0 °C, y se añadieron gota a gota a ello 1,05 g de acroleína y 0,1 g de trietilamina. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas con refrigeración en hielo. A continuación, se añadió agua a la mezcla obtenida, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 1,2 g del compuesto representado por la Fórmula (9-20).

30

A continuación, se disolvieron 1,2 g del compuesto representado por la Fórmula (9-20) y 1,4 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 5 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó a 0 °C durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 340 mg del compuesto representado por la Fórmula (7-20).

35

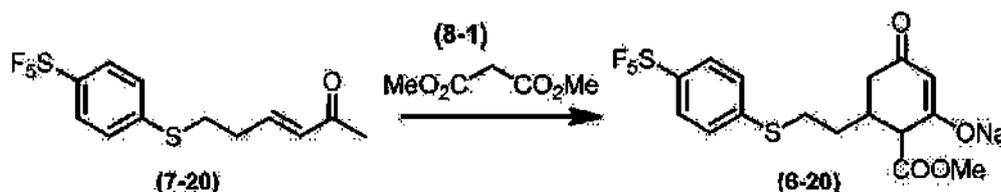
40

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,66 (2H, d), 7,32 (2H, d), 6,78 (1H, dt), 6,14 (1H, d), 3,12 (2H, t), 2,61 (2H, c), 2,25 (3H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-20>



45

Se disolvieron 220 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 150 mg del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 4 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 340 mg del compuesto representado por la Fórmula (7-20) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 30 minutos. Después de que el líquido de reacción obtenido se enfriara a 0 °C, se añadió a ello hexano, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter

50

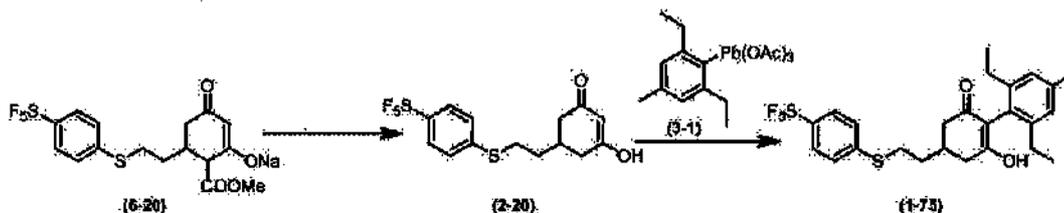
y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 460 mg del compuesto representado por la Fórmula (6-20).

RMN ^1H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,80 (2H, d), 7,44 (2H, d), 4,39 (1H, s), 3,65-3,48 (4H, m), 3,17-3,10 (1H, m), 2,99-2,91 (1H, m), 2,83 (1H, d), 2,32-2,25 (1H, m), 2,15-2,03 (1H, m), 1,85-1,74 (1H, m), 1,53-1,47 (1H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-75>



10

Se disolvieron 460 mg del compuesto representado por la Fórmula (6-20) en 10 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 323 mg de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se lavó con terc-butil metil éter, y después de que se añadiera ácido clorhídrico 2 N a la fase acuosa, el producto resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 400 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-20).

15

20

A continuación, se disolvieron 400 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-20) y 620 mg de dimetilaminopiridina en una mezcla de 3 ml de cloroformo y 1 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 600 mg del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 150 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-75).

25

30

RMN ^1H (CDCl₃)

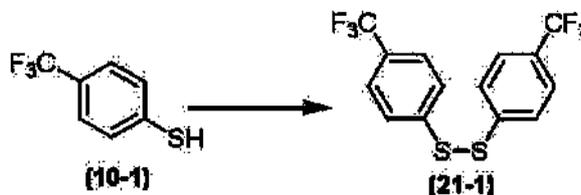
δ

ppm: 7,66 (2H, d), 7,32 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,57 (1H, s), 3,13-3,01 (2H, m), 2,77-2,68 (2H, m), 2,49-2,22 (10H, m), 1,88 (2H, c), 1,06 (6H, dd d).

35

Ejemplo de Producción 1-27: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-23)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 21-1>



40

Se disolvieron 10 g del compuesto representado por la Fórmula (10-1) en 50 ml de dimetilformamida a temperatura ambiente. Se añadieron 5,7 g de trietilamina al líquido mezclado obtenido a temperatura ambiente, y el producto resultante se agitó durante 6 horas mientras se aplicaban ondas ultrasónicas. El líquido mezclado de reacción obtenido se extrajo con terc-metil etil éter, y la fase orgánica obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 9,3 g del compuesto representado por la Fórmula (21-1). (Sólido incoloro).

45

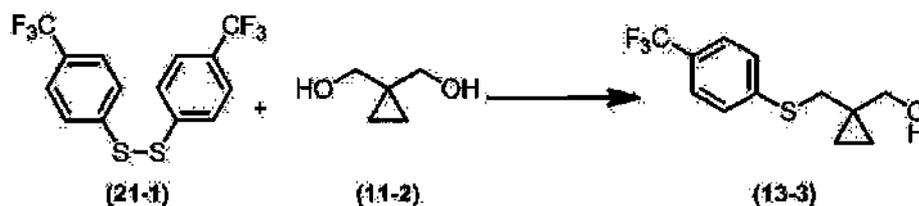
RMN ^1H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,60-7,53 (8H, m).

50

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 13-3>



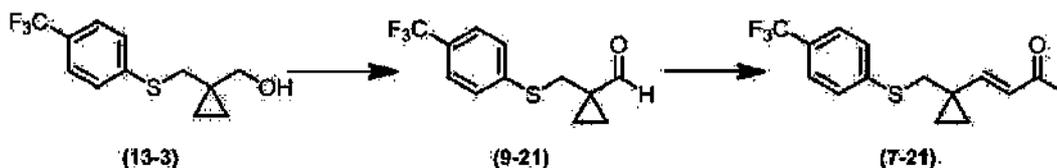
- 5 Se disolvieron 5 g del compuesto representado por la Fórmula (11-2) y 9,3 g del compuesto representado por la Fórmula (21-1) en 250 ml de tetrahidrofurano. Se añadieron gota a gota 5,8 g de tributilfosfina al líquido mezclado obtenido a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación durante 2 horas. El líquido mezclado de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y el producto en bruto obtenido se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo: hexano = 1:4), mediante lo cual se
- 10 obtuvieron 4,5 g del compuesto representado por la Fórmula (13-3). (Sólido incoloro).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,50 (2H, d), 7,41 (2H, d), 3,58 (2H, s), 3,17 (2H, s), 0,58 (4H, s).

- 15 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-21>



- 20 En una atmósfera de nitrógeno, se enfrió un líquido mezclado de 2,5 g de cloruro de oxalilo y 45 ml de cloruro de metileno a -78 °C, y se añadió gota a gota a ello una solución de 2,7 g de dimetilsulfóxido en 20 ml de cloruro de metileno, seguido de agitación durante 10 minutos. A continuación, se añadió gota a gota una solución de 4,5 g del compuesto representado por la Fórmula (13-3) en 5 ml de cloruro de metileno al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 8,8 g de trietilamina al líquido mezclado obtenido, y la
- 25 temperatura se aumentó a temperatura ambiente, seguido de agitación durante 3 horas. El líquido de reacción obtenido se vertió en 60 ml de ácido clorhídrico 1 N en agua, y el producto resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica obtenida se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 4,5 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (9-21).

- 30 A continuación, se disolvieron 4,5 g del producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (9-21) y 6,1 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 45 ml de xileno a temperatura ambiente. La solución mezclada de reacción obtenida se calentó a reflujo durante 8 horas. A continuación, el xileno se retiró del líquido de reacción obtenido a presión reducida. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. A continuación, la mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a
- 35 cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 3,8 g del compuesto representado por la Fórmula (7-21).

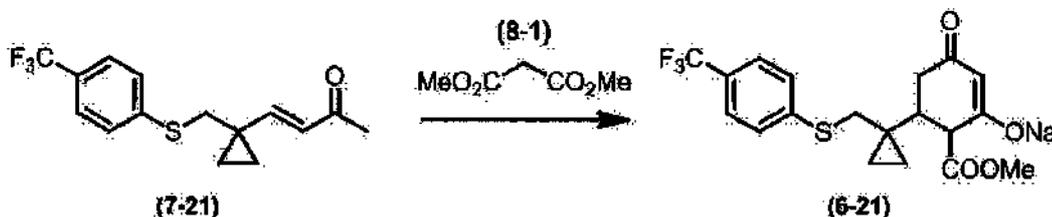
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,52 (2H, d), 7,35 (2H, d), 6,49 (1H, d), 6,17 (1H, d), 3,19 (2H, s), 2,22 (3H, s), 1,10-1,00 (4H, m).

40

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-21>



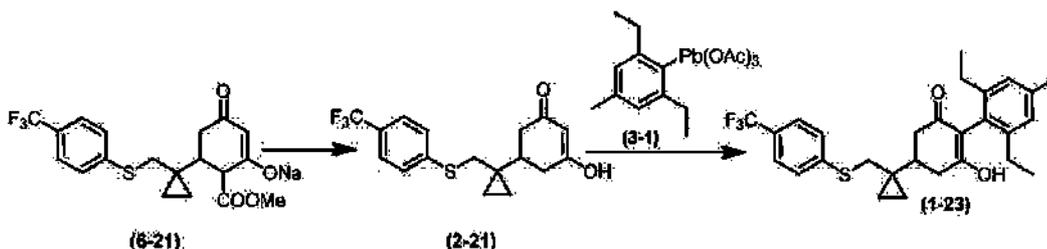
- 5 Se disolvieron 2,7 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 1,8 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 30 ml de 1,4-dioxano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 3,8 g del compuesto representado por la Fórmula (7-21) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de que el líquido de reacción obtenido se enfriara a 0 °C, se añadió a ello hexano, y los cristales precipitados se filtraron, y se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 4,5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-21).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

- 10 ppm: 7,62 (2H, d), 7,45 (2H, d), 4,42 (1H, s), 3,57 (3H, s), 3,39-3,35 (1H, m), 3,23 (1H, d), 3,07 (1H, d), 2,32 (1H, t), 1,93 (1H, dd), 1,76 (1H, t d), 0,46-0,34 (4H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-23>



- 20 Se disolvieron 4,5 g del compuesto representado por la Fórmula (6-21) en 100 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 3,37 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se lavó con terc-butil metil éter, y después de que se añadiera ácido clorhídrico 2 N a la fase acuosa, el producto resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se secó sobre sulfato sódico anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 3,4 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (2-21).

- 30 A continuación, se disolvieron 1,75 g del producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (2-21) y 3,13 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 14 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 3 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo: hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 1,9 g del compuesto representado por la Fórmula (1-23).

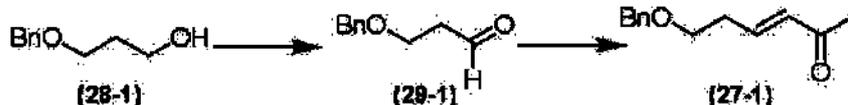
40 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

- 45 ppm: 7,52 (2H, d), 7,35 (2H, d), 6,97 (2H, s), 5,99 (1H, s), 3,12 (2H, dd), 2,65-2,58 (3H, m), 2,46-2,13 (9H, m), 1,07 (6H, t), 0,64 (4H, s).

Ejemplo de Producción 1-28: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-36)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 27-1>



5

En una atmósfera de nitrógeno, se enfrió un líquido mezclado de 8,6 g de cloruro de oxalilo y 150 ml de cloruro de metileno a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, y se añadió gota a gota una solución de 9,4 g de dimetilsulfóxido en 60 ml de cloruro de metileno al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación durante 10 minutos. A continuación, se añadió gota a gota una solución de 10 g del compuesto representado por la Fórmula (28-1) en 20 ml de cloruro de metileno al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 30,4 g de trietilamina al líquido mezclado obtenido, y la temperatura se aumentó a temperatura ambiente, seguido de agitación durante 1 hora. El líquido de reacción obtenido se vertió en 200 ml de ácido clorhídrico 1 N en agua, y el producto resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica obtenida se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 9,8 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (29-1).

A continuación, se disolvieron 9,8 g del producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (29-1) y 22,6 g de 1-trifenil-fosforaniliden-2-propanona en 80 ml de cloroformo a temperatura ambiente. La solución mezclada de reacción obtenida se calentó a reflujo durante 8 horas. A continuación, el cloroformo se retiró a presión reducida del líquido de reacción obtenido. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. A continuación, la mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 7,4 g del compuesto representado por la Fórmula (27-1) (sustancia aceitosa incolora).

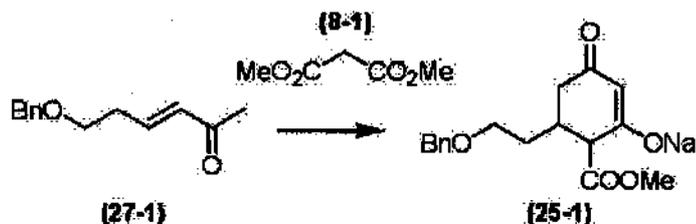
RMN ^1H (CDCl_3)

δ

ppm: 7,38-7,26 (5H, m), 6,82 (1H, dt), 6,13 (1H, dt), 4,51 (2H, s), 3,63 -3,57 (2H, m), 2,53 (2H, ddd), 2,24 (3H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 25-1>

30



Se disolvieron 7,7 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 5,3 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 100 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 15 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 7,4 g del compuesto representado por la Fórmula (27-1) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de que el líquido de reacción obtenido se enfriara a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, se añadió a ello hexano, y los cristales precipitados se filtraron, y se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 7,2 g del compuesto representado por la Fórmula (25-1).

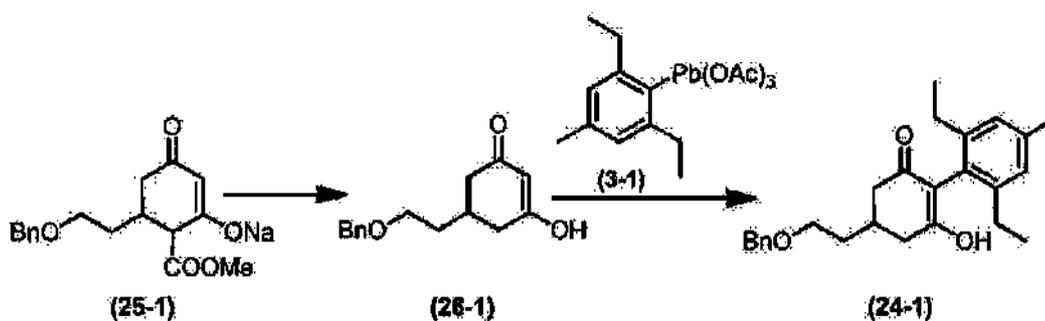
RMN ^1H (CDCl_3)

δ

ppm: 7,37-7,26 (5H, m), 4,50-4,38 (3H, m), 3,59 (3H, s), 3,43-3,40 (3H, m), 2,84 (1H, d), 2,32-2,24 (1H, m), 2,08 (1H, dd), 1,76 (1H, dd), 1,57-1,36 (2H, m).

45

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 24-1>



5 Se disolvieron 3 g del compuesto representado por la Fórmula (25-1) en 90 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 2,9 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se lavó con terc-butil metil éter, y después de que se añadiera ácido clorhídrico 2 N a la fase acuosa, el producto resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se secó sobre sulfato sódico anhidro, se filtró, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 2 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (26-1) (sólido de color amarillo).

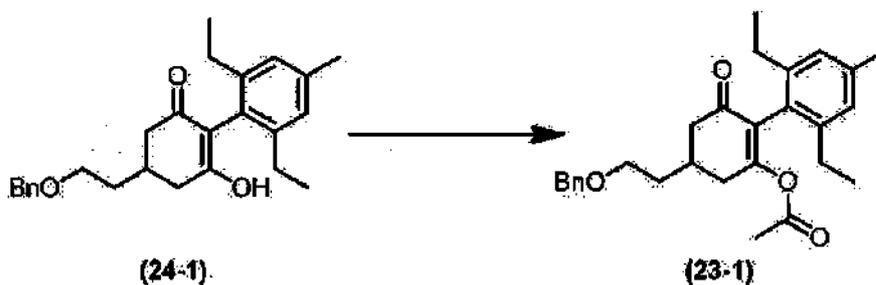
10 A continuación, se disolvieron 730 mg del producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (26-1) y 1,8 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 8 ml de cloroformo y 2 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,7 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:2), mediante lo cual se obtuvieron 890 mg del compuesto representado por la Fórmula (24-1).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

25 ppm: 7,39-7,27 (5H, m), 6,97 (2H, s), 5,70 (1H, s), 4,53 (2H, s), 3,62-3,53 (2H, m), 2,69-2,62 (2H, m), 2,52-2,22 (10H, m), 1,83-1,74 (2H, m), 1,08 (6H, ddd).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 23-1>



30

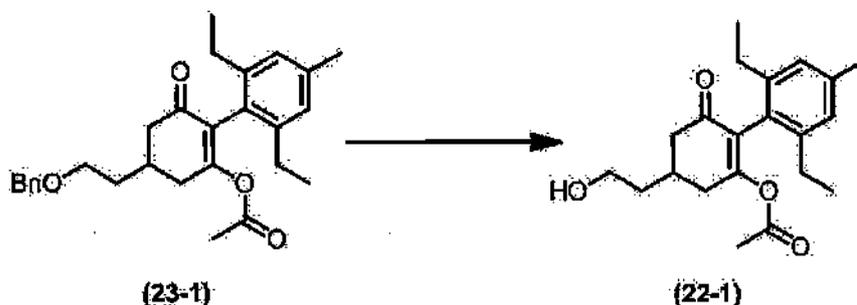
35 Se añadió una solución de 1,8 g de trietilamina en 30 ml de tetrahidrofurano anhidro a 4,5 g del compuesto representado por la Fórmula (24-1). Se añadió una solución de 1,8 g de cloruro de acetilo en 10 ml de tetrahidrofurano anhidro a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo. La mezcla obtenida se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y el producto resultante se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo extraída se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 3,7 g del compuesto representado por la Fórmula (23-1) (sustancia aceitosa incolora).

40 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,35-7,24 (5H, m), 6,88 (2H, s), 4,50 (2H, dd), 3,56 (2H, t), 2,72-2,28 (12H, m), 1,86-1,73 (5H, m), 1,12-1,03 (6H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 23-1>



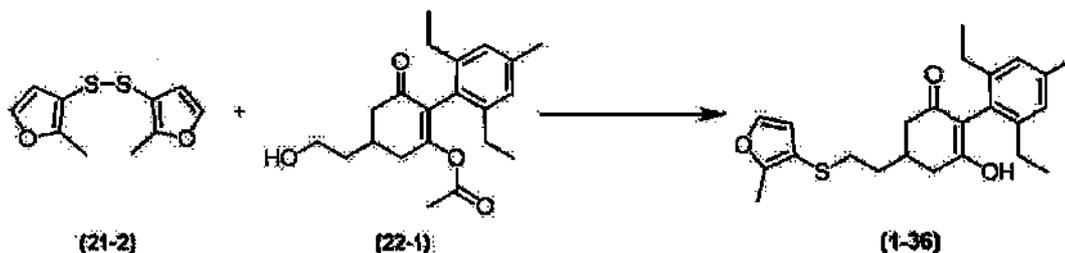
5 Se disolvieron 3,7 g del compuesto representado por la Fórmula (23-1) en 150 ml de acetato de etilo. Se añadieron 1,5 g de paladio al 10 %-carbono al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación a 35 °C durante 4 horas en una atmósfera de hidrógeno. El líquido mezclado de reacción obtenido se filtró usando Celite (marca comercial registrada), y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 2,4 g del compuesto representado por la Fórmula (22-1) (sólido incoloro).

10 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 6,89 (2H, s), 3,79 (2H, d), 2,79-2,69 (3H, m), 2,60-2,53 (1H, m), 2,42-2,25 (7H, m), 1,88 (3H, s), 1,82-1,73 (2H, m), 1,63-1,61 (2H, m), 1,07 (6H, c).

15 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-36>



20 Se disolvieron 344 mg del compuesto representado por la Fórmula (22-1) y 227 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-2) en 5 ml de tetrahidrofurano. Se añadieron gota a gota 223 mg de tributilfosfina al líquido mezclado obtenido a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación durante 2 horas. El líquido mezclado de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y el producto en bruto obtenido se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 400 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-36). (Sustancia aceitosa incolora).

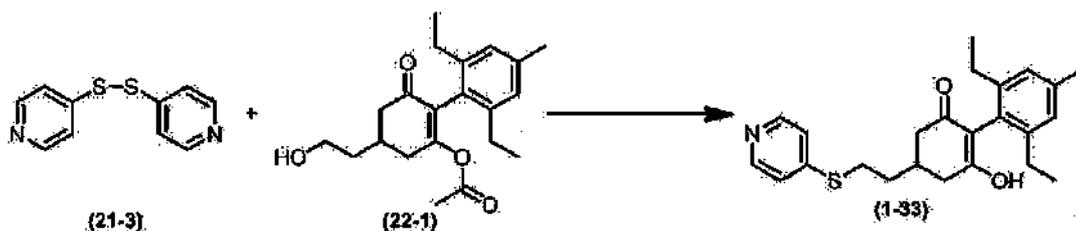
25 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,29 (1H, d), 6,96 (2H, s), 6,34 (1H, d), 5,88 (1H, s), 2,71-2,60 (4H, m), 2,44-2,16 (13H, m), 1,70 (2H, dd), 1,10-1,01 (6H, m).

30 **Ejemplo de Producción 1-29: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-33)**

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-33>



35

Se disolvieron 344 mg del compuesto representado por la Fórmula (22-1) y 121 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-3) en 5 ml de tetrahidrofurano. Se añadieron gota a gota 121 mg de tributilfosfina al líquido mezclado obtenido a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación durante 2 horas. El líquido mezclado de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y el producto en bruto obtenido se sometió a

5 cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:2), mediante lo cual se obtuvieron 80 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-33).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

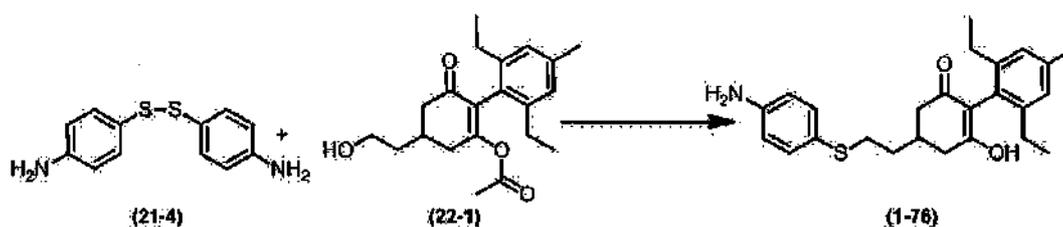
ppm: 8,41 (2H, dd), 7,13 (2H, dd), 6,90 (1H, s), 3,08 (2H, t), 2,82-2,67 (3H, m), 2,58-2,24 (9H, m), 1,95-1,84 (3H, m),

10 1,13-1,03 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-30: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-76)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-76>

15



Se disolvieron 172 mg del compuesto representado por la Fórmula (22-1) y 124 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-4) en 2,5 ml de tetrahidrofurano. Se añadieron gota a gota 0,14 ml de tributilfosfina al líquido mezclado obtenido a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación durante 2 horas. El líquido mezclado de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y el producto en bruto obtenido se sometió a

20 cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo: hexano = 1:3 → 1:2 → 1:1), mediante lo cual se obtuvieron 160 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-76).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

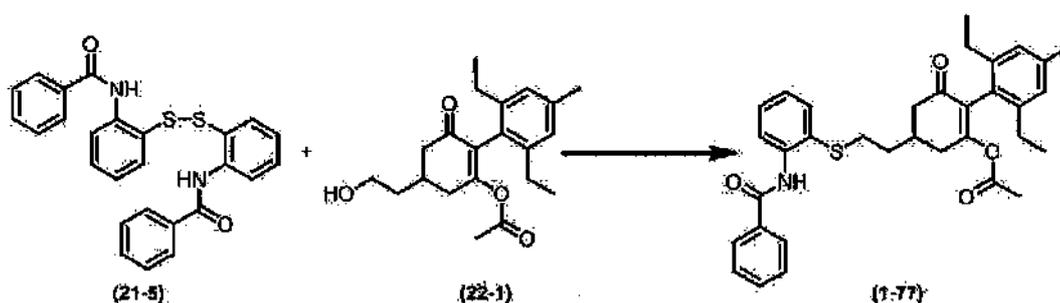
ppm: 7,26-7,22 (2H, m), 6,97 (2H, s), 6,61 (2H, dt), 2,86-2,82 (2H, m), 2,67-2,59 (2H, m), 2,44-2,18 (10H, m), 1,73

25 (2H, dd), 1,11-1,02 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-31: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-77)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-77>

30



Se disolvieron 344 mg del compuesto representado por la Fórmula (22-1) y 456 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-5) en 5 ml de tetrahidrofurano. Se añadieron gota a gota 111 mg de tributilfosfina al líquido mezclado obtenido a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación durante 2 horas. El líquido mezclado de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y el producto en bruto obtenido se sometió a

40 cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4 → 1:2), mediante lo cual se obtuvieron 210 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-77).

RMN ¹H (CDCl₃)

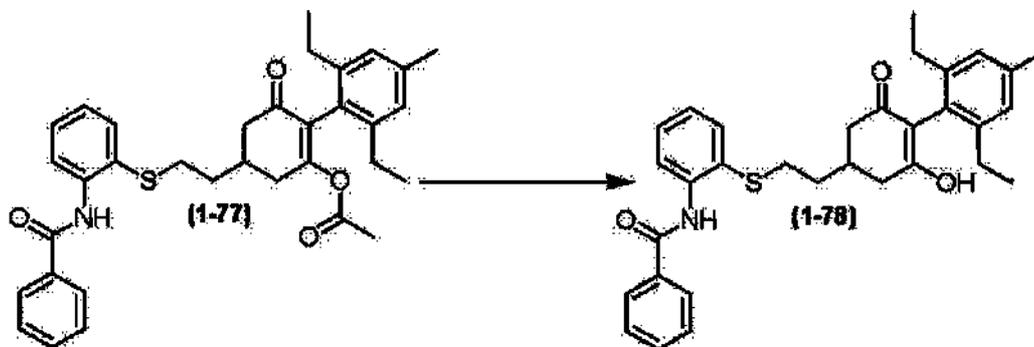
δ

ppm: 9,40 (1H, s), 8,61 (1H, dd), 7,98-7,95 (2H, m), 7,61-7,51 (4H, m), 7,42 (1H, td), 7,11 (1H, td), 6,87 (2H, s), 2,87-

45 2,83 (2H, m), 2,68-2,54 (3H, m), 2,46-2,22 (9H, m), 1,85 (3H, s), 1,79-1,73 (2H, m), 1,04 (6H, dt).

Ejemplo de Producción 1-32: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-78)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-78>



A temperatura ambiente, se disolvieron 150 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-77) en 20 ml de metanol, y se añadieron a ello 100 mg de carbonato potásico, seguido de agitación durante 1 hora. El líquido de reacción obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (1-78). A continuación, el producto en bruto obtenido se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 160 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-78).

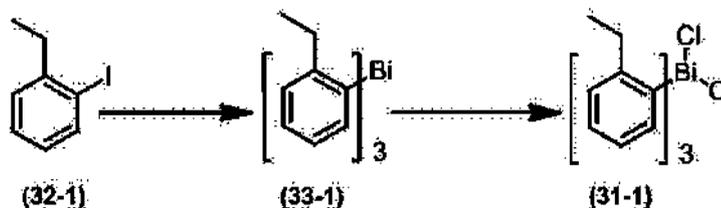
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

15 ppm: 9,39 (1H, s), 8,59 (1H, dd), 7,95 (2H, m), 7,60-7,51 (4H, m), 7,44-7,39 (1H, m), 7,11 (1H, td), 6,94 (2H, s), 5,91 (1H, s), 2,88-2,83 (2H, m), 2,60-2,57 (2H, m), 2,32-2,15 (9H, m), 1,76-1,71 (2H, m), 1,06-0,97 (6H, dt).

Ejemplo de Producción 1-33: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-97)

20 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 31-1>



25 Se añadieron 16 ml de n-butil litio (solución 1,6 M en hexano) a 3,2 ml de tetrametilendiamina a 0 °C en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación durante 10 minutos. A continuación, se añadieron a ello 5 g del compuesto representado por la Fórmula (32-1) a 0 °C con refrigeración en hielo. A continuación, la solución obtenida se enfrió a -78 °C, se añadió a ello una suspensión de 2,3 g de triclorobismuto en 15 ml de tetrahidrofurano, seguido de agitación durante 1 hora mientras se calentaba a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron 20 ml de agua al líquido de reacción obtenido, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 2,6 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (33-1).

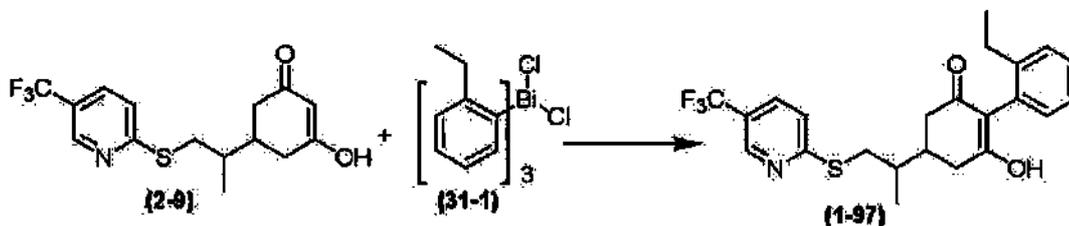
35 A continuación, se disolvieron 2,6 g del producto en bruto obtenido del compuesto representado por la Fórmula (33-1) en 25 ml de cloroformo deshidratado a temperatura ambiente, a continuación, el producto resultante se enfrió a 0 °C, y se añadieron a ello 0,4 ml de cloruro de sulfurilo. A continuación, la temperatura se aumentó a temperatura ambiente, seguido de agitación durante 1 hora. El líquido de reacción obtenido se concentró a presión reducida, a continuación, precipitaron cristales por adición de hexano a la sustancia aceitosa obtenida, y los cristales se filtraron, mediante lo cual se obtuvieron 1,3 g del compuesto representado por la Fórmula (31-1).

40 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,00 (1H, dd), 7,66 (1H, dd), 7,54-7,46 (2H, m), 3,03 (2H, c), 1,38 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-97>



5 Se disolvieron 550 mg del compuesto representado por la Fórmula (31-1) y 290 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-9) en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 0,17 ml de diazabicicoundeceno a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se extrajo con cloroformo. El líquido diluido obtenido se lavó con ácido clorhídrico en agua que se había controlado para tener un pH de 1 a 2, y se lavó con una solución salina saturada. A continuación, la fase orgánica obtenida se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 240 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-97).

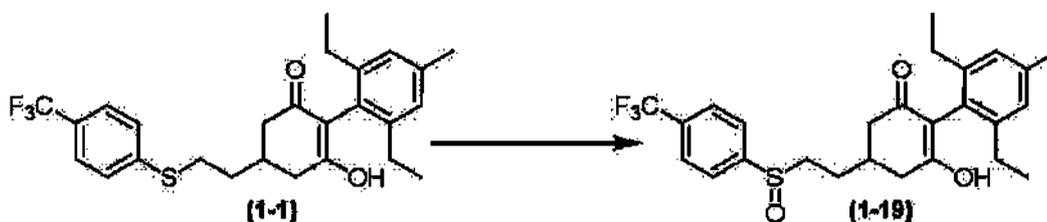
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,36-7,23 (4H, m), 7,04-7,01 (1H, m), 5,91-5,87 (1H, m), 3,61-3,51 (1H, m), 3,08-2,98 (1H, m), 2,74-2,28 (7H, m), 2,04-1,95 (1H, m), 1,17-1,03 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-34: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-19)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-19>



25 Se añadieron 3 ml de cloroformo a 250 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-1) a temperatura ambiente. La mezcla obtenida se enfrió a 0 °C con agitación, y se añadió gota a gota a ello un líquido mezclado obtenido por disolución de 120 mg de ácido metacloroperbenzoico en 2 ml de cloroformo. La mezcla obtenida se agitó durante 1 hora. A continuación, la mezcla obtenida se calentó a temperatura ambiente, seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. El líquido de reacción se diluyó con cloroformo, y el producto resultante se lavó con una solución acuosa al 10 % de sulfito sódico. La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 9:1), mediante lo cual se obtuvieron 154 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-19).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm : 7,83-7,75 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,03-2,94 (1H, m), 2,89-2,62 (3H, m), 2,46-2,19 (10H, m), 2,13-1,78 (2H, m), 1,08-1,00 (6H, m).

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-34 se muestra a continuación.

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-79>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 11,51 (1H, s), 8,72 (1H, d), 8,05 (2H, d), 7,60-7,50 (4H, m), 7,31 (1H, d), 7,19 (1H, t), 6,94 (2H, s), 5,82 (1H, s), 3,34-3,24 (1H, m), 3,09 -3,01 (1H, m), 2,62-2,55 (2H, m), 2,36-2,14 (10H, m), 1,96-1,80 (2H, m), 1,05-1,01 (6H, m).

ES 2 628 078 T3

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-81>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 7,83-7,77 (4H, m), 6,90-6,88 (2H, m), 2,99-2,19 (15H, m), 1,35-1,02 (9H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-83>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

10 ppm: 8,89 (1H, s), 8,23-8,16 (2H, m), 6,96 (2H, d), 3,36-3,28 (1H, m), 3,01-2,84 (1H, m), 2,70-2,21 (13H, m), 1,37-1,17 (3H, m), 1,11-1,03 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-85>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

15 ppm: 8,99 (1H, s), 8,04 (1H, s), 6,97 (2H, s), 5,78 (1H, s), 3,21-3,13 (2H, m), 2,76-2,65 (2H, m), 2,48-1,82 (12H, m), 1,06-1,02 (6H, m).

20

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-87>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

25 ppm: 7,80 (4H, dd), 6,98 (2H, s), 3,00-2,92 (1H, m), 2,76-2,22 (13H, m), 1,36-1,33 (6H, m), 1,11-1,05 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-89>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

30 ppm: 8,90 (1H, s), 8,24-8,18 (2H, m), 6,98 (2H, s), 3,24 (1H, dd), 2,89 (1H, dd), 2,76-2,67 (2H, m), 2,57-2,23 (10H, m), 1,40-1,35 (6H, m), 1,11-1,05 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-91>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

35 ppm: 7,84-7,76 (4H, m), 6,98 (1H, s), 5,86 (1H, s), 2,95-2,25 (14H, m), 1,11-1,06 (6H, m), 1,00-0,94 (1H, m), 0,86-0,74 (2H, s), 0,64-0,59 (1H, s).

40

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-98>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

45 ppm: 7,96-7,93 (4H, m), 6,92 (1H, d), 3,01-2,84 (2H, m), 2,66-2,26 (10H, m), 2,09-1,97 (6H, m), 1,40-1,15 (3H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-154>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

50 ppm: 8,90 (1H, s), 8,24 (1H, dt), 8,18 (1H, dd), 6,98 (2H, s), 5,50 (1H, d), 3,35-3,19 (1H, m), 3,11-2,99 (1H, m), 2,73-2,64 (2H, m), 2,44-2,23 (12H, m), 1,08-1,03 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-156>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

55 ppm: 9,21 (1H, s), 8,55 (1H, d), 8,12 (1H, dd), 6,97 (2H, s), 5,48 (1H, d), 4,00 (3H, s), 3,34-3,24 (1H, m), 3,11-3,00 (1H, m), 2,68-2,63 (2H, m), 2,38-2,06 (12H, m), 1,08-1,01 (6H, m).

60

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-158>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

65 ppm: 8,76 (1H, d), 7,79 (1H, d), 7,45 (1H, dd), 6,97 (2H, s), 5,50 (1H, d), 3,18-3,14 (2H, m), 2,72-2,65 (2H, m), 2,47-2,24 (11H, m), 2,05-2,01 (1H, m), 1,09-1,02 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-159>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 9,33 (1H, d), 8,98 (1H, s), 6,98 (2H, s), 5,53 (1H, d), 3,36-3,28 (1H, m), 3,20-3,11 (1H, m), 2,75-2,66 (2H, m), 2,49-2,20 (11H, m), 1,84-1,63 (1H, m), 1,08-1,01 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-165>

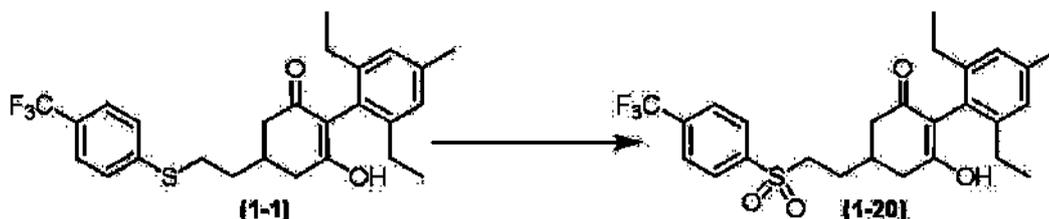
10 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,39 (1H, dd), 8,12 (1H, dd), 6,97 (2H, s), 5,52 (1H, d), 3,49-3,42 (1H, m), 3,27-3,20 (1H, m), 2,74-2,64 (2H, m), 2,46-2,14 (11H, m), 1,7 6-1,66 (1H, m), 1,08-1,02 (6H, m).

15 **Ejemplo de Producción 1-35: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-20)**

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-20>



20 Se añadieron 3 ml de cloroformo a 250 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-1) a temperatura ambiente. La mezcla obtenida se enfrió a 0 °C con agitación, y se añadió gota a gota a ello un líquido mezclado obtenido por disolución de 440 mg de ácido metacloroperbenzoico en 2 ml de cloroformo. La mezcla obtenida se agitó durante 1 hora. A continuación, la mezcla obtenida se calentó a temperatura ambiente, seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. El líquido de reacción se diluyó con cloroformo, y el líquido diluido obtenido se lavó con una solución acuosa al 10 % de sulfito sódico. La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:2), mediante lo cual se obtuvieron 154 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-20).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,08 (2H, d), 7,88 (2H, d), 6,97 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,27-3,15 (2H, m), 2,73-2,60 (2H, m), 2,45-2,21 (10H, m), 2,02-1,90 (2H, m), 1,08-1,00 (6H, m).

35 El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-35 se muestra a continuación.

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-80>

40 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 10,46 (1H, s), 8,69 (1H, d), 8,05-7,91 (2H, m), 7,73 (1H, td), 7,64 -7,52 (4H, m), 7,34 (1H, td), 6,95 (2H, s), 3,26-3,16 (2H, m), 2,61-2,52 (2H, m), 2,35-2,11 (10H, m), 1,93-1,87 (2H, m), 1,03 (6H, dd).

45 <Compuesto Representado por la Fórmula 1-82>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

50 ppm: 8,09 (2H, d), 7,88 (2H, d), 6,98 (2H, s), 3,28-2,99 (2H, m), 2,61-2,21 (13H, m), 1,28-1,22 (3H, m), 1,08-1,04 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-84>

55 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,02 (1H, s), 8,27 (2H, s), 6,98 (2H, s), 5,67 (1H, s), 3,69 (1H, dt), 3,32 (1H, ddd), 2,66-2,21 (13H, m), 1,28-1,24 (3H, m), 1,10-1,02 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-86>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 8,79 (1H, s), 8,18 (1H, s), 6,99 (2H, s), 3,86-3,66 (2H, m), 2,86-2,72 (2H, m), 2,54-2,09 (12H, m), 1,10-1,01 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-88>

10 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,09 (2H, d), 7,86 (2H, d), 6,99 (2H, d), 3,11 (2H, dd), 2,68-2,24 (12H, m), 1,35 (6H, d), 1,08 (6H, dt).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-90>

15

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,01 (1H, s), 8,27-8,22 (2H, m), 6,98 (2H, s), 3,59-3,49 (2H, m), 2,59-2,48 (2H, m), 2,59-2,48 (2H, m), 2,42-2,27 (8H, m), 1,33-1,27 (6H, m), 1,08 (6H, td).

20

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-92>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

25 ppm: 8,08 (2H, d), 7,86 (2H, d), 6,98 (2H, d), 5,86 (1H, s), 3,26-3,08 (2H, m), 2,88-2,73 (1H, m), 2,68-2,52 (2H, m), 2,47-2,17 (9H, m), 1,12-1,05 (6H, m), 0,83-0,53 (4H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-99>

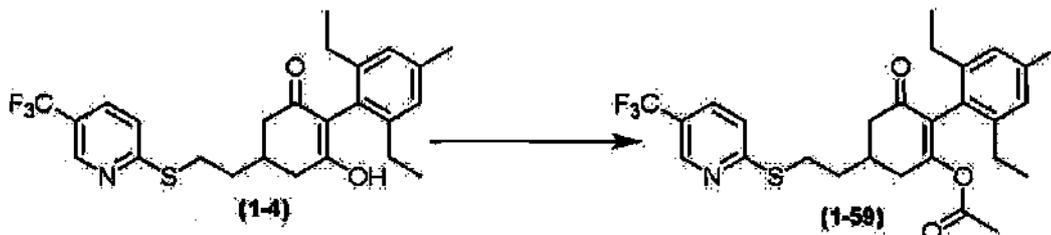
30 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,09 (2H, d), 7,88 (2H, d), 6,93 (2H, s), 5,59 (1H, s), 3,23 (1H, td), 3,05-2,98 (1H, m), 2,59-2,23 (9H, m), 2,06-1,97 (6H, m), 1,21 (3H, dt).

35 **Ejemplo de Producción 1-36: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-59)**

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-59>



40

Se añadió una solución de 175 mg de trietilamina en 3 ml de tetrahidrofurano anhidro a 500 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-4). Se añadió una solución de 170 mg de cloruro de acetilo en 1 ml de tetrahidrofurano anhidro a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo. La mezcla obtenida se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente. Se añadieron 5 ml de agua a la mezcla de reacción, y el producto resultante se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:6), mediante lo cual se obtuvieron 530 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-59), (sustancia aceitosa incolora).

45

RMN ¹H (CDCl₃)

50

δ

ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,89 (2H, s), 3,30 (2H, t), 2,84-2,25 (12H, m), 1,98-1,89 (5H, m), 1,09-1,02 (6H, m)

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-36 se muestra a continuación.

55

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-60>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,88 (2H, s), 3,31 (2H, t), 2,77-2,23 (12H, m), 2,17-2,11 (2H, m), 1,98-1,88 (2H, m), 1,05 (6H, d dd), 0,84 (3H, t).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-61>

10 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,87 (2H, s), 3,31 (2H, td), 2,84-2,25 (12H, m), 1,94 (2H, dt), 1,05 (6H, dt), 0,88 (9H, s).

15 <Compuesto Representado por la Fórmula 1-62>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

20 ppm: 8,67 (1H, dd), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,90 (2H, s), 3,70 (3H, s), 3,31 (2H, t), 2,92-2,26 (12H, m), 1,99-1,89 (2H, m), 1,09-1,02 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-63>

RMN ¹H (CDCl₃)

25 δ

ppm: 8,67 (1H, dd), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,90 (2H, s), 4,12-4,07 (2H, m), 3,34-3,27 (2H, m), 2,91-2,27 (12H, m), 1,99-1,88 (2H, m), 1,18 (3H, t), 1,09-1,00 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-66>

30

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, dd), 7,66 (1H, dd), 7,26 (1H, d), 6,90 (2H, s), 5,80-5,71 (1H, m), 5,21-5,15 (2H, m), 4,52-4,50 (2H, m), 3,30 (2H, t), 2,82-2,26 (12H, m), 1,97-1,88 (2H, m), 1,09-1,00 (6H, m).

35

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-67>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

40 ppm: 8,67 (1H, t), 7,66 (1H, dd), 7,35-7,18 (4H, m), 6,95 (2H, s), 6,87-6,83 (2H, m), 3,31 (2H, t), 2,99-2,29 (12H, m), 2,00-1,90 (2H, m), 1,08-1,03 (6H, m).

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-68>

45 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,69 (1H, t), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,93 (2H, s), 3,66-3,27 (2H, m), 3,06 (1H, dd), 2,84-2,76 (2H, m), 2,56-2,26 (12H, m), 1,99-1,88 (2H, m), 1,14-1,04 (6H, m).

50 <Compuesto Representado por la Fórmula 1-93>

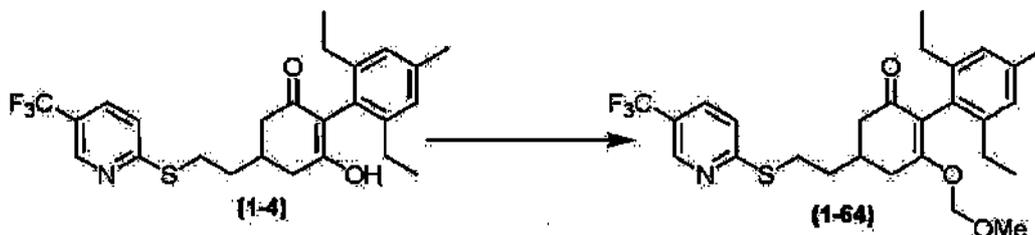
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

55 ppm: 8,91 (1H, s), 8,24-8,18 (2H, m), 6,90 (2H, d), 4,13-4,05 (2H, m), 3,33 (1H, ddd), 3,07-2,24 (14H, m), 1,39-1,02 (12H, m).

Ejemplo de Producción 1-37: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-64)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-64>



5

Se añadió 1 ml de N,N-dimetilformamida anhidra a 110 mg de hidruro sódico al 60 %. Se añadió gota a gota una solución de 500 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-4) en 3 ml de N,N-dimetilformamida a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo. Después de que la mezcla obtenida se agitara durante 10 minutos con refrigeración en hielo, se añadió gota a gota a ello una solución de 200 mg de clorometil metil éter en 1 ml de N,N-dimetilformamida anhidra, y la mezcla obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadieron 5 ml de agua a la mezcla de reacción, y el producto resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 208 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-64) (sustancia aceitosa de color amarillo).

10

15

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,90 (2H, s), 4,98 (2H, s), 3,39-3,22 (5H, m), 3,03-2,25 (12H, m), 1,99-1,89 (2H, m), 1,08-1,02 (6H, m)

20

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-37 se muestra a continuación.

<Compuesto Representado por la Fórmula 1-65>

25

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,27 (1H, d), 6,91 (2H, s), 5,05-4,99 (2H, m), 3,56-3,51 (2H, m), 3,37-3,28 (2H, m), 3,04-2,23 (12H, m), 1,97 -1,90 (2H, m), 1,17-0,99 (9H, m).

30

Ejemplo de Producción 1-38: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-30)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 9-30>



35

Se mezclaron 7,10 g del compuesto representado por la Fórmula (10-30) y 60 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, y se añadieron gota a gota 3,64 g de acroleína al 95 % y 1,21 g de trietilamina a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se agitó durante 5,5 horas a temperatura ambiente. A continuación, el líquido de reacción obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 9,32 g del compuesto representado por la Fórmula (9-30).

40

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 9,78 (1H, s), 7,67 (1H, d), 7,54-7,46 (2H, m), 7,35-7,31 (1H, m), 3,24 (2H, t), 2,80 (2H, dt).

45

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-30>



Se disolvieron 9,32 g del compuesto representado por la Fórmula (9-30) en 40 ml de cloroformo a temperatura ambiente. Se añadieron 16,5 g de trifetilfosfinaacetilmetileno a la solución obtenida con refrigeración en hielo. La solución obtenida se agitó durante 17 horas a temperatura ambiente. A continuación, el cloroformo se retiró del líquido de reacción obtenido a presión reducida. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La

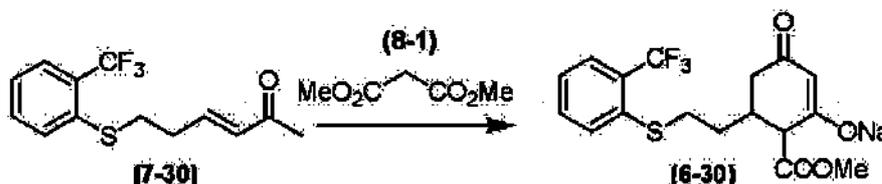
mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 9,76 g del compuesto representado por la Fórmula (7-30).

RMN ^1H (CDCl_3)

δ

ppm: 7,67 (1H, d), 7,52-7,43 (2H, m), 7,34-7,30 (1H, m), 6,79 (1H, dt), 6,11 (1H, dt), 3,10 (2H, t), 2,57 (2H, cd), 2,24 (3H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-30>



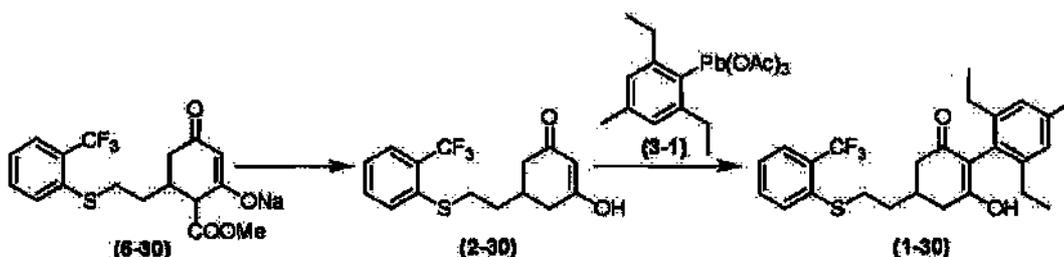
Se disolvieron 7,55 g de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 5,17 g del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 70 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 10 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 9,76 g del compuesto representado por la Fórmula (7-30) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 2 horas. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 6,80 g del compuesto representado por la Fórmula (6-30).

RMN ^1H (d-DMSO)

δ

ppm: 7,70 (1H, d), 7,61 (2H, dd), 7,36 (1H, c), 4,39 (1H, s), 3,47 (3H, s), 3,15-3,08 (1H, m), 3,00-2,93 (1H, m), 2,83 (1H, d), 2,33-2,23 (1H, m), 2,11 (1H, dd), 1,77 (1H, dd), 1,53-1,44 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-30>



Se disolvieron 6,80 g del compuesto representado por la Fórmula (6-30) en 90 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 5,78 g de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se acidificó por adición de ácido clorhídrico 2 N. El líquido de reacción obtenido se extrajo con acetato de etilo, mediante lo cual se obtuvieron 6,01 g del compuesto representado por la Fórmula (2-30).

Se disolvieron 541 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-30) y 1,04 g de dimetilaminopiridina en una mezcla de 5,0 ml de cloroformo y 2,0 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 1,00 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 75 °C durante 1,5 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 387 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-30).

RMN ^1H (CDCl_3)

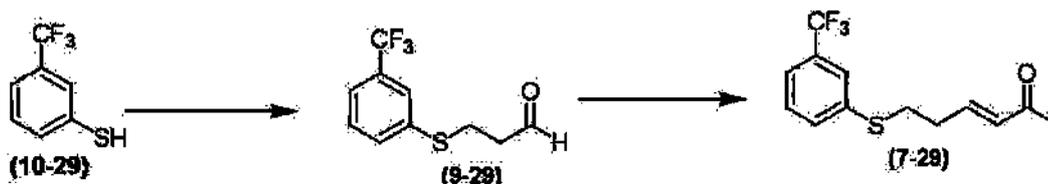
δ

ppm: 7,67 (1H, d), 7,49 (2H, t), 7,32-7,28 (1H, m), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,07 (2H, ddd), 2,69 (2H, td), 2,48-2,24 (10H, m), 1,85 (2H, c), 1,08 (3H, t), 1,05 (3H, t).

5

Ejemplo de Producción 1-39: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-29)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 7-29>



10

Se mezclaron 5,0 g del compuesto representado por la Fórmula (10-29) y 56 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente, seguido de agitación, y se añadieron gota a gota 2,56 g de acroleína al 95 % y 852 mg de trietilamina a la mezcla obtenida. La mezcla obtenida se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación, el líquido de reacción obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 6,61 g del compuesto representado por la Fórmula (9-29).

15

Se disolvieron 6,61 g del compuesto representado por la Fórmula (9-29) y 11,6 g de trifenilfosfinaacetilmetileno en 28 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente. A continuación, el tetrahidrofurano se retiró del líquido de reacción obtenido a presión reducida. Se añadieron terc-butil metil éter y hexano al residuo obtenido. La mezcla obtenida se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 1,01 g del compuesto representado por la Fórmula (7-29).

20

RMN ^1H (CDCl_3)

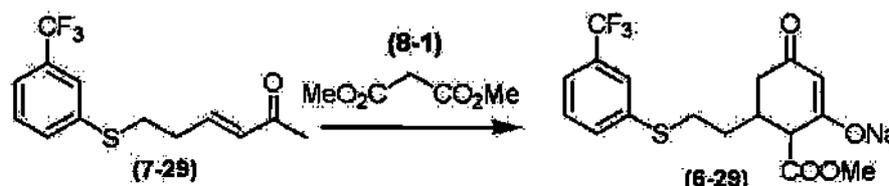
δ

ppm: 7,56 (1H, s), 7,51-7,40 (3H, m), 6,78 (1H, dt), 6,13 (1H, dt), 3,10 (2H, t), 2,59 (2H, cd), 2,25 (3H, s).

25

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 6-29>

30



Se disolvieron 781 mg de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol y 464 mg del compuesto representado por la Fórmula (8-1) en 7 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 10 minutos. A continuación, se detuvo el calentamiento, y se añadieron 1,01 g del compuesto representado por la Fórmula (7-29) a la mezcla de reacción obtenida. A continuación, el líquido mezclado obtenido se calentó a reflujo durante 1 hora. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, y los cristales precipitados se recogieron por filtración, y se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 873 mg del compuesto representado por la Fórmula (6-29).

35

RMN ^1H (CDCl_3)

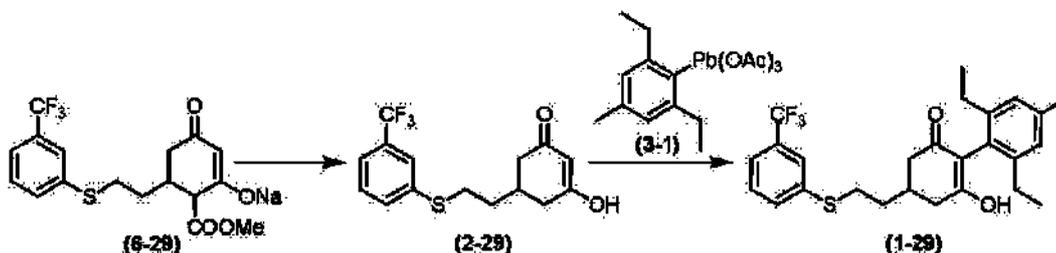
δ

ppm: 7,57-7,51 (4H, m), 4,38 (1H, s), 3,45 (3H, s), 3,10 (1H, m), 2,96 (1H, m), 2,81 (1H, d), 2,28 (1H, m), 2,11 (1H, d), 1,75 (1H, t), 1,47 (2H, m).

40

45

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-29>



- 5 Se disolvieron 873 mg del compuesto representado por la Fórmula (6-29) en 12 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 741 mg de carbonato sódico anhidro a la solución obtenida. La solución obtenida se calentó a reflujo durante 6,5 horas. El líquido de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se acidificó por adición de ácido clorhídrico 2 N. El líquido de reacción obtenido se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y los cristales obtenidos se lavaron secuencialmente con terc-butil metil éter y hexano, mediante lo cual se obtuvieron 434 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-29).

- 15 Se disolvieron 430 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-29) y 831 mg de dimetilaminopiridina en una mezcla de 4 ml de cloroformo y 1 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 795 mg del compuesto representado por la Fórmula (3-1) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a 80 °C durante 1 hora en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 15:85), mediante lo cual se obtuvieron 144 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-29).

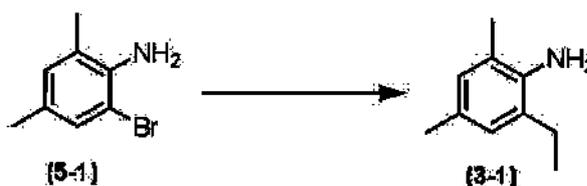
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

- 25 ppm: 7,56 (1H, s), 7,50-7,40 (3H, m), 6,98 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,10-3,01 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,47-2,24 (10H, m), 1,86 (2H, c), 1,10-1,03 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-40: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-41)

30 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 3-1>



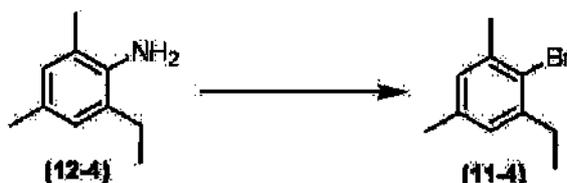
- 35 Se disolvieron 2,04 g de complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)-diclorometano, 48,8 g de carbonato de cesio, y 10 g del compuesto representado por la Fórmula (5-1) se disolvieron en 125 ml de N,N-dimetilformamida a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron gota a gota 32,5 ml (solución 1,0 M en hexano) de trietilborano a la solución obtenida, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 16 horas en una atmósfera de nitrógeno. Después de que el líquido de reacción se filtrara usando Celite (marca comercial registrada), se añadió agua al filtrado, el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter, y la fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. La fase orgánica obtenida se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:19 → 1:9), mediante lo cual se obtuvieron 3,18 g del compuesto representado por la Fórmula (3-1).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

- 45 ppm: 6,78 (2H, s), 3,49 (2H, s), 2,51 (2H, c), 2,23 (3H, s), 2,16 (3H, s), 1,24 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 11-4>



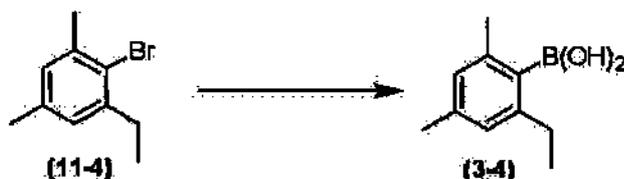
- 5 Se disolvieron 3,18 g del compuesto representado por la Fórmula (12-4) en 25 ml de agua a temperatura ambiente. Se añadieron 26,6 ml de ácido bromhídrico al 48 % a la solución obtenida, seguido de agitación a 40 °C durante 15 minutos. Se añadieron gota a gota 10 ml de una solución acuosa 2,34 M de nitrato sódico al líquido de reacción obtenido a 0 °C, seguido de agitación durante 20 minutos con refrigeración en hielo. La mezcla obtenida se añadió gota a gota a una mezcla obtenida por adición de 26,6 ml de ácido bromhídrico al 48 % a 3,19 g de pentahidrato de sulfato de cobre (II) y 1,27 g de cobre (en polvo) a 0 °C y refrigeración. La solución obtenida se agitó durante 3,5 horas a temperatura ambiente. El líquido de reacción obtenido se filtró usando Celite (marca comercial registrada), y el filtrado obtenido se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. La fase orgánica obtenida se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, hexano), mediante lo cual se obtuvieron 1,91 g del compuesto representado por la Fórmula (11-4).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 6,90 (1H, s), 6,88 (1H, s), 2,74 (2H, c), 2,38 (3H, s), 2,25 (3H, s), 1,21 (3H, t).

- 20 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 3-4>



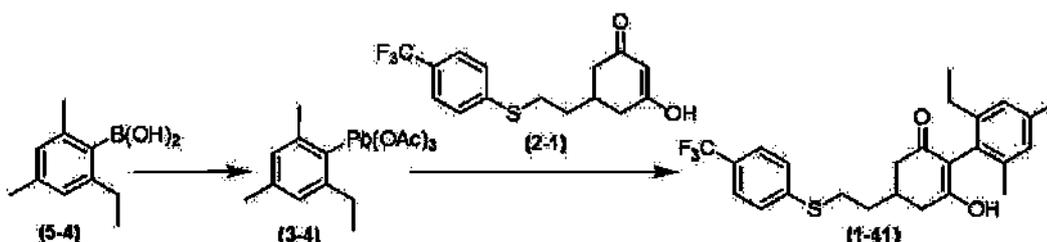
- 25 Se disolvieron 1,91 g del compuesto representado por la Fórmula (11-4) en 23 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se enfrió a -78 °C, y se añadió gota a gota a ello n-butilo litio (solución 1,63 M en hexano) en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, el líquido de reacción se agitó a 40 °C durante 4 horas en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se enfrió a -78 °C, y se añadieron gota a gota a ello 1,12 g de trimetoxiborano en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 23 horas. La solución obtenida se enfrió a 0 °C, y se acidificó por adición de ácido clorhídrico 1 N. El líquido de reacción obtenido se extrajo con cloroformo, y la fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. La fase orgánica se concentró a presión reducida, y se filtró, y el residuo se lavó con hexano, mediante lo cual se obtuvieron 654 mg del compuesto representado por la Fórmula (3-4).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

- 35 ppm: 6,86 (1H, s), 6,85 (1H, s), 4,58 (2H, d), 2,63 (2H, c), 2,35 (3H, s), 2,29 (3H, s), 1,23 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-41>



- 40 Se disolvieron 1,87 g de tetraacetato de plomo, 58,5 mg de acetato de mercurio, y 654 mg del compuesto representado por la Fórmula (5-4) en 7 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, el líquido de reacción se agitó a 45 °C durante 4 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de

reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo. Se añadió hexano a la sustancia aceitosa obtenida, y la mezcla obtenida se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un sólido de color amarillo. El sólido obtenido se disolvió en 16 ml de cloroformo a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron 6,09 g de carbonato potásico a la solución obtenida, seguido de agitación durante 15 minutos.

A continuación, el líquido de reacción se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 21 g del compuesto representado por la Fórmula (3-4).

Se disolvieron 332 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-1) y 644 mg de dimetilaminopiridina en una mezcla de 3 ml de cloroformo y 1 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno.

La solución obtenida se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos en una atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron 600 mg del compuesto representado por la Fórmula (3-4) a la solución obtenida en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se calentó a reflujo durante 2 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente, se controló para tener un pH de 1 con ácido clorhídrico 2 N, y se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado obtenido se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa de color amarillo.

La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:9 → 3:17), mediante lo cual se obtuvieron 361 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-41).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,54 (2H, d), 7,37 (2H, d), 6,96 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,13-3,03 (2H, m), 2,71 (2H, t), 2,47-2,25 (8H, m), 2,06-2,00 (3H, m), 1,90-1,85 (2H, m), 1,10-1,02 (3H, m).

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-40 se muestra a continuación.

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-128>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,53 (2H, d), 7,37 (3H, d), 7,23-7,12 (3H, m), 3,05 (2H, td), 2,69 (2H, d), 2,47-2,30 (3H, m), 1,87-1,81 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-167>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,55-7,49 (3H, m), 7,38-7,26 (3H, m), 7,19-7,14 (1H, m), 5,62 (1H, s), 3,07-3,06 (2H, m), 2,72-2,63 (2H, m), 2,48-2,21 (3H, m), 1,87 (2H, dt).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-168>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,67 (1H, s), 7,70-7,65 (2H, m), 7,38 (1H, tt), 7,29-7,23 (2H, m), 7,16 (1H, ddd), 5,58 (1H, d), 3,31 (2H, t), 2,81-2,67 (2H, m), 2,55-2,24 (3H, m), 1,97-1,88 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-170>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,63 (1H, s), 7,66 (1H, dd), 7,25 (1H, d), 6,61 (2H, s), 3,25-3,21 (2H, m), 2,69 (2H, d), 2,37-2,31 (3H, m), 1,86-1,83 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-171>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,69 (1H, ddd), 7,54 (2H, d), 7,38 (3H, d), 7,28-7,13 (2H, m), 5,58 (1H, s), 3,07 (2H, c), 2,77-2,25 (5H, m), 1,91-1,85 (2H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-175>

δ

ppm: 7,53 (2H, d), 7,39 (2H, d), 7,29 (1H, s), 7,11 (1H, s), 5,57 (1H, 3,21-3,12 (1H, m), 2,92-2,82 (1H, m), 2,66-1,91 (13H, m), 1,19-1,14 (3H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-176>

δ

ppm: 7,52 (2H, d), 7,36 (2H, d), 6,71 (1H, d), 6,59 (1H, s), 6,13 (1H, s), 3,70-3,63 (3H, m), 3,15 (1H, dd), 2,84 (1H, td), 2,59-1,88 (12H, m), 1,13 (3H, d).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-179>

δ

ppm: 7,58-7,35 (5H, m), 6,67 (2H, dd), 6,00 (1H, s), 3,81 (3H, s), 3,79 (3H, s), 3,24 (1H, d), 2,88 (1H, t), 2,64-1,95 (6H, m), 1,19 (3H, d).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-180>

δ ppm: 7,53-7,04 (6H, m), 5,87 (1H, s), 3,78-1,93 (14H, m), 1,14 (3H, ddd).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-181>

δ

ppm: 7,53 (2H, d), 7,38 (2H, d), 7,30 (1H, d), 7,04 (1H, d), 6,49 (1H, ddd), 5,71-5,62 (2H, m), 5,22-5,16 (1H, m), 3,21-3,12 (1H, m), 2,87 (1H, m), 2,63-1,90 (12H, m), 1,19-1,14 (3H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-182>

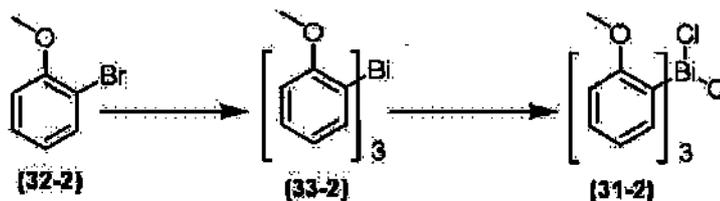
RMN ^1H (CDCl_3)

δ

ppm: 7,55 (2H, d), 7,40 (2H, d), 7,31-7,26 (2H, m), 3,18-2,08 (17H, m), 1,15 (3H, s).

35 Ejemplo de Producción 1-41: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-105)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 31-2>



40 Se disolvieron 2,52 g del compuesto representado por la Fórmula (32-2) en 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se enfrió a $-78\text{ }^\circ\text{C}$, y se añadieron a ello 10 ml de n-butil litio (solución 1,6 M en hexano), seguido de agitación durante 1 hora. A continuación, se añadió a ello una
45 suspensión de 1,44 g de triclorobismuto en 10 ml de tetrahidrofurano, seguido de agitación durante 1 hora mientras se calentaba a temperatura ambiente. Se añadieron 20 ml de agua al líquido de reacción obtenido, y el producto resultante se filtró usando Celite (marca comercial registrada). El filtrado se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 2,18 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (33-2).

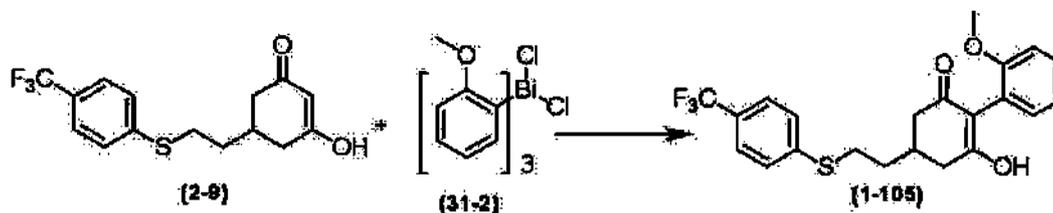
50 A continuación, se disolvieron 2,18 g del producto en bruto obtenido del compuesto representado por la Fórmula (33-2) en 5 ml de cloroformo deshidratado a temperatura ambiente, a continuación, el producto resultante se enfrió a $0\text{ }^\circ\text{C}$, y se añadieron a ello 0,55 ml de cloruro de sulfurilo. A continuación, la temperatura se aumentó a temperatura ambiente, seguido de agitación durante 30 minutos. Precipitan cristales por adición de terc-butil metil éter al líquido de reacción obtenido, y los cristales se concentraron a presión reducida, y se filtraron, mediante lo cual se obtuvieron
55 1,86 g del compuesto representado por la Fórmula (31-2).

RMN ^1H (d-DMSO)

δ

ppm: 8,03 (3H, dd), 7,62 (3H, t), 7,51 (3H, d), 7,34 (3H, t), 3,82 (9H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-105>



5

Se disolvieron 475 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-9), 274 mg de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeca-7-eno, y 1,08 g del compuesto representado por la Fórmula (31-2) en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 5 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 24 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se diluyó con cloroformo, se lavó con ácido clorhídrico en agua que se había controlado para tener un pH de 1 a 2, y se lavó con una solución salina saturada. A continuación, la fase orgánica obtenida se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:9 → 3:7), mediante lo cual se obtuvieron 72,4 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-105).

10

15

RMN ¹H (CDCl₃)

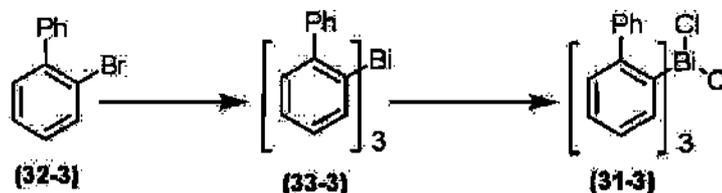
δ

ppm: 7,53 (2H, d), 7,38-7,34 (3H, m), 7,14-6,98 (3H, m), 6,30 (1H, s), 3,80 (3H, s), 3,10-3,02 (2H, m), 2,73-2,65 (2H, m), 2,47-2,39 (2H, m), 2,31-2,24 (1H, m), 1,88-1,82 (2H, m).

20

Ejemplo de Producción 1-42: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-96)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 31-3>



25

Se disolvieron 3,20 g del compuesto representado por la Fórmula (32-3) en 15 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se enfrió a -78 °C, y se añadieron a ello 10 ml de n-butillitio (solución 1,6 M en hexano), seguido de agitación durante 1 hora. A continuación, se añadió a ello una solución de 1,44 g de triclorobismuto suspendido en 10 ml de tetrahidrofurano, seguido de agitación durante 1 hora mientras se calentaba a temperatura ambiente. Se añadieron 20 ml de agua al líquido de reacción obtenido, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 3,07 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (33-3).

30

35

A continuación, se disolvieron 3,07 g del producto en bruto obtenido del compuesto representado por la Fórmula (33-3) en 5 ml de cloroformo deshidratado a temperatura ambiente, a continuación, el producto resultante se enfrió a 0 °C, y se añadieron a ello 0,55 ml de cloruro de sulfurilo. A continuación, la temperatura se aumentó a temperatura ambiente, seguido de agitación durante 30 minutos. El líquido de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y precipitaron cristales por adición de hexano a la sustancia aceitosa obtenida. Los cristales obtenidos se filtraron, mediante lo cual se obtuvieron 1,25 g del compuesto representado por la Fórmula (31-3).

40

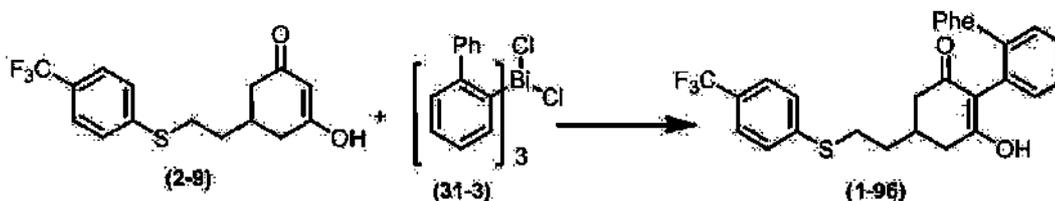
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,11 (3H, d), 7,51-7,45 (9H, m), 7,30 (6H, d), 7,19-7,15 (3H, m), 7,05 (6H, t).

45

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-96>



- 5 Se disolvieron 3,16 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-9), 183 mg de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeca-7-eno, y 887 mg del compuesto representado por la Fórmula (31-3) en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 24 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se diluyó con cloroformo, y el líquido diluido obtenido se lavó con ácido clorhídrico en agua que se había controlado para tener un pH de 1 a 2, y se lavó con una solución salina saturada. A continuación, la fase orgánica obtenida se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 3:7), mediante lo cual se obtuvieron 99 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-96).
- 10
- 15 RMN ¹H (CDCl₃)
 δ
 ppm: 7,54-7,17 (13H, m), 5,66 (1H, s), 3,02 (2H, m), 2,73 (2H, m), 2,59-2,17 (3H, m), 1,82-1,77 (2H, m).

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-42 se muestra a continuación.

20

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-42>

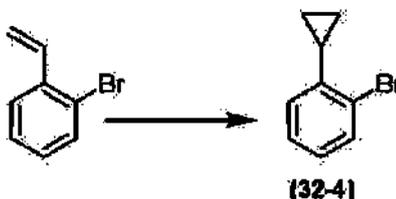
- RMN ¹H (CDCl₃)
 δ
 25 ppm: 7,79 (1H, d), 7,63-7,53 (4H, m), 7,38 (2H, d), 7,20 (1H, dd), 5,40 (1H, s), 3,06 (2H, t), 2,75-2,25 (5H, m), 1,86 (2H, dt).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-166>

- 30 RMN ¹H (CDCl₃)
 δ
 ppm: 7,54 (2H, d), 7,38 (2H, d), 7,31-7,06 (2H, m), 7,04 (1H, m), 5,65 (1H, d), 3,11-3,03 (2H, m), 2,75-2,65 (2H, m), 2,49-2,39 (2H, m), 2,32-2,23 (1H, m), 2,11 (3H, d), 1,87 (2H, c).

35 **Ejemplo de Producción 1-43: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-102)**

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 32-4>



40

Se disolvieron 20 ml de dietil cinc (solución 1,0 M en hexano) en 20 ml de diclorometano con refrigeración en hielo en una atmósfera de nitrógeno, y se añadió a ello una solución de 2,28 g de ácido trifluoroacético en 20 ml de diclorometano. El líquido mezclado obtenido se agitó durante 20 minutos con refrigeración en hielo, y se añadió a ello una solución de 5,36 g de diyodometano en 20 ml de diclorometano, seguido de agitación durante 20 minutos.

45 Se añadió una solución de 1,83 g de 2-bromoestireno en 10 ml de diclorometano a la solución obtenida con refrigeración en hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. El líquido de reacción obtenido se controló para tener un pH de 1 a 2 por adición de ácido clorhídrico 2 N en agua, y el producto resultante se extrajo con hexano. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 1,76 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (32-4).

50

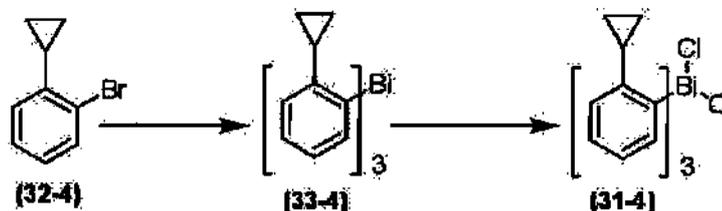
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,54 (1H, dd), 7,20 (1H, td), 7,02 (1H, td), 6,93 (1H, dd), 2,16 (1H, tt), 1,01 (2H, ddd), 0,68 (2H, dt).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 31-4>

5



Se disolvieron 1,76 g del compuesto representado por la Fórmula (32-4) en 9 ml de tetrahidrofurano a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La solución obtenida se enfrió a -78 °C, y se añadieron a ello 6,6 ml de n-butillio (solución 1,6 M en hexano), seguido de agitación durante 30 minutos. A continuación, se añadió una suspensión de 939 mg de triclorobismuto en 5 ml de tetrahidrofurano a la mezcla obtenida, seguido de agitación durante 1 hora mientras se calentaba a temperatura ambiente. Se añadieron 20 ml de agua al líquido de reacción obtenido, y el producto resultante se extrajo con cloroformo.

10

La fase de cloroformo obtenida se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 2,27 g de un producto en bruto del compuesto representado por la Fórmula (33-4).

15

A continuación, se disolvieron 2,27 g del producto en bruto obtenido del compuesto representado por la Fórmula (33-4) en 5 ml de cloroformo deshidratado a temperatura ambiente, a continuación, el producto resultante se enfrió a 0 °C, y se añadieron a ello 0,36 ml de cloruro de sulfurilo. A continuación, la temperatura se aumentó a temperatura ambiente, seguido de agitación durante 1 hora. Precipitaron cristales por adición de terc-butil metil éter al líquido de reacción obtenido, y los cristales se concentraron a presión reducida. Los cristales obtenidos se filtraron, mediante lo cual se obtuvieron 1,05 g del compuesto representado por la Fórmula (31-4).

20

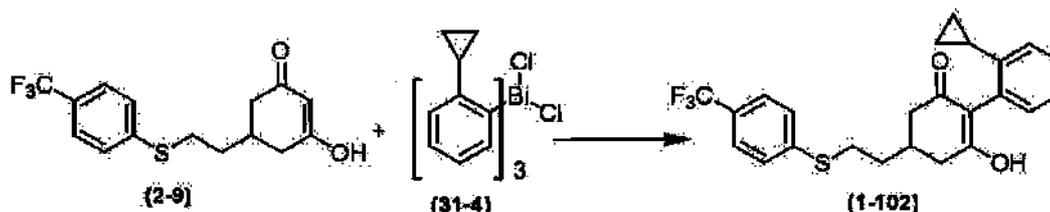
RMN ¹H (d-DMSO) δ

ppm: 7,92 (3H, t), 7,58-7,52 (6H, m), 7,26 (3H, t), 2,36-2,28 (3H, m), 1,03-0,94 (12H, m).

25

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-102>

30



Se disolvieron 3,16 mg del compuesto representado por la Fórmula (2-9), 183 mg de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeca-7-eno, y 887 mg del compuesto representado por la Fórmula (31-4) en una mezcla de 1 ml de cloroformo y 4 ml de tolueno a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla obtenida se agitó a temperatura ambiente durante aproximadamente 24 horas en una atmósfera de nitrógeno. El líquido de reacción obtenido se diluyó con cloroformo, se lavó con ácido clorhídrico en agua que se había controlado para tener un pH de 1 a 2, y se lavó con una solución salina saturada. A continuación, la fase orgánica obtenida se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo una sustancia aceitosa. La sustancia aceitosa obtenida se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 3:7), mediante lo cual se obtuvieron 56 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-102).

35

40

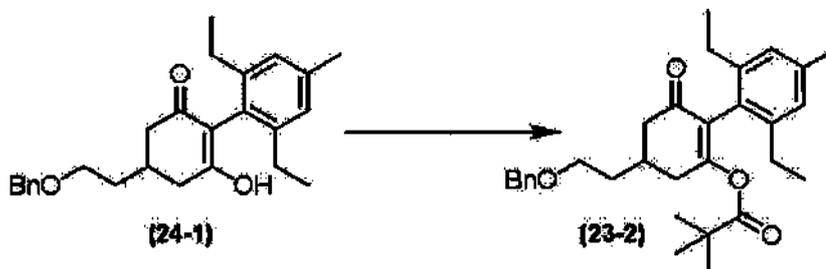
RMN ¹H (CDCl₃) δ

ppm: 7,54 (2H, d), 7,38-7,22 (4H, m), 7,06-7,00 (2H, m), 5,76 (1H, d), 3,08-3,02 (2H, m), 2,75-2,68 (2H, m), 2,55-2,10 (4H, m), 1,90-1,86 (2H, m), 0,87-0,65 (3H, m), 0,57-0,47 (1H, m).

45

Ejemplo de Producción 1-44: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-71)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 23-2>



5

Se disolvieron 6,60 g del compuesto representado por la Fórmula (24-1) y 5,43 g de diisopropiletilamina en 50 ml de N,N-dimetilformamida anhidra. Se añadió gota a gota cloruro de pivaloilo a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió agua a la mezcla obtenida, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvo un producto en bruto. El producto en bruto se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 3:17), mediante lo cual se obtuvieron 7,14 g del compuesto representado por la Fórmula (23-2).

10

RMN ¹H (CDCl₃)

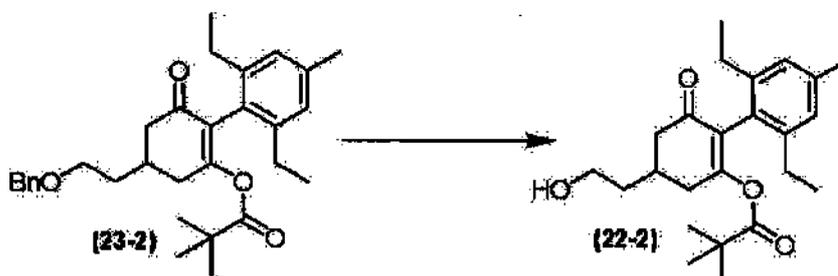
15

δ

ppm: 7,38-7,26 (5H, m), 6,87 (2H, s), 4,53 (2H, dd), 3,63-3,54 (2H, m), 2,75-2,22 (12H, m), 1,86-1,76 (2H, m), 1,10-1,03 (6H, m), 0,87 (9H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 22-2>

20



Se disolvieron 7,14 g del compuesto representado por la Fórmula (23-2) en 45 ml de acetato de etilo. Se añadieron 3,57 g de paladio al 10 %-carbono al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación a 35 °C durante 18 horas en una atmósfera de hidrógeno. El líquido mezclado de reacción se filtró usando Celite (marca comercial registrada), y el filtrado obtenido se concentró a presión reducida, mediante lo cual se obtuvieron 5,10 g del compuesto representado por la Fórmula (22-2).

25

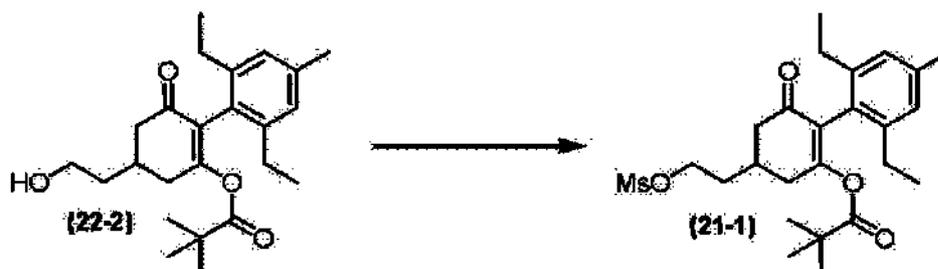
RMN ¹H (CDCl₃)

30

δ

ppm: 6,87 (2H, s), 3,81 (2H, d), 2,78-2,24 (12H, m), 1,83-1,73 (2H, m), 1,39-1,36 (1H, m), 1,10-1,04 (6H, m), 0,87 (9H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 21-1>



35

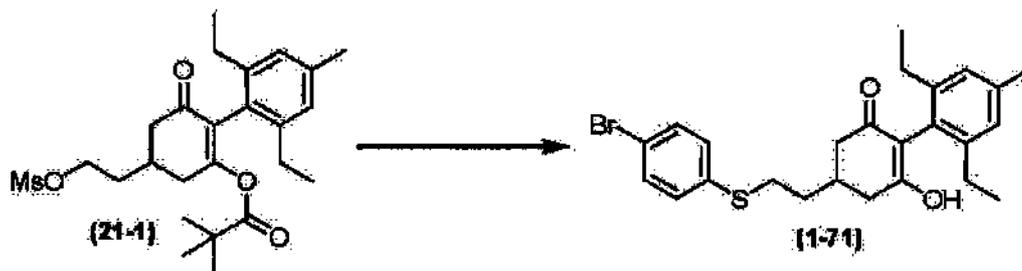
Se disolvieron 193 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-2) y 162 mg de diisopropiletilamina en una solución de 5 ml de N,N-dimetilformamida. Se añadieron gota a gota 68,7 mg de cloruro de metanosulfonilo a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. Se añadió hexano al residuo, y el producto resultante se filtró, mediante lo cual se obtuvieron 208 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-1).

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 6,87 (2H, s), 4,37 (2H, dd), 3,05 (3H, s), 2,74-2,25 (12H, m), 2,00 -1,97 (2H, m), 1,10-1,04 (6H, m), 0,88 (9H, s).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-71>



Se disolvieron 200 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-1) y 167 mg de diisopropiletilamina en 5 ml de N,N-dimetilformamida. Se añadieron 195 mg de parabromotiofenol al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla obtenida se calentó a 80 °C, y se agitó durante 2 horas. Se añadió agua a ello, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 0:100 → 1:4), mediante lo cual se obtuvieron 193 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-71).

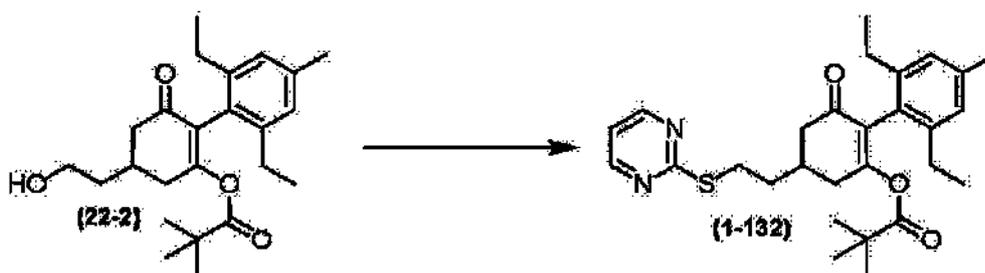
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,42 (2H, dt), 7,21 (2H, dt), 6,98 (2H, s), 5,61 (1H, s), 3,05-2,93 (2H, m), 2,73-2,64 (2H, m), 2,48-2,21 (10H, m), 1,81 (2H, c), 1,10-1,03 (6H, m).

Ejemplo de Producción 1-45: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-132)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-132>



Se disolvieron 193 mg del compuesto representado por la Fórmula (22-2) y 258 mg de diisopropiletilamina en una solución de 5 ml de N,N-dimetilformamida. Se añadieron gota a gota 68,7 mg de cloruro de metanosulfonilo a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron 123 mg de 2-mercaptopirimidina al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación a 80 °C durante 9 horas. El líquido de reacción obtenido se controló para tener un pH de 1 por adición de ácido clorhídrico 2 N, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 7:13), mediante lo cual se obtuvieron 171 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-132).

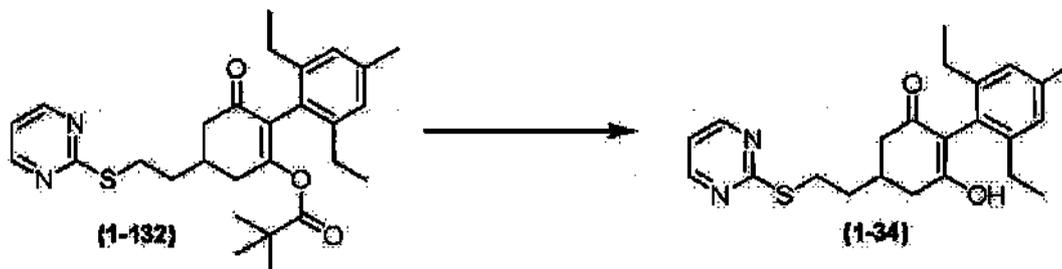
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,52 (2H, dd), 6,98 (1H, dt), 6,87 (2H, d), 3,30-3,18 (2H, m), 2,85 -2,67 (2H, m), 2,57-2,23 (10H, m), 1,96 (2H, c), 1,09-1,02 (6H, m), 0,87 (9H, s).

Ejemplo de Producción 1-46: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-34)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-34>



5

Se disolvieron 170 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-132) en una solución mixta de 10 ml de tetrahidrofurano, 10 ml de metanol, y 10 ml de agua. Se añadieron 44,5 mg de monohidrato de hidróxido de litio a la solución obtenida, seguido de agitación durante 10 minutos a temperatura ambiente. El líquido de reacción se concentró a presión reducida, y se controló para tener un pH de 1 por adición de ácido clorhídrico 2 N, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 2:3), mediante lo cual se obtuvieron 126 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-34).

10

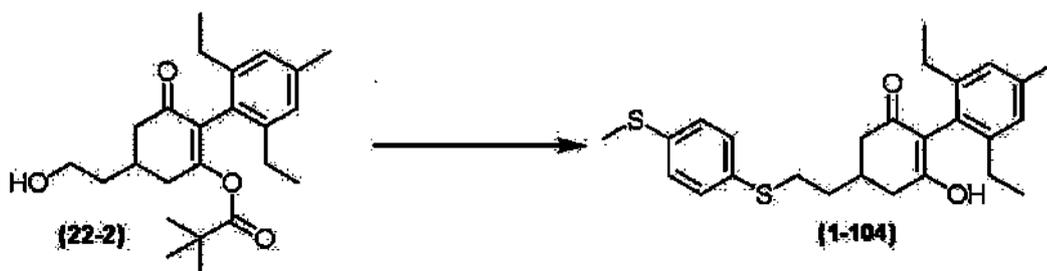
15 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,53 (2H, d), 7,00-6,96 (3H, m), 5,57 (1H, s), 3,29-3,21 (2H, m), 2,81-2,73 (2H, m), 2,51-2,43 (2H, m), 2,41-2,25 (8H, m), 1,95 (2H, s), 1,09-1,03 (6H, m).

20 **Ejemplo de Producción 1-47: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-104)**

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-104>



25

Se disolvieron 178 mg del compuesto representado por la Fórmula (22-2) y 238 mg de diisopropiletilamina en una solución de 5 ml de N,N-dimetilformamida. Se añadieron gota a gota 63,3 mg de cloruro de metanosulfonilo a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron 158 mg de para (metiltilio) tiofenol a la solución obtenida, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1,5 horas. El líquido de reacción obtenido se controló para tener un pH de 1 por adición de ácido clorhídrico 2 N, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:9 → 7:13), mediante lo cual se obtuvieron 100 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-104).

35 RMN ¹H (CDCl₃)

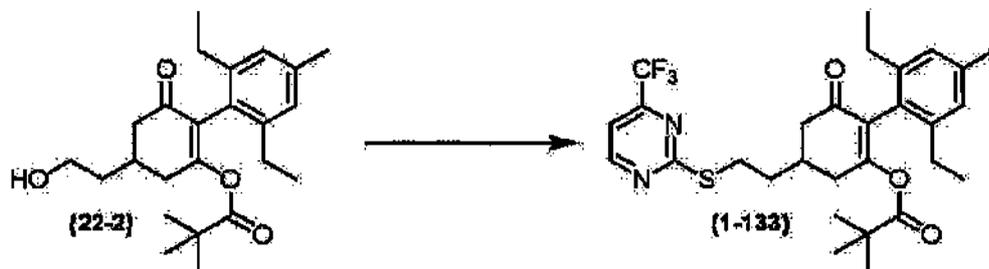
δ

ppm: 7,30 (2H, dt), 7,20 (2H, dt), 6,98 (2H, s), 5,58 (1H, s), 2,97 (2H, td), 2,70-2,64 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,45-2,22 (10H, m), 1,80 (2H, c), 1,10-1,03 (6H, m).

40

Ejemplo de Producción 1-48: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-133)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-133>



5

Se disolvieron 387 mg del compuesto representado por la Fórmula (22-2) y 516 mg de diisopropiletilamina en una solución de 10 ml de N,N-dimetilformamida. Se añadieron gota a gota 137 mg de cloruro de metanosulfonilo a la mezcla obtenida con refrigeración en hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadieron 396 mg de 4-trifluorometil-2-pirimidinatiol al líquido mezclado obtenido, seguido de agitación a 80 °C durante 30 minutos. El líquido de reacción se controló para tener un pH de 1 por adición de ácido clorhídrico 2 N, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 546 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-133).

10

15

RMN ¹H (CDCl₃)

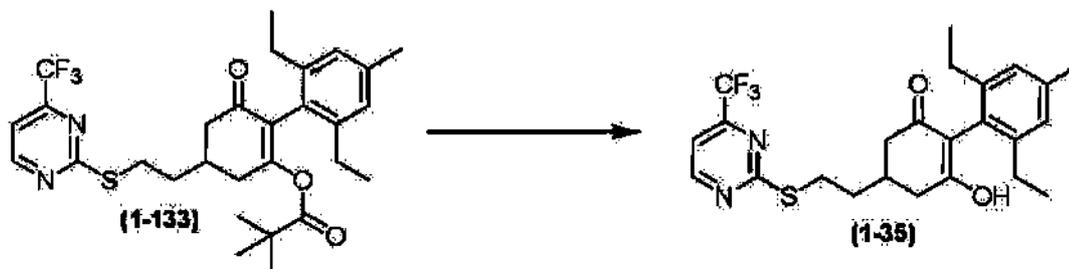
δ

ppm: 8,76 (1H, d), 7,29 (1H, d), 6,87 (2H, d), 3,33-3,23 (2H, m), 2,82-2,68 (3H, m), 2,59-2,24 (9H, m), 1,97 (2H, c), 1,10-1,03 (6H, m), 0,88 (9H, s).

20

Ejemplo de Producción 1-49: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-35)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-35>



25

Se disolvieron 546 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-133) en una solución mixta de 10 ml de tetrahidrofurano, 10 ml de metanol, y 10 ml de agua. Se añadieron 126 mg de monohidrato de hidróxido de litio a la solución obtenida, seguido de agitación durante 20 minutos a temperatura ambiente. El líquido de reacción se concentró a presión reducida, y se controló para tener un pH de 1 por adición de ácido clorhídrico 2 N, y el producto resultante se extrajo con terc-butil metil éter. La fase orgánica obtenida se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo:hexano = 1:3), mediante lo cual se obtuvieron 435 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-35).

30

35

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,76 (1H, d), 7,29 (1H, d), 6,99 (2H, d), 5,62 (1H, s), 3,27 (2H, td), 2,78-2,71 (2H, m), 2,51-1,93 (12H, m), 1,07 (6H, m).

40

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-49 se muestra a continuación.

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-136>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

45

ES 2 628 078 T3

ppm: 7,38 (1H, t), 7,26 (1H, m), 7,10 (2H, m), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,00 (2H, t), 2,77 (2H, t), 2,50-2,20 (10H, m), 1,79 (2H, c), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-137>

5 RMN ¹H (CDCl₃)
δ
ppm: 7,37 (1H, d), 7,30-7,20 (2H, m), 7,15-7,06 (1H, m), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,02 (2H, c), 2,71 (2H, t), 2,51-2,22 (10H, m), 1,87 (2H, c), 1,06 (6H, c).

10 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-138>

RMN ¹H (CDCl₃)
δ
15 ppm: 7,57 (1H, d), 7,55-7,25 (2H, m), 7,07-7,04 (1H, m), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,04-3,00 (2H, m), 2,71 (2H, t), 2,50-2,28 (10H, m), 1,89 (2H, c), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-139>

20 RMN ¹H (CDCl₃)
δ
ppm: 7,28-7,26 (1H, d), 7,19-7,05 (3H, m), 6,97 (2H, s), 5,51 (1H, s), 2,98 (2H, t), 2,70 (2H, t), 2,50-2,20 (13H, m), 1,85 (2H, c), 1,06 (6H, c).

25 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-140>

RMN ¹H (CDCl₃)
δ
30 ppm: 7,30-7,18 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,46 (1H, s), 3,00 (2H, t), 2,78 (2H, c), 2,65 (2H, t), 2,50-2,21 (10H, m), 1,84 (2H, c), 1,23 (3H, t), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-141>

35 RMN ¹H (CDCl₃)
δ
ppm: 7,34-7,10 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,55-3,45 (1H, m), 2,98 (2H, t), 2,70 (2H, t), 2,50-2,22 (10H, m), 1,85 (2H, c), 1,24 (6H, d), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-142>

40 RMN ¹H (CDCl₃)
δ
ppm: 7,32-7,19 (2H, m), 6,98-6,84 (4H, m), 5,53 (1H, s), 3,91 (3H, s), 3,08-2,94 (2H, m), 2,69 (2H, t), 2,48-2,20 (10H, m), 1,80 (2H, c), 1,06 (6H, c).

45 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-143>

RMN ¹H (CDCl₃)
δ
50 ppm: 7,30-7,20 (1H, m), 7,10-6,98 (4H, m), 6,90-6,80 (1H, t), 5,52 (1H, s), 3,05-3,00 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,49-2,23 (10H, m), 1,83 (2H, c), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-144>

55 RMN ¹H (CDCl₃)
δ
ppm: 7,30-7,15 (4H, m), 6,97 (2H, s), 5,54 (1H, s), 3,05-3,00 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,48-2,22 (10H, m), 1,85 (2H, c), 1,06 (6H, c).

60 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-145>

RMN ¹H (CDCl₃)
δ
65 ppm: 7,48 (1H, s), 7,31-7,11 (3H, m), 6,95 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,09-3,00 (2H, m), 2,70 (2H, t), 2,47-2,25 (10H, m), 1,85 (2H, c), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-146>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 7,20-7,10 (3H, m), 7,12-6,98 (3H, m), 5,51 (1H, s), 3,01-2,95 (2H, m), 2,65 (2H, t), 2,45-2,20 (13H, m), 1,82 (2H, c), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-147>

10 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,30-7,12 (3H, m), 6,98 (2H, s), 5,48 (1H, s), 3,10-3,00 (2H, m), 2,72 (2H, t), 2,52-2,22 (10H, m), 1,89 (2H, c), 1,06 (6H, c).

15 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-148>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

20 ppm: 7,12-7,05 (3H, m), 6,92 (2H, s), 5,50 (1H, s), 2,71 (2H, t), 2,55 (6H, s), 2,61 (2H, t), 2,42-2,17 (10H, m), 1,80 (2H, c), 1,06 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-149>

RMN ¹H (CDCl₃)

25 δ

ppm: 7,36 (1H, dd), 7,14 (1H, dd), 6,99 (1H, dd), 6,96 (2H, s), 5,80 (1H, s), 2,86 (2H, t), 2,67-2,59 (2H, m), 2,47-2,18 (10H, m), 1,78 (2H, c), 1,07 (3H, t), 1,05 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-150>

30

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,68 (1H, d), 7,24 (1H, d), 6,99 (2H, s), 5,49 (1H, s), 3,32 (2H, t), 2,76-2,68 (2H, m), 2,46-2,25 (10H, m), 1,97 (2H, c), 1,08 (3H, t), 1,05 (3H, t).

35

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-151>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

40 ppm: 7,88 (2H, d), 7,33 (2H, d), 6,99 (2H, s), 5,52 (1H, s), 3,10 (2H, dt), 2,75-2,69 (2H, m), 2,58 (3H, s), 2,47-2,24 (10H, m), 1,90 (2H, c), 1,09 (3H, t), 1,05 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-152>

45 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 7,31 (2H, d), 6,97 (2H, s), 6,78 (2H, d), 5,57 (1H, s), 5,18 (1H, s), 2,89 (2H, t), 2,68-2,61 (2H, m), 2,43-2,18 (10H, m), 1,76 (2H, c), 1,08 (3H, t), 1,04 (3H, t).

50 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-153>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

55 ppm: 8,67 (1H, dd), 7,67 (1H, dd), 7,27-7,25 (1H, m), 6,99 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,33-3,29 (2H, m), 2,79-2,71 (2H, m), 2,51-2,24 (10H, m), 1,9 4-1,89 (2H, m), 1,07 (3H, t), 1,04 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-155>

RMN ¹H (CDCl₃)

60 δ

ppm: 9,02-9,01 (1H, m), 8,04 (1H, dd), 7,23 (1H, dd), 6,98 (2H, s), 5,53 (1H, s), 3,93 (3H, s), 3,32 (2H, t), 2,76 (2H, t), 2,51-2,23 (10H, m), 1,92 (2H, c), 1,05 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-127>

65

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 8,36 (1H, dd), 7,55 (1H, dd), 6,98-6,95 (3H, m), 5,46 (1H, s), 3,30 (2H, dt), 2,80-2,73 (2H, m), 2,52-2,25 (10H, m), 1,92 (2H, c), 1,07 (3H, t), 1,04 (3H, t).

5 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-160>

RMN ^1H (CDCl_3) δ

10 ppm: 6,98 (2H, s), 5,75 (1H, s), 5,55 (1H, s), 3,94 (6H, s), 3,29-3,18 (2H, m), 2,76-2,69 (2H, m), 2,47-2,26 (10H, m), 1,96 (2H, c), 1,07 (6H, c).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-161>

RMN ^1H (CDCl_3) δ

15 ppm: 6,98 (2H, s), 6,84-6,78 (2H, m), 6,62 (1H, tt), 5,52 (1H, s), 3,03 (2H, ddd), 2,72 (2H, dt), 2,48-2,25 (10H, m), 1,87 (2H, dd), 1,07 (6H, dt).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-70>

20

RMN ^1H (CDCl_3) δ

ppm: 7,61 (2H, d), 7,07 (2H, d), 6,97 (2H, s), 5,72 (1H, s), 3,04-2,92 (2H, m), 2,72-2,63 (2H, m), 2,45-2,21 (10H, m), 1,81 (2H, c), 1,08 (3H, t), 1,04 (3H, t).

25

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-75>

RMN ^1H (CDCl_3) δ

30 ppm: 7,34-7,28 (4H, m), 6,98 (2H, s), 5,46 (1H, s), 2,99 (2H, dt), 2,71-2,64 (2H, m), 2,43-2,23 (10H, m), 1,82 (2H, c), 1,31 (9H, s), 1,08 (3H, t), 1,04 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-109>

35 RMN ^1H (CDCl_3) δ

ppm: 8,74 (2H, d), 6,98 (2H, s), 5,50 (1H, s), 3,28 (2H, dt), 2,79-2,73 (2H, m), 2,52-2,25 (10H, m), 1,96 (2H, c), 1,09-1,03 (6H, m).

40 <Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-112>

RMN ^1H (CDCl_3) δ

45 ppm: 8,62 (1H, d), 7,74 (1H, dd), 7,60 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,51 (1H, s), 3,15-3,07 (2H, m), 2,75-2,68 (2H, m), 2,47-2,24 (10H, m), 1,89 (2H, c), 1,09 (3H, t), 1,05 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-115>

RMN ^1H (CDCl_3) δ

50 ppm: 8,70 (1H, s), 8,51 (1H, s), 6,98 (2H, s), 5,49 (1H, s), 3,33 (2H, dt), 2,79-2,72 (2H, m), 2,51-2,24 (10H, m), 1,93 (2H, c), 1,07 (3H, t), 1,04 (3H, t).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-118>

55

RMN ^1H (CDCl_3) δ

ppm: 7,56 (1H, d), 7,49 (1H, d), 6,98 (2H, s), 5,48 (1H, s), 3,54-3,46 (2H, m), 2,79-2,70 (2H, m), 2,53-2,27 (10H, m), 2,06-1,99 (2H, m), 1,08 (3H, t), 1,06 (3H, t).

60

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-121>

RMN ^1H (CDCl_3) δ

65 ppm: 8,61 (1H, d), 7,72 (1H, dd), 7,23 (1H, dd), 6,98 (2H, s), 3,29 (2H, ddd), 2,76 (2H, ddd), 2,52-2,23 (10H, m), 1,95-1,89 (2H, m), 1,06 (6H, dt).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-169>

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 7,21-7,06 (3H, m), 6,95 (2H, s), 5,64 (1H, s), 2,97 (2H, ddd), 2,68 (2H, dt), 2,48-2,22 (10H, m), 1,83-1,74 (2H, m), 1,12-0,99 (6H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-172>

10 RMN ¹H (CDCl₃)

δ

ppm: 6,95 (2H, s), 5,79 (1H, s), 4,07 (2H, t), 2,68 (2H, d), 2,37-2,16 (16H, m), 1,95 (2H, d), 1,09-0,98 (6H, m).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-173>

15

RMN ¹H (CDCl₃)

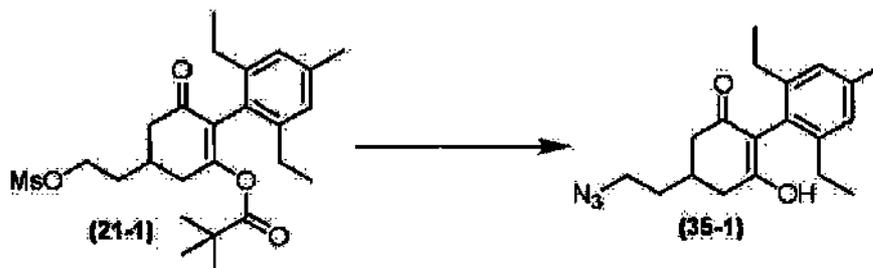
δ

ppm: 7,67 (2H, d), 7,32 (2H, d), 6,97 (2H, s), 6,30 (1H, s), 4,19-4,14 (2H, m), 2,79-2,66 (2H, m), 2,48-2,28 (13H, m), 2,08-1,98 (2H, m), 1,03 (6H, td).

20

Ejemplo de Producción 1-50: Producción del Compuesto Representado por la Fórmula (1-134)

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 35-1>



25

A temperatura ambiente, se disolvieron 360 mg del compuesto representado por la Fórmula (21-1) en 4 ml de N,N-dimetilformamida, y 500 mg de azida sódica y se añadieron a ello 0,015 ml de 15-corona 5-éter. El líquido mezclado obtenido se calentó a 100 °C, seguido de agitación durante aproximadamente 4 horas. A continuación, el líquido mezclado de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de etilo: hexano = 34:66), mediante lo cual se obtuvieron 180 mg del compuesto representado por la Fórmula (35-1).

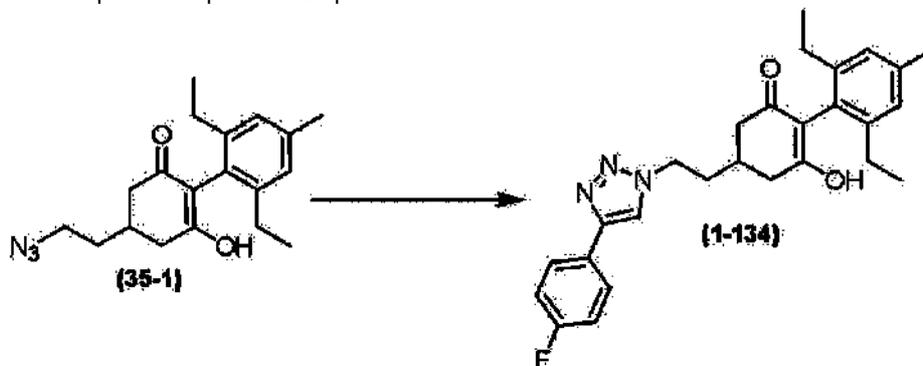
30

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

35 ppm: 6,98 (2H, s), 5,79 (1H, s), 3,44-3,40 (2H, m), 2,71-2,64 (2H, m), 2,44-2,24 (10H, m), 1,77 (2H, c), 1,07 (6H, td).

<Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-134>



40

A temperatura ambiente, se disolvieron 100 mg del compuesto representado por la Fórmula (35-1) y 40 mg de 1-etil-4-fluorobenceno en una mezcla de 4 ml de acetonitrilo y 1 ml de dimetilsulfóxido, y se añadieron 7 mg de ascorbato sódico y 3 mg de sulfato de cobre al líquido mezclado obtenido, seguido de calentamiento a reflujo durante aproximadamente 5 horas. A continuación, el líquido mezclado de reacción obtenido se concentró a presión reducida, y el producto resultante se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice (eluyente, acetato de

etilo:hexano = 66:34), mediante lo cual se obtuvieron 54,1 mg del compuesto representado por la Fórmula (1-134).
RMN ¹H (CDCl₃)

δ

5 ppm: 7,83-7,78 (2H, m), 7,75 (1H, s), 7,13 (2H, t), 6,98 (2H, s), 5,77 (1H, s), 4,57-4,46 (2H, m), 2,80-2,67 (2H, m), 2,52-2,12 (12H, m), 1,04 (6H, c)

El compuesto producido de acuerdo con el Ejemplo de Producción 1-50 se muestra a continuación.

Producción del Compuesto Representado por la Fórmula 1-135

10

RMN ¹H (CDCl₃)

δ

15 ppm: 7,95 (2H, d), 7,88 (1H, s), 7,69 (2H, d), 6,97 (2H, s), 5,79 (1H, s), 4,60-4,48 (2H, m), 2,80-2,68 (2H, m), 2,53-2,12 (12H, m), 1,04 (6H, c).

A continuación en el presente documento, se muestran Ejemplos de Formulación. Los compuestos se muestran mediante el número de fórmula estructural.

Ejemplo de Formulación 1

20

Compuesto (1-1) 30 % en peso
Benoxacor 1 % en peso
Monooleato de polioxietileno sorbitán 3 % en peso
Carboximetil celulosa 3 % en peso
25 Agua 63 % en peso

Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

30 Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 2

35

Compuesto (1-1) 20 % en peso
Cloquintocet-mexilo 5 % en peso
Ligninosulfonato sódico 5 % en peso
Polioxietileno alquil éter 5 % en peso
Carbón blanco 5 % en peso
40 Arcilla 60 % en peso

Los materiales anteriores se mezclan y se pulverizan, mediante lo cual se obtiene un polvo humedecible. La formulación preparada se diluye con agua según sea apropiado, y se usa.

45 Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 3

50

Compuesto (1-1) 20 % en peso
Ciometronil 4 % en peso
Monooleato de polioxietileno sorbitán 3 % en peso
Carboximetil celulosa 3 % en peso
55 Agua 70 % en peso

Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

60 Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 4

65

Compuesto (1-1) 12 % en peso
Diclormid 2 % en peso
Ligninosulfonato sódico 5 % en peso

Polioxietileno alquil éter 5 % en peso
 Carbón blanco 5 % en peso
 Arcilla 71 % en peso

5 Los materiales anteriores se mezclan y se pulverizan, mediante lo cual se obtiene una formulación. La formulación preparada se diluye según sea apropiado, y se usa.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

10

Ejemplo de Formulación 5

Compuesto (1-1) 20 % en peso
 Fenclorazol-etilo 5 % en peso
 15 Monooleato de polioxietileno sorbitán 3 % en peso
 Carboximetil celulosa 3 % en peso
 Agua 69 % en peso

20 Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

25 Ejemplo de Formulación 6

Compuesto (1-1) 12 % en peso
 Fenclorim 4 % en peso
 30 Lignosulfonato sódico 5 % en peso
 Polioxietileno alquil éter 5 % en peso
 Carbón blanco 5 % en peso
 Arcilla 69 % en peso

35 Los materiales anteriores se mezclan y se pulverizan, mediante lo cual se obtiene una formulación. La formulación preparada se diluye según sea apropiado, y se usa.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

40 Ejemplo de Formulación 7

Compuesto (1-1) 15 % en peso
 Flurazol 5 % en peso
 45 Monooleato de polioxietileno sorbitán 3 % en peso
 Carboximetil celulosa 3 % en peso
 Agua 74 % en peso

50 Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

55 Ejemplo de Formulación 8

Compuesto (1-1) 30 % en peso
 Furilazol 1 % en peso
 60 Lignosulfonato sódico 5 % en peso
 Polioxietileno alquil éter 5 % en peso
 Carbón blanco 5 % en peso
 Arcilla 54 % en peso

65 Los materiales anteriores se mezclan y se pulverizan, mediante lo cual se obtiene una formulación. La formulación preparada se diluye según sea apropiado, y se usa.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 9

- 5
 Compuesto (1-1) 16 % en peso
 Mefenpir-dietilo 4 % en peso
 Monooleato de polioxietileno sorbitán 3 % en peso
 Carboximetil celulosa 3 % en peso
 10 Agua 74 % en peso

Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

- 15 Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 10

- 20 Compuesto (1-1) 10 % en peso
 Oxabetrinil 5 % en peso
 Ligninosulfonato sódico 5 % en peso
 Polioxietileno alquil éter 5 % en peso
 Carbón blanco 5 % en peso
 25 Arcilla 70 % en peso

Los materiales anteriores se mezclan y se pulverizan, mediante lo cual se obtiene una formulación. La formulación preparada se diluye con agua según sea apropiado, y se usa.

- 30 Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 11

- 35 Compuesto (1-1) 10 % en peso
 Isoxadifén 1 % en peso
 Monooleato de polioxietileno sorbitán 5 % en peso
 Carboximetil celulosa 5 % en peso
 40 Agua 79 % en peso

Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

- 45 Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 12

- 50 Compuesto (1-1) 10 % en peso
 Cipro sulfamida 10 % en peso
 Ligninosulfonato sódico 5 % en peso
 Polioxietileno alquil éter 5 % en peso
 Carbón blanco 5 % en peso
 55 Arcilla 65 % en peso

Los materiales anteriores se mezclan y se pulverizan, mediante lo cual se obtiene una formulación. La formulación preparada se diluye con agua según sea apropiado, y se usa.

- 60 Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

Ejemplo de Formulación 13

- 65 Compuesto (1-1) 10 % en peso
 Fluxofenim 3 % en peso
 Monooleato de polioxietileno sorbitán 4 % en peso

Carboximetil celulosa 6 % en peso
 Agua 77 % en peso

5 Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

10 Ejemplo de Formulación 14

15 Compuesto (1-1) 14 % en peso
 Anhídrido 1,8-naftálico 6 % en peso
 Ligninosulfonato sódico 6 % en peso
 Polioxietileno alquil éter 3 % en peso
 Carbón blanco 6 % en peso
 Arcilla 65 % en peso

20 Los materiales anteriores se mezclan y se pulverizan, mediante lo cual se obtiene una formulación. La formulación preparada se diluye con agua según sea apropiado, y se usa.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

25 Ejemplo de Formulación 15

30 Compuesto (1-1) 20 % en peso
 AD-67 2 % en peso
 Monooleato de polioxietileno sorbitán 4 % en peso
 Carboximetil celulosa 6 % en peso
 Agua 68 % en peso

35 Los materiales anteriores se mezclan, y el producto resultante se pulveriza por vía húmeda hasta que el tamaño de partícula se haga menor o igual que 5 micrómetros, mediante lo cual se obtiene una formulación.

Cada formulación se obtiene de la misma forma excepto por el uso de uno cualquiera de los Compuestos (1-2) a (1-156) o los Compuestos (1-158) a (1-200) en lugar del Compuesto (1-1).

A continuación en el presente documento, se muestran Ejemplos de Ensayo.

40 Ejemplo de Ensayo 1 Ensayo de aplicación de foliar a malas hierbas

45 Se envasa suelo disponible en el mercado en una maceta de plástico, y se inocula en este una semilla de hierba de corral (*Echinochloa crus-galli*) o avena salvaje (*Avena fatua*). La semilla se cubre con aproximadamente 0,5 cm de suelo, y se cultiva en un invernadero. Cuando la planta ha crecido a un estadio de 1 a 2 hojas, el líquido para pulverización de la composición herbicida de acuerdo con la invención se pulveriza uniformemente en toda la planta de un modo tal que sea una dosificación predeterminada. El líquido para pulverización se preparó por disolución de una cantidad predeterminada de cada compuesto en una solución (2 %) de Tween 20 (éster de ácido graso de polioxietileno sorbitán, fabricado por MP Biomedicals Inc.) en dimetil formamida y dilución con agua. Después del
 50 tratamiento de fármaco, la planta se puso durante 3 semanas en un invernadero. El efecto herbicida se evaluó en 101 estadios de 0 (ningún efecto) a 100 (muerte completa).

Los resultados se muestran en las Tablas 2 a 78.

55 [Tabla 2]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-1) + Cloquintocet-mexilo	20 + 5	100
(Compuesto 1-1) + Mefenpir-dietilo	200 + 50	100

[Tabla 3]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-4) + Cloquintocet-mexilo	100 + 5	100
(Compuesto 1-4) + Mefenpir-dietilo	10 + 50	100

[Tabla 4]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-3) + Mefenpir-dietilo	200 + 50	99

5

[Tabla 5]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-19) + Cloquintocet-mexilo	200 + 50	100
(Compuesto 1-19) + Mefenpir-dietilo	20 + 5	100

[Tabla 6]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-10) + Cloquintocet-mexilo	10 + 5	100
(Compuesto 1-10) + Mefenpir-dietilo	100 + 5	100

[Tabla 7]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-15) + Cloquintocet-mexilo	40 + 5	100
(Compuesto 1-15) + Mefenpir-dietilo	400 + 5	100

10

[Tabla 8]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-11) + Cloquintocet-mexilo	20 + 5	100
(Compuesto 1-11) + Mefenpir-dietilo	200 + 5	100

[Tabla 9]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-17) + Cloquintocet-mexilo	200 + 50	100
(Compuesto 1-17) + Mefenpir-dietilo	20 + 5	90

15

[Tabla 10]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-13) + Cloquintocet-mexilo	10 + 5	100
(Compuesto 1-13) + Cloquintocet-mexilo	100 + 50	100
(Compuesto 1-13) + Mefenpir-dietilo	10 + 50	100
(Compuesto 1-13) + Mefenpir-dietilo	100 + 5	100

[Tabla 11]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-12) + Cloquintocet-mexilo	40 + 5	100
(Compuesto 1-12) + Cloquintocet-mexilo	400 + 50	100
(Compuesto 1-12) + Mefenpir-dietilo	40 + 50	100
(Compuesto 1-12) + Mefenpir-dietilo	400 + 50	100

5

[Tabla 12]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-5) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-5) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 13]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-6) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-6) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100

[Tabla 14]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-7) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-7) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

10

[Tabla 15]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-9) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-9) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 16]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-14)	400 + 100	100
+ Mefenpir-dietilo		
(Compuesto 1-14) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 17]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-18) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-18) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

5

[Tabla 18]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-20) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-20) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 19]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-21) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-21) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 20]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-22) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-22) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

10

[Tabla 21]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-23) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	99
(Compuesto 1-23) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 22]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-31) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

(Compuesto 1-31) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100
----------------------------------------	-----------	-----

[Tabla 23]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-36) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-36) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 24]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-41) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-41) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

5

[Tabla 25]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-44) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-44) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100

[Tabla 26]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-58) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-58) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

10

[Tabla 27]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-59) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-59) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

[Tabla 28]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-62) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-62) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 29]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-64) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100

(Compuesto 1-64) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
-------------------------------------	-----------	-----

[Tabla 30]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-69) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-69) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 31]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-71) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-71) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

5

[Tabla 32]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-74) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	99
(Compuesto 1-74) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	99

[Tabla 33]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-75) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-75) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100

10

[Tabla 34]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-78) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-78) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

[Tabla 35]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-91) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-91) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 36]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-94) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	95

15

[Tabla 37]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-95) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-95) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100

[Tabla 38]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-97) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-97) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

5

[Tabla 39]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-100) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-100) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 40]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-102) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	98
(Compuesto 1-102) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	99

[Tabla 41]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-103) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-103) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100

10

[Tabla 42]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-104) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-104) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100

[Tabla 43]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-107) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-107) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

15

[Tabla 44]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-127) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-127) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 45]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-135) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	98
(Compuesto 1-135) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

5

[Tabla 46]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-136) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-136) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

[Tabla 47]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-139) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-139) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 48]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-143) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-143) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

10

[Tabla 49]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-144) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-144) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 50]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-145) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-145) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

15

[Tabla 51]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-146) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-146) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100

[Tabla 52]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-147) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-147) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

5

[Tabla 53]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-148) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-148) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 54]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-149) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-149) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 55]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-151) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-151) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

10

[Tabla 56]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-160) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	98
(Compuesto 1-160) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	98

[Tabla 57]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-161) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-161) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100

15

[Tabla 58]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-162) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

(Compuesto 1-162) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100
-----------------------------------------	-----------	-----

[Tabla 59]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-167) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	98
(Compuesto 1-167) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	99

[Tabla 60]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-171) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	95
(Compuesto 1-171) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	95

5

[Tabla 61]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-174) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-174) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 62]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Avena salvaje
(Compuesto 1-176) + Cloquintocet-mexilo	32 + 32	100
(Compuesto 1-176) + Cloquintocet-mexilo	16 + 32	100

10

[Tabla 63]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-178) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-178) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 64]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-179) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	98
(Compuesto 1-179) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 65]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-180) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-180) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

15

[Tabla 66]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-181) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-181) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 67]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-183) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-183) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100

5

[Tabla 68]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-184) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-184) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

[Tabla 69]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-186) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-186) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	98

[Tabla 70]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Avena salvaje
(Compuesto 1-187) + Cloquintocet-mexilo	32 + 32	100
(Compuesto 1-187) + Cloquintocet-mexilo	16 + 32	100

10

[Tabla 71]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Avena salvaje
(Compuesto 1-188) + Fenclorazol-etilo	32 + 32	100
(Compuesto 1-188) + Cloquintocet-mexilo	16 + 32	100

[Tabla 72]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-189) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-189) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	99

15

[Tabla 73]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-190) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-190) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100

[Tabla 74]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-191) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-191) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100

5

[Tabla 75]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-192) + Fenclorazol-etilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-192) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	100

[Tabla 76]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-193) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	100
(Compuesto 1-193) + Mefenpir-dietilo	400 + 20	100

[Tabla 77]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-194) + Cloquintocet-mexilo	400 + 20	100
(Compuesto 1-194) + Fenclorazol-etilo	400 + 20	100

10

[Tabla 78]

Composición herbicida de la invención	Dosificación (gAl/ha)	Efecto herbicida (%)
		Hierba de corral
(Compuesto 1-195) + Cloquintocet-mexilo	400 + 100	98
(Compuesto 1-195) + Mefenpir-dietilo	400 + 100	95

Aplicabilidad industrial

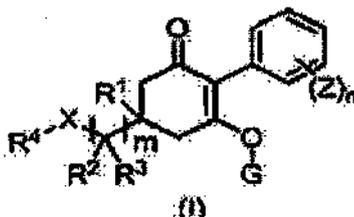
15 De acuerdo con la invención, es posible proporcionar una composición herbicida que tiene un excelente efecto de control de malas hierbas.

La composición herbicida de acuerdo con la invención es útil para el control de malas hierbas.

REIVINDICACIONES

1. Composición herbicida, que comprende:

- 5 un compuesto de ciclohexanona representado por la Fórmula (I) ; y al menos un compuesto seleccionado entre el Grupo A,



10 en la fórmula,

m representa 1, 2 o 3,

n representa un número entero de 1 a 5,

X representa CH₂, O, NR⁹, S, S(O) o S(O)₂,

15 R¹ representa hidrógeno o un grupo metilo,

R² y R³ representan, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo haloalquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo halocicloalquilo C₃₋₈, un grupo (alquil C₁₋₆) cicloalquilo C₃₋₈, un grupo (cicloalquil C₃₋₈) alquilo C₁₋₆, un grupo (cicloalquil C₃₋₈) cicloalquilo C₃₋₈, un grupo (halocicloalquil C₃₋₈) alquilo C₁₋₆, un grupo {(alquil C₁₋₆) cicloalquil C₃₋₈} alquilo C₁₋₆, o

20 R² y R³ están unidos para formar una cadena de alquileo C₂₋₅, o R² y R³ representan conjuntamente un grupo alquilideno C₁₋₃ que tiene opcionalmente un halógeno, y cuando m es 2 o 3, dos o tres R² son iguales o diferentes y dos o tres R³ son iguales o diferentes,

R⁴ representa un grupo arilo C₆₋₁₀ o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

25 en donde el grupo arilo C₆₋₁₀ y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo (alquil C₁₋₆) amino, un grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino, un grupo benzoilamino, un grupo aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, un grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo alquiltio C₁₋₆, un grupo alqueno C₃₋₆, un grupo alqueno C₃₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo alquilsulfino C₁₋₆, un grupo alquilsulfono C₁₋₆, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C₁₋₆) carbonilo, un grupo hidroxycarbonilo, un grupo (alcoxi C₁₋₆) carbonilo y un grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆, y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

35 en donde el grupo (alquil C₁₋₆) amino, el grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino, el grupo benzoilamino, el grupo (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, el grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) aminocarbonilo, el grupo alquilo C₁₋₆, el grupo alqueno C₂₋₆, el grupo alqueno C₂₋₆, el grupo alcoxi C₁₋₆, el grupo alquiltio C₁₋₆, el grupo alqueno C₃₋₆, el grupo alqueno C₃₋₆, el grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo alquilsulfino C₁₋₆, el grupo alquilsulfono C₁₋₆, el grupo (alcoxi C₁₋₆) carbonilo y el grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆ tienen opcionalmente uno o más halógenos o grupos haloalquilo C₁₋₃, y cuando están presentes dos o más halógenos o grupos haloalquilo C₁₋₃, los halógenos o los grupos haloalquilo C₁₋₃ son iguales o diferentes,

40 G representa hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



45 en las fórmulas, L representa oxígeno o azufre,

R⁵ representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo (aril C₆₋₁₀) alquilo C₁₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo cicloalcoxi C₃₋₈, un grupo alqueno C₃₋₆, un grupo alqueno C₃₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆, un grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino, un grupo (alqueno C₃₋₆) (alqueno C₃₋₆) amino, un grupo (alquil C₁₋₆) (aril C₆₋₁₀) amino o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

50 en donde la totalidad de estos tienen opcionalmente uno o más halógenos y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en donde la totalidad del grupo cicloalquilo C₃₋₈, el grupo arilo C₆₋₁₀, un resto arilo del grupo (aril C₆₋₁₀) alquilo C₁₋₆, el grupo cicloalcoxi C₃₋₈, el grupo arilo C₆₋₁₀, un resto arilo del grupo (aril C₆₋₁₀) alcoxi C₁₋₆, un

resto arilo del grupo (alquil C₁₋₆) (aril C₆₋₁₀) amino y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más grupos alquilo C₁₋₆ y cuando están presentes dos o más grupos alquilo C₁₋₆, los grupos alquilo son iguales o diferentes,

R⁶ representa un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀ o un grupo (alquil C₁₋₆) (alquil C₁₋₆) amino, en donde la totalidad de estos tienen opcionalmente uno o más halógenos y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en donde el grupo arilo C₆₋₁₀ tiene opcionalmente uno o más grupos alquilo C₁₋₆ y cuando están presentes dos o más grupos alquilo C₁₋₆, los grupos alquilo C₁₋₆ son iguales o diferentes,

R⁷ representa hidrógeno o un grupo alquilo C₁₋₆, y

W representa un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo alquiltio C₁₋₆, un grupo alquilsulfonilo C₁₋₆ o un grupo alquilsulfonilo C₁₋₆,

en donde la totalidad de estos tienen opcionalmente uno o más halógenos y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes,

R⁹ representa hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo arilo C₆₋₁₀, un grupo ariltio C₆₋₁₀, un grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀ o un grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀,

en donde el grupo alquilo C₁₋₆ tiene opcionalmente uno o más halógenos y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en donde el grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo ariltio C₆₋₁₀, el grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀ y el grupo arilsulfonilo C₆₋₁₀ tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro y un grupo amino, y

Z representa un halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁₋₆, un grupo alqueno C₂₋₆, un grupo alquino C₂₋₆, un grupo alcoxi C₁₋₆, un grupo (alquil C₁₋₆) carbonilo, un grupo alquiltio C₁₋₆, un grupo ariloxi C₆₋₁₀, un grupo heteroariloxi de 5 o 6 miembros, un grupo cicloalquilo C₃₋₈, un grupo arilo C₆₋₁₀ o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros,

en donde el grupo alquilo C₁₋₆, el grupo alqueno C₂₋₆, el grupo alquino C₂₋₆, el grupo alcoxi C₁₋₆, el grupo (alquil C₁₋₆) carbonilo y el grupo alquiltio C₁₋₆ tienen opcionalmente uno o más halógenos y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y

en donde el grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, el grupo ariloxi C₆₋₁₀ y el grupo heteroariloxi de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo alquilo C₁₋₆ y un grupo haloalquilo C₁₋₆ y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

en donde el grupo cicloalquilo C₃₋₈ tiene opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo alquilo C₁₋₆ y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y cuando n representa un número entero mayor o igual a 2, los Z son iguales o diferentes,

Grupo A: que consiste en benoxacor, cloquintocet-mexilo, ciometrinil, diclormid, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, furilazol, mefenpir-dietilo, oxabetrinil, isoxadifén-etilo, ciprosulfamida, fluxofenim, anhídrido 1,8-naftálico y AD-67.

2. La composición herbicida de acuerdo con la reivindicación 1,

en la que n es un número entero de 1 a 3,

R¹ es hidrógeno,

R² y R³ son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, o R² y R³ están unidos para formar una cadena de alqueno C₂₋₅, y cuando m es 2 o 3, dos o tres R² son iguales o diferentes y dos o tres R³ son iguales o diferentes,

R⁴ representa un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo o un grupo 1-pirazolilo,

en donde el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo y el grupo 2-tiazolilo tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno, un grupo alquilo C₁₋₃, un grupo hidroxilo, un grupo (alquil C₁₋₃) carbonilo, un grupo (alcoxi C₁₋₃) carbonilo, un grupo alcoxi C₁₋₃, un grupo haloalquilo C₁₋₃, un grupo alquiltio C₁₋₃, un grupo haloalquiltio C₁₋₃, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo pentafluorotio, un grupo benzoilamino y un grupo haloalcoxi C₁₋₃ y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

en la que el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C₁₋₃ y un grupo arilo C₆₋₁₀, el grupo alquilo C₁₋₃ y el grupo arilo C₆₋₁₀ tienen opcionalmente uno o más halógenos o uno o más grupos haloalquilo C₁₋₃ y cuando están presentes dos o más halógenos o dos o más grupos haloalquilo C₁₋₃, los halógenos o los grupos haloalquilo C₁₋₃ son iguales o diferentes,

G es hidrógeno o uno cualquiera de los grupos de las siguientes fórmulas:



en las fórmulas, R^{5a} representa un grupo alquilo C_{1-6} , un grupo alcoxi C_{1-6} , un grupo alquenilo C_{3-6} o un grupo arilo C_{6-10} ,

5

R^{6a} representa un grupo alquilo C_{1-6} , y

W^a representa un grupo alcoxi C_{1-3} ,

10

R^9 es hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-6} o un grupo arilsulfonilo C_{6-10} , en donde el grupo alquilo C_{1-6} tiene opcionalmente uno o más halógenos y cuando los dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes, y el grupo arilsulfonilo C_{6-10} tiene opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un halógeno y un grupo nitro y cuando están presentes dos o más sustituyentes, los sustituyentes son iguales o diferentes, y

15

Z es un halógeno, un grupo alquilo C_{1-3} , un grupo alqueno C_{2-6} , un grupo alquino C_{2-6} , un grupo alcoxi C_{1-3} , un grupo cicloalquilo C_{3-8} , un grupo nitro, un grupo fenilo o un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros, en donde el grupo alquilo C_{1-3} , el grupo alqueno C_{2-6} , el grupo alquino C_{2-6} , el grupo alcoxi C_{1-3} , el grupo fenilo y el grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen opcionalmente uno o más halógenos y cuando están presentes dos o más halógenos, los halógenos son iguales o diferentes.

20

3. La composición herbicida de acuerdo con la reivindicación 2,

en la que R^2 y R^3 son, cada uno independientemente, hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, o R^2 y R^3 están unidos para formar una cadena de etileno, y dos R^2 pueden ser iguales o diferentes y dos R^3 pueden ser iguales o diferentes,

25

R^4 es un grupo fenilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 2-pirazinilo, un grupo 3-piridazinilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1,2,3-triazolilo o un grupo 1-pirazolilo,

30

en donde el grupo fenilo, el grupo 2-piridilo, el grupo 3-piridilo, el grupo 4-piridilo, el grupo 2-pirimidinilo, el grupo 2-pirazinilo, el grupo 3-piridazinilo, el grupo 3-furilo, el grupo 2-tienilo y el grupo 2-tiazolilo tienen uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo, un grupo t-butilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo acetilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo pentafluorotio, un grupo pentafluoroetilo, un grupo difluoroetilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo trifluorometililo, un grupo benzoilamino, un grupo trifluorometoxi y un grupo trifluorometilo, y

35

en donde el grupo 1,2,3-triazolilo y el grupo 1-pirazolilo tienen opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en un grupo metilo y un grupo fenilo, y en donde el grupo fenilo tiene opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en cloro, bromo, yodo, flúor y un grupo trifluorometilo,

40

G es hidrógeno, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butilcarbonilo, un grupo benzoilo, un grupo metilsulfonilo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo aliloxycarbonilo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo metoximetilo o un grupo etoximetilo,

R^9 es hidrógeno, un grupo 2-nitrofenilsulfonilo o un grupo metilo, y

Z representa un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo fenilo, un grupo vinilo, un grupo ciclopropilo, un grupo nitro, flúor, cloro, bromo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo, un grupo 5-trifluorometil-2-cloropiridilo o un grupo etinilo.

45

4. La composición herbicida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que G es hidrógeno.

5. Herbicida que comprende:

50

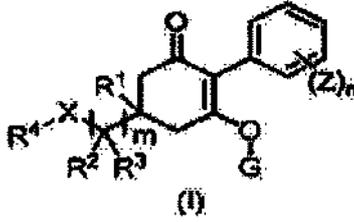
la composición herbicida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

6. Método para controlar malas hierbas, que comprende aplicar,

a malas hierbas o al suelo donde crecen las malas hierbas, cantidades eficaces del compuesto de ciclohexanona de Fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado entre el Grupo A siguiente,

55

Fórmula (I):

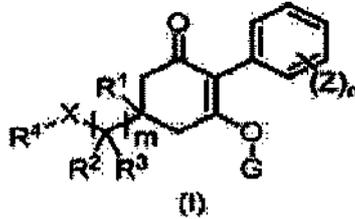


5 en la fórmula, m, n, X, R¹, R², R³, R⁴, G y Z tienen cada uno la misma definición que en la reivindicación 1, y el Grupo A es el mismo grupo que en la reivindicación 1.

7. Uso de una composición herbicida que contiene un compuesto representado por la Fórmula (I) y al menos un compuesto seleccionado entre el Grupo A, para controlar malas hierbas,

10

Fórmula (I):



en la fórmula, m, n, X, R¹, R², R³, R⁴, G y Z tienen cada uno la misma definición que en la reivindicación 1, y el Grupo A es el mismo grupo que en la reivindicación 1.