

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 794 867**

51 Int. Cl.:

C07D 231/20 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 47/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.01.2016 PCT/CN2016/070453**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **11.05.2017 WO17075910**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.01.2016 E 16861183 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 3287445**

54 Título: **Compuesto de pirazolona o una sal del mismo, método de preparación del mismo, composición herbicida y uso de la misma**

30 Prioridad:

06.11.2015 CN 201510750677

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.11.2020

73 Titular/es:

**QINGDAO KINGAGROOT CHEMICAL
COMPOUNDS CO., LTD (100.0%)
Room 1403 Building 1, No. 100 Nanjing Road,
Shinan District
Qingdao, Shandong 266000, CN**

72 Inventor/es:

**LIAN, LEI;
ZHENG, YURONG;
HE, BIN;
PENG, XUEGANG;
JIN, TAO y
CUI, QI**

74 Agente/Representante:

MILTENYI, Peter

Observaciones:

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

ES 2 794 867 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuesto de pirazolona o una sal del mismo, método de preparación del mismo, composición herbicida y uso de la misma

Campo técnico

La presente invención pertenece al campo de los pesticidas, en particular se refiere a un compuesto de pirazolona o una sal del mismo, a un método de preparación del mismo, a una composición herbicida y al uso de la misma.

Antecedentes de la tecnología

Existen más de 30.000 tipos de malezas en el mundo, en donde aproximadamente 1.800 tipos de malezas pueden causar grandes pérdidas económicas. De acuerdo con las estadísticas, el rendimiento potencial de los cultivos pierde el 12 % de promedio cada año en el mundo debido a la infestación por malezas (incluso aunque los cultivos se hayan tratado con desmalezado manual o mecánico). El desmalezado manual o mecánico consume mucha mano de obra y recursos energéticos, aunque aún produce efectos no satisfactorios; la infestación por malezas no se puede resolver por completo hasta la aplicación de métodos químicos de control de malezas. Los métodos químicos de control de malezas son convenientes, económicos y eficaces, por lo que han sido parte indispensable de la tecnología agrícola moderna y también han promovido la innovación de la tecnología del cultivo. Además, los herbicidas se usan ampliamente en el control de malezas en terrenos no agrícolas, tales como bosques, praderas, áreas verdes urbanas, instalaciones industriales, bordes de carreteras (ferrocarriles, autopistas o aeropuertos), orillas, presas y estanques, etc. Por lo tanto, el desarrollo de herbicidas pesticidas eficaces, seguros y económicos, es una de las misiones más importantes para garantizar la producción agrícola.

Los compuestos de pirazolona se caracterizan por alta eficacia, baja toxicidad y diversidad de estructuras y se usan principalmente como herbicidas. La mayoría de los herbicidas de pirazolona comercializados son inhibidores de la hidroxifenilpiruvato dioxigenasa (HPPD). Estos se usan ampliamente debido a la translocación sistémica y la baja toxicidad a mamíferos, etc. Entre los herbicidas de pirazolona, los compuestos 4-pirazolona, tales como pirazolinato, pirazoxifen, benzofofenap y el herbicida de trigo pirasulfotol, etc., existen compuestos en los que el anillo pirazol se sustituye en la posición 4 por grupos benzoílo multisustituídos.

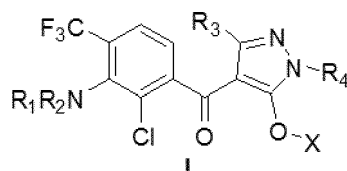
Patentes tales como el documento WO9741106, documento JP56061362, documento WO2002094792 y documento WO2008125214 han divulgado una diversidad de herbicidas de pirazolona y los métodos de preparación de los mismos. Para diseñar y sintetizar de manera más eficaz herbicidas con mayor espectro de actividad, basándose en estudios sobre los herbicidas de pirazolona, la presente invención sintetiza una clase de compuestos de pirazolona nuevos con actividad herbicida. El documento WO97/46530 divulga de piridinil y pirazolilfenil cetonas y el documento WO96/26206 describe derivados de pirazol-4-il-benzoílo útiles como herbicidas.

Contenidos de la invención

El objetivo de la presente invención es proporcionar un compuesto de pirazolona y una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, un método de preparación del mismo de acuerdo con la reivindicación 5, una composición herbicida de con la reivindicación 8 y un uso herbicida en el campo pesticida de acuerdo con la reivindicación 10. Las realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones secundarias 2-4, 6-7, 9 y 11-13. El compuesto proporcionado en la presente invención tiene una buena eficacia, es fácil de usar y de bajo coste.

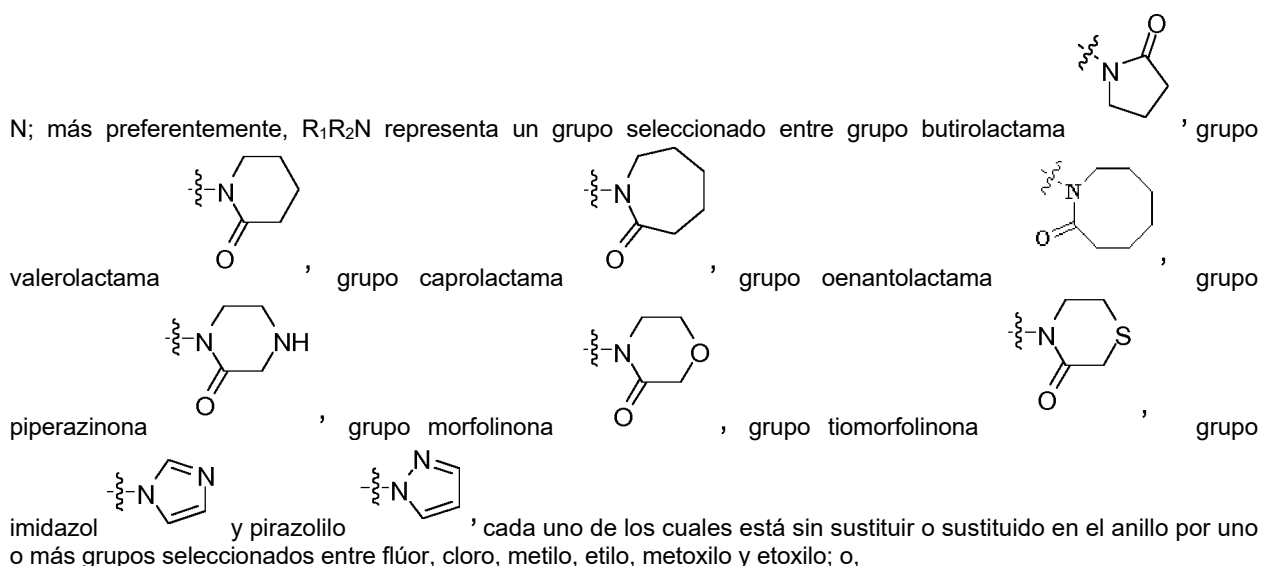
Para lograr el objetivo mencionado anteriormente, la presente invención proporciona la solución técnica siguiente:

un compuesto de pirazolona como se muestra en la fórmula I o una sal del mismo:



en donde

R_1R_2N representa un grupo heterocíclico que contiene nitrógeno, de 3-8 miembros, sustituido o sin sustituir, que contiene 1-3 heteroátomos; preferentemente, R_1R_2N representa pirazolilo sustituido por halógeno, alquilo o alcoxilo, o un grupo lactama de 4-8 miembros, sustituido o sin sustituir, que contiene 0-2 átomos seleccionados entre O, S y

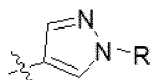


cada uno de R_1 y R_2 representa hidrógeno, alquilo C_{1-8} , alquilo sustituido que contiene 1-4 heteroátomos, alqueno, alquino, acilo C_{1-4} sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C_{3-6} sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} sustituido por alquilo C_{1-4} ; preferentemente, uno de R_1 y R_2 representa acilo C_{1-4} que contiene O, S o N, que está sin sustituir o sustituido con halógeno y el otro representa hidrógeno, alquilo C_{1-8} , alquilo sustituido (tal como alquilo C_{1-8}) que contiene 1-4 heteroátomos, alqueno, alquino, cicloalquilo C_{3-6} sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} sustituido por alquilo C_{1-4} ; más preferentemente, R_1 representa acetilo, fluoroacetilo, difluoroacetilo, trifluoroacetilo, metoxi acetilo, etoxi acetilo, metoxi propionilo o etoxi propionilo y R_2 representa hidrógeno o un grupo seleccionado entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y ciclopropilo, cada uno de los cuales está sin sustituir o sustituido por uno o más grupos seleccionados entre flúor, metoxilo, etioxilo, propoxi, butoxi y metoxietoxi;

R_3 representa hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alqueno, alquino, cicloalquilo C_{3-6} sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} sustituido por alquilo C_{1-4} ; preferentemente, R_3 representa hidrógeno, metilo, etilo o ciclopropilo;

R_4 representa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o ciclopropilo; preferentemente, R_4 representa metilo, etilo o isopropilo;

X representa hidrógeno, $-S(O)_nR^6$, $-R^7$ o grupo heterocíclico de 3-8 miembros, sustituido o sin sustituir, que contiene 1-4 heteroátomos, en donde n representa 1, 2 o 3, R^6 representa alquilo o arilo sustituido o sin sustituir, R^7 representa alquilo, arilo, alquil acilo o aroilo, sustituido o sin sustituir; preferentemente, X representa hidrógeno, $-SO_2R^6$ o $-(C=O)R^8$, en donde R^6 representa alquilo o arilo sustituido o sin sustituir, R^8 representa alcoxi, ariloxi, alquilo o arilo sustituido o sin sustituir o grupo heterocíclico de 3-8 miembros sustituido o sin sustituir que contiene 1-



4 heteroátomos (por ejemplo, grupo N-alquilpirazol) que está sin sustituir o sustituido en el anillo por uno o más grupos seleccionados entre metilo, etilo, metoxilo o etoxilo.)

Las expresiones "heterociclo" o "grupo heterocíclico" se refieren a un anillo heterocíclico de 3-10 miembros, aromático o no aromático, que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados entre O, N y S o un compuesto de anillo de 4-10 que tiene una estructura de lactona, éter cíclico o lactama. Los grupos bicíclicos también están incluidos dentro de los términos. Por lo tanto, "grupo heterocíclico" contiene "grupo heteroaromático" y análogos dihidro y análogos tetrahidro del mismo. Los sustituyentes heterocíclicos se podrían enlazar a través de átomos de carbono o heteroátomos. La expresión "grupo heteroaromático" se refiere a un grupo monocíclico o bicíclico estable que tiene hasta 7 átomos en cada anillo, en donde el grupo heteroaromático comprende un anillo aromático que contiene 1-4 heteroátomos seleccionados entre O, N y S. El grupo heteroaromático incluido en la definición incluye, pero sin limitación: acridinilo, carbazolilo, cinnolinilo, quinoxalinilo, pirazolilo, indolilo, benzotriazolilo, tienilo, furilo, benzotienilo, benzofurilo, quinolilo, isoquinolilo, oxazolilo, isoxazolilo, indolilo, pirazinilo, piridazinilo, piridilo, pirimidilo, pirilo y tetrahidroquinolilo. De manera similar a la definición del grupo heterocíclico, también se debe entender que "grupo heteroaromático" incluye todos los derivados N-óxido de cualquier grupo heteroaromático que contiene nitrógeno.

La sal se refiere a una sal agrícolamente aceptable, preferentemente una sal de adición de ácido preparada haciendo reaccionar el compuesto de la invención con un ácido químicamente aceptable o una sal preparada haciendo reaccionar un compuesto de hidroxilo pirazol que tiene un grupo ácido con un compuesto alcalino. Donde,

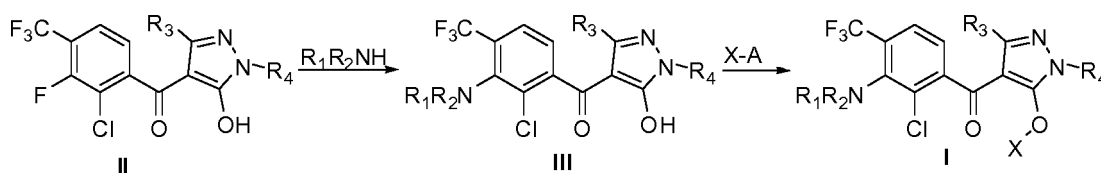
El ácido se selecciona preferentemente entre ácidos inorgánicos (tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido bromhídrico, etc.) y ácidos orgánicos (tales como ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico o ácido benzoico, etc.); el compuesto alcalino se selecciona preferentemente entre hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, bicarbonato de sodio y bicarbonato potásico, etc. La sal agrícolamente aceptada descrita anteriormente es fácil de separar y se puede purificar por métodos convencionales, tales como extracción de disolvente, dilución, recristalización, preparación por cromatografía en columna y cromatografía de capa fina, etc.

También se divulga un método para preparar el compuesto de pirazolona o la sal del mismo, que comprende las etapas siguientes:

(1) un compuesto de fórmula II se hace reaccionar con una cantidad en exceso del compuesto R_1R_2NH para preparar un compuesto de fórmula III;

(2) el compuesto de fórmula III se hace reaccionar con el compuesto X-A para obtener el compuesto de fórmula I;

en donde A representa halógeno, metilsulfonilo o p-tosilo y la ruta de reacción es como sigue:



La etapa (1) y (2) se llevan a cabo en un disolvente aprótico en presencia de una base; a una temperatura de reacción de -30 °C-180 °C, preferentemente -5 °C -90 °C.

El disolvente es acetonitrilo, éter dietílico, tetrahidrofurano, DMF o DMSO, preferentemente acetonitrilo, tetrahidrofurano o DMF; la base es hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, trietilamina, DIPEA o DBU, preferentemente NaH, trietilamina o carbonato potásico.

También se divulga una composición herbicida que comprende una cantidad herbicidamente eficaz de al menos un compuesto de pirazolona o la sal del mismo.

La composición herbicida también comprende una preparación auxiliar.

También se describe un método para controlar una planta nociva, que comprende una etapa de aplicar una cantidad eficaz de herbicida de al menos un compuesto de pirazolona o la sal del mismo o la composición de herbicida a la planta o un área con la planta nociva.

El uso de al menos un compuesto de pirazolona o la sal del mismo o la composición herbicida para controlar una planta nociva, preferentemente, el compuesto de pirazolona o la sal del mismo se aplica para controlar la planta dañina en un cultivo deseable, preferentemente, el cultivo deseable es un cultivo genéticamente modificado o un cultivo tratado mediante una técnica de edición del genoma.

Los compuestos de la fórmula I según la invención tienen una actividad herbicida sobresaliente contra un amplio espectro de plantas nocivas monocotiledóneas y dicotiledóneas económicamente importantes. Los compuestos activos también actúan eficazmente sobre las malezas perennes que producen brotes de rizomas, rizomas u otros órganos perennes y que son difíciles de controlar. En este contexto, generalmente no es importante si las sustancias se aplican antes de la siembra, antes de la emergencia o después de la emergencia. De manera específica, pueden mencionarse ejemplos de algunos representantes de la flora de malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas que pueden ser controladas por los compuestos de acuerdo con la invención, sin que esto sea una restricción para ciertas especies. Los ejemplos de especies de malezas sobre las cuales los compuestos activos actúan eficazmente son, de entre las monocotiledóneas, Avena, Lolium, Alopecurus, Phalaris, Echinochloa, Digitaria, Setaria y también especies de Cyperus del sector anual y de las especies perennes Agropyron, Cynodon, Imperata y Sorghum, y también especies perennes de Cyperus.

En el caso de las especies de malezas dicotiledóneas, el espectro de acción se extiende a especies como, por ejemplo, *Galium*, *Viola*, *Veronica*, *Lamium*, *Stellaria*, *Amaranthus*, *Sinapis*, *Ipomoea*, *Sida*, *Matricaria* y *Abutilon* de entre las publicaciones anuales, y *Convolvulus*, *Cirsium*, *Rumex* y *Artemisia* en el caso de las malezas perennes. Los compuestos activos de acuerdo con la invención también efectúan un control sobresaliente de plantas dañinas que se dan bajo las condiciones específicas de cultivo de arroz, tales como, por ejemplo, *Echinochloa*, *Sagittaria*, *Alisma*, *Eleocharis*, *Scirpus* y *Cyperus*. Si los compuestos de acuerdo con la invención se aplican a la superficie del suelo antes de la germinación, entonces se impide que las plántulas de malezas emerjan por completo, o las

malezas crecen hasta que han alcanzado la etapa de cotiledón, pero luego su crecimiento se detiene y, eventualmente, después de transcurridas tres o cuatro semanas, mueren por completo. Si los compuestos de acuerdo con la invención se aplican a la superficie del suelo antes de la germinación, entonces se impide que las plántulas de malezas emerjan por completo, o las malezas crecen hasta que han alcanzado la etapa de cotiledón, pero luego su crecimiento se detiene y, eventualmente, después de transcurridas tres o cuatro semanas, mueren por completo. En particular, los compuestos según la invención presentan excelente actividad contra *Apera spica venti*, *Chenopodium album*, *Lamium purpureum*, *Polygonum convulvulus*, *Stellaria media*, *Veronica hederifolia*, *Veronica persica*, *Viola tricolor* y contra las especies de *Amaranthus*, *Galium* y *Kochia*.

Aunque los compuestos según la invención tienen una excelente actividad herbicida contra malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas, plantas de cultivo de cultivos económicamente importantes como, por ejemplo, trigo, cebada, centeno, arroz, maíz, remolacha azucarera, algodón y soja, no están dañados en absoluto, o solo en un grado insignificante. En particular, tienen excelente compatibilidad en cereales, como el trigo, cebada y maíz, en particular trigo. Por estas razones, los presentes compuestos son muy adecuados para controlar selectivamente el crecimiento no deseado de plantas en plantaciones para uso agrícola o en plantas ornamentales.

Debido a sus propiedades herbicidas, estos compuestos activos también pueden emplearse para controlar plantas nocivas en cultivos de plantas diseñadas genéticamente conocidas o aún por desarrollar. Las plantas transgénicas generalmente tienen propiedades particularmente ventajosas, por ejemplo resistencia a ciertos pesticidas, en particular ciertos herbicidas, resistencia a enfermedades de plantas u organismos causantes de enfermedades de plantas, como ciertos insectos o microorganismos como hongos, bacterias o virus. Otras propiedades particulares se refieren, por ejemplo, a la cantidad, calidad, estabilidad de almacenamiento, a la composición y a ingredientes específicos del producto cosechado. Por tanto, se conocen plantas transgénicas que tienen un elevado contenido de almidón o una calidad modificada del almidón o aquellas que tienen una composición de ácido graso diferente del producto cosechado.

El uso de los compuestos de la fórmula I según la invención o sus sales en cultivos transgénicos económicamente importantes de plantas útiles y ornamentales, por ejemplo de cereal, como el trigo, cebada, centeno, avena, mijo, arroz, mandioca y maíz, o bien en cultivos de remolacha azucarera, algodón, soja, colza, patata, tomate, guisante y otras especies vegetales son preferidos. Los compuestos de la fórmula I pueden usarse preferentemente como herbicidas en cultivos de plantas útiles que son resistentes o que se han hecho resistentes por ingeniería genética a los efectos fitotóxicos de los herbicidas.

Las formas convencionales para preparar nuevas plantas que tienen propiedades modificadas en comparación con las plantas conocidas comprenden, por ejemplo, métodos de reproducción tradicionales y la generación de mutantes. Como alternativa, se pueden generar nuevas plantas con propiedades modificadas con la ayuda de métodos de ingeniería genética (véase, por ejemplo, los documentos EP-A 0 221 044, EP-A 0 131 624). Por ejemplo, se han descrito varios casos de cambios genéticamente modificados en las plantas de cultivo para modificar el almidón sintetizado en las plantas (por ejemplo, los documentos WO 92/11376, WO 92/14827, WO 91/19806), plantas de cultivo transgénicas que son resistentes a ciertos herbicidas del glufosinato- (consúltese, por ejemplo, los documentos EP-A 0 242 236, EP-A 0 242 246) o de tipo glifosato (documento WO 92/00377), o de tipo sulfonilurea (documento EP-A 0 257 993, Pat. de EE.UU. 5.013.659), plantas de cultivo transgénico, por ejemplo algodón, que tienen la capacidad de producir toxinas de *Bacillus thuringiensis* (toxinas Bt) que imparten resistencia a ciertas plagas a las plantas (documentos EP-A 0 142 924, EP-A 0 193 259), plantas de cultivo transgénicas que tienen una composición de ácidos grasos modificada (documento WO 91/13972).

En principio se conocen numerosas técnicas de biología molecular que permiten la preparación de nuevas plantas transgénicas que tienen propiedades modificadas; véase, por ejemplo, Sambrook et al., 1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2ª ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.; o Winnacker "Gene und Klone" [Genes and Clones], VCH Weinheim, 2ª edición 1996, o Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431). Para llevar a cabo tales manipulaciones de ingeniería genética, es posible introducir moléculas de ácido nucleico en plásmidos que permiten que se produzca una mutagénesis o un cambio en la secuencia por recombinación de secuencias de ADN. Usando los procesos estándar mencionados anteriormente es posible, por ejemplo, intercambiar bases, eliminar secuencias parciales o añadir secuencias naturales o sintéticas. Para unir los fragmentos de ADN entre sí, es posible conectar adaptadores o enlazadores a los fragmentos.

Se pueden preparar células vegetales que tienen una actividad reducida de un producto génico, por ejemplo, expresando al menos un ARN antisentido (*antisense-RNA*) apropiado, un ARN sentido (*sense-RNA*) para lograr un efecto de cosupresión, o mediante la expresión de al menos una ribozima construida apropiadamente que escinde específicamente los transcritos del producto génico mencionado anteriormente.

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

completamente idénticas.

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

Las células vegetales transgénicas pueden regenerarse a plantas enteras usando técnicas conocidas. Las plantas transgénicas pueden ser en principio plantas de cualquier especie vegetal deseada, es decir, plantas monocotiledóneas y dicotiledóneas. De esta manera, es posible obtener plantas transgénicas que tienen propiedades modificadas por sobreexpresión, supresión o inhibición de genes o secuencias de genes homólogos (= naturales) o mediante la expresión de genes o secuencias de genes heterólogos (= extraños).

Cuando se usan los compuestos activos de acuerdo con la invención en cultivos transgénicos, además de los efectos contra las plantas nocivas que se pueden observar en otros cultivos, frecuentemente hay efectos que son específicos para la aplicación en el cultivo transgénico respectivo, por ejemplo, un espectro de malezas modificado o específicamente ampliado que se puede controlar, tasas de aplicación modificadas que pueden usarse para la aplicación, preferiblemente buena combinabilidad con los herbicidas a los que los cultivos transgénicos son resistentes, y un efecto sobre el crecimiento y la productividad de las plantas de cultivos transgénicos. Por lo tanto, la invención también proporciona el uso de los compuestos de acuerdo con la invención como herbicidas para controlar plantas nocivas en plantas de cultivos transgénicos.

Además, las sustancias según la invención tienen excelentes propiedades de regulación del crecimiento en plantas de cultivo. Se involucran en el metabolismo de la planta de manera reguladora y pueden emplearse para el control selectivo de los componentes de la planta y para facilitar la cosecha, por ejemplo provocando la desecación y el retraso del crecimiento. Además, también son adecuados para regular e inhibir en general el crecimiento vegetativo indeseable, sin destruir las plantas en el proceso. La inhibición del crecimiento vegetativo juega un papel importante en muchos cultivos de monocotiledóneas y dicotiledóneas porque el alojamiento puede reducirse o prevenirse por completo.

Los compuestos de acuerdo con la invención se pueden aplicar en las formulaciones habituales en forma de polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones pulverizables, polvos o gránulos. Por lo tanto, la invención proporciona también composiciones herbicidas que comprenden compuestos de fórmula I. Los compuestos de fórmula I se pueden formular de diversas maneras dependiendo de los parámetros biológicos y/o químico-físicos predominantes. Los ejemplos de opciones de formulación adecuados son: polvos humectables (WP), polvos solubles en agua (SP), concentrados solubles en agua, concentrados emulsionables (EC), emulsiones (EW), tales como emulsiones de aceite en agua y de agua en aceite, soluciones pulverizables, concentrados en suspensión (SC), dispersiones con base de aceite o de agua, soluciones miscibles en aceite, polvos (DP), suspensiones en cápsulas (CS), composiciones de recubrimiento de semillas, gránulos para difusión y aplicación al suelo, gránulos (GR) en forma de microgránulos, gránulos para pulverización, gránulos de recubrimiento y gránulos para adsorción, gránulos dispersables en agua (WG), gránulos solubles en agua (SG), formulaciones ULV, microcápsulas y ceras. Estos tipos de formulación individual se conocen en principio y se describen, por ejemplo, en Winnacker-Kuhler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], volumen 7, C. Hauser Verlag Munich, 4ª edición 1986; Wade van Valquemburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying" Handbook, 3ª ed. 1979, G. Goodwin Ltd. Londres.

Los auxiliares de formulación necesarios, tales como materiales inertes, tensioactivos, disolventes y otros aditivos, se conocen igualmente y se describen, por ejemplo, en Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2ª ed., Darland Books, Caldwell N. J., H. v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry"; 2ª ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide"; 2ª ed., Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley y Wood, "Enciclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schonfeldt, "Grenzflächenaktive thylenoxidaddukte" [Surface-active ethylene oxide adducts], Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Kuchler, "Chemische Technologie" [Chemical Technology], volumen 7, C. Hauser Verlag Munich, 4ª edición 1986.

Los polvos humectables son preparaciones que son uniformemente dispersables en agua y que contienen, además del compuesto activo y también como diluyente o sustancia inerte, tensioactivos de tipo iónico y/o no iónico (agentes humectantes, dispersantes), por ejemplo alquil fenoles polietoxilados, alcoholes grasos polietoxilados, aminas grasas polietoxiladas, poliglicol étersulfatos de alcohol graso, alcanosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, ligninsulfonato de sodio, 2,2'-dinaftilmetan-6,6'-disulfonato de sodio, dibutiinaftalenosulfonato de sodio u oleoilmetiltaurinato de sodio. Para preparar los polvos humectables, los compuestos herbicidamente activos se muelen finamente, por ejemplo en aparatos habituales tales como molinos de martillos, molinos de viento y molinos de chorro y se mezclan de manera simultánea o posteriormente con los auxiliares de formulación.

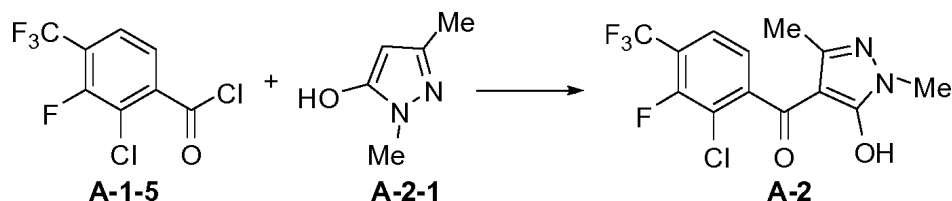
- Los concentrados emulsionables se preparan disolviendo el compuesto activo en un disolvente orgánico, por ejemplo butanol, ciclohexanona, dimetilformamida, xileno u otros compuestos aromáticos o hidrocarburos o mezclas de los disolventes, de ebullición relativamente alta, con la adición de uno o más tensioactivos de tipo iónico y/o no iónico (emulsionantes). Los ejemplos de emulsionantes que se pueden usar son alquilarilsulfonatos de calcio, tales como dodecilbencenosulfonato de Ca o emulsionantes no iónicos, tales como poliglicol ésteres de ácido graso, poliglicol ésteres de alquilarilo, poliglicol ésteres de alcohol graso, productos de condensación de óxido de propileno-óxido de etileno, poliéteres de alquilo, ésteres de sorbitano, por ejemplo ésteres de ácido graso de sorbitano o ésteres de sorbitano de polioxietileno, por ejemplo ésteres de ácido graso de sorbitano de polioxietileno.
- Los polvos se obtienen moliendo el compuesto activo con sustancias sólidas finamente divididas, por ejemplo talco, arcillas naturales, tales como caolín, bentonita y pirofilita o tierra de diatomeas. Los concentrados en suspensión pueden ser en base de agua o de aceite. Se pueden preparar, por ejemplo, por molienda en húmedo usando molinos de perlas habituales en el mercado, con o sin la adición de tensioactivos tal como se ha mencionado anteriormente, por ejemplo, en el caso de otros tipos de formulación.
- Las emulsiones, por ejemplo emulsiones de aceite en agua (EW), se pueden preparar por ejemplo por medio de agitadores, molinos coloidales y/o mezcladores estáticos usando disolventes orgánicos acuosos y, si se desea, tensioactivos tal como se ha mencionado ya antes, por ejemplo, en el caso de otros tipos de formulación.
- Los gránulos se pueden preparar o bien pulverizando el compuesto activo sobre material inerte granulado, adsorbente o bien aplicando concentrados del compuesto activo a la superficie de vehículos tales como arena, caolinitas o material inerte granulado, por medio de aglutinantes adhesivos, por ejemplo alcohol polivinílico, poliácrlato de sodio u otros aceites minerales. Los compuestos activos adecuados también se pueden granular de la manera que es habitual para la preparación de gránulos de fertilizante, si se desean en forma de una mezcla con fertilizantes. Los gránulos dispersables en agua se preparan por lo general mediante los procesos habituales, tales como secado por pulverización, granulación de lecho fluidizado, granulación en disco, mezclado usando mezcladores de alta velocidad y extrusión sin material sólido inerte.
- Para la preparación de gránulos de disco, de lecho fluidizado, de extrusor y de pulverización, véase por ejemplo los procesos en "Spray-Drying Handbook" 3ª ed. 1979, G. Goodwin Ltd., Londres; J. E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, páginas 147 y siguientes.; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5ª Ed., McGraw-Hill, Nueva York 1973, págs. 8-57. Para más detalles en la formulación de los productos de protección de cultivos, véase por ejemplo G. C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley y Sons Inc., Nueva York, 1961, páginas 81-96 y J. D. Freyer, S. A. Evans, "Weed Control Handbook", 5ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, páginas 101-103.
- Las formulaciones agroquímicas habitualmente contienen del 0,1 al 99 % en peso, en particular del 0,1 al 95 % en peso, del compuesto activo de fórmula I. En los polvos humectables la concentración del compuesto activo es, por ejemplo, del 10 al 90 % en peso, el resto hasta el 100 % en peso consiste en los constituyentes habituales de la formulación. En los concentrados emulsionables la concentración del compuesto activo puede ser del 1 al 90 %, preferentemente del 5 al 80 %, en peso. Las formulaciones en forma de polvos contienen del 1 al 30 % en peso del compuesto activo, de manera preferente más comúnmente del 5 al 20 % en peso del compuesto activo, mientras que las soluciones pulverizables contienen del 0,05 al 80 %, preferentemente del 2 al 50 %, en peso del compuesto activo. En el caso de gránulos dispersables en agua, el contenido del compuesto activo depende en parte de si el compuesto activo está en forma líquida o sólida y los auxiliares de granulación, cargas, etc. que se usan. En los gránulos dispersables en agua el contenido del compuesto activo, por ejemplo, está entre el 1 y el 95 % en peso, preferentemente entre el 10 y el 80 % en peso.
- Además, dichas formulaciones del compuesto activos pueden comprender los adherentes, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, penetrantes, conservantes, agentes anticongelantes, disolventes, cargas, vehículos, colorantes, antiespumantes, inhibidores de la evaporación y reguladores del pH y la viscosidad que son habituales en cada caso.
- Basándose en estas formulaciones también es posible producir combinaciones con otras sustancias activas como pesticidas, por ejemplo insecticidas, acaricidas, herbicidas y fungicidas y también con protectores, fertilizantes y/o reguladores del crecimiento, por ejemplo en forma de premezclado o de mezcla envasada.
- Los compuestos activos adecuados que se pueden combinar con los compuestos activos según la invención en formulaciones mixtas o en una mezcla de tanque son, por ejemplo, compuestos activos conocidos como se describe, por ejemplo, en *World Herbicide New Product Technology Handbook*, China Agricultural Science and Farming Techniques Press, 2010.9 y en la bibliografía citada en ese documento. Por ejemplo, los siguientes compuestos activos se pueden mencionar como herbicidas que se pueden combinar con los compuestos de fórmula I (nota: los compuestos son nombrados por el "nombre común" de acuerdo con la Organización Internacional de Normalización (ISO) o por los nombres químicos, si corresponde junto con un número de código habitual): acetocloro, butacloro, alacloro, propisocloro, metolacoloro, s-metolacoloro, pretilacoloro, propacloro, etacloro, napropamida, RS-napropamida, propanilo, mefenacet, difenamida, diflufenican, etaprocloro, beflubutamid, bromobutida, dimetenamida,

- dimetenamida-P, etobenzanid, flufenacet, thenilcloro, metazacloro, isoxabeno, flamprop-M-metilo, flamprop-M-propilo, alidocloro, petoxamida, cloranocril, ciprazina, mefluidida, monalida, delacloro, prinacloro, terbucloro, xilacloro, dimetacloro, cisanilida, trimexacloro, clomeprop, propizamida, pentanocloro, carbetamida, benzoil prop-etilo, ciprazol, butenacoloro, tebutam, benzipram, 1379, diclofluanida, naproanilida, diethatil-etilo, naptalam, flufenacet,
- 5 benzadox, clortiamida, cloroftalimida, isocarbamida, picolinafeno, atrazina, simazina, prometrina, cyanatrina, simetrina, ametrina, propazina, dipropetrina, SSH-108, terbutrina, terbutilazina, triaziflam, ciprazina, proglinazina, trietazina, prometón, simetona, aziprotrina, desmetrina, dimetametrina, prociazina, mesoprazina, sebutilazina, secbumeton, terbumetón, metopretrina, cyanatrina, ipazina, clorazina, atratón, pendimetalina, eglinazina, ácido cianúrico, indaziflam, clorsulfurón, metsulfurón-metilo, bensulfurón metilo, clorimurón-etilo, tribenurón-metilo,
- 10 tifensulfurón-metilo, pirarazosulfurón-etilo, mesosulfurón, yodosulfurón-metilo sodio, foramsulfurón, cinosulfurón, triasulfurón, sulfometurón metilo, nicosulfurón, etametsulfurón-metilo, amidosulfurón, etoxisulfurón, ciclosulfamurón, rimsulfurón, azimsulfurón, flazasulfurón, monosulfurón, monosulfurón-éster, flucarbazona-sodio, flupirsulfurón-metilo, halosulfurón-metilo, oxasulfurón, imazosulfurón, primisulfurón, propoxicarbazona, prosulfurón, sulfosulfurón, trifloxisulfurón, triflusulfurón-metilo, tritosulfurón, metsulfurón metilo sodio, flucetosulfurón, HNPC-C, ortosulfamurón, propirizulfurón, metazosulfurón, acifluorfen, fomesafeno, lactofeno, fluoroglicofeno, oxifluorfen, clornitrofen, aclonifeno, etoxifen-etilo, bifeno, nitrofluorfen, clometoxifeno, fluorodifeno, fluoronitrofen, furiloxifeno, nitrofen, TOPE, DMNP, PPG1013, AKH-7088, halosafeno, clortolurón, isoproturón, linurón, diurón, dimrón, fluometurón, benztiaturón, metabenztiaturón, cumlurón, etidimurón, isourón, tebutiurón, buturón, clorbromurón, metildimrón, fenobenzurón, SK-85, metobromurón, metoxurón, afesina, monurón, sidurón, fenurón, fluotiurón, neburón,
- 20 cloroxurón, norurón, isonorurón, 3-ciclooctil-1, tiazflurón, tebutiurón, difenoxurón, paraflurón, metilamina tribunilo, karbutilato, trimeturón, dimefurón, monisouron, anisurón, metiurón, cloreturón, tetraflurón, fenmedifam, fenmedifam-etilo, desmedifam, asulam, terbucarb, barban, profam, clorprofam, diclormato, swep, clorbufam, carboxazol, clorprocarb, fenasulam, BCPC, CPPC, carbasulam, butilato, bentiocarb, vernolato, molinato, trialato, dimepiperato, esprocarb, piributicarb, cicloato, avadex, EPTC, etiolato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, tiocarbamil, CDEC,
- 25 dimexano, isopolinato, metiobencarb, 2,4-D butil éster, MCPA-Na, 2,4-D isooctil éster, MCPA isooctil éster, sal de sodio 2,4-D, sal de 2,4-D dimetilamina, MCPA-tioetilo, MCPA, ácido 2,4-D propiónico, alta sal de ácido 2,4-D propiónico, ácido 2,4-D butírico, ácido MCPA propiónico, sal de ácido MCPA propiónico, ácido MCPA butírico, 2,4,5-D, ácido 2,4,5-D propiónico, ácido 2,4,5-D butírico, sal de amina MCPA, dicamba, erbón, clorfenaco, saísón, TBA, clorambeno, metoxi-TBA, diclofop-metilo, fluazifop-butilo, fluazifop-p-butilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, quizalofop-etilo, quizalofop-P-etilo, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-p-etilo, propaquizafop, cihalofop-butilo, metamifop, clodinafop-propargilo, fentiaprop-etilo, cloroazifop-propinilo, poppenato-metilo, trifopsime, isoxapirifop, paraquat, diquat, orizalina, etalfuralina, isopropalina, nitalina, profluralina, prodinamina, benfluralina, flucloalrina, dinitramina, dipropalina, clorindina, metalpropalina, dinoprop, glifosato, anilofos, glufosinato de amonio, amiprofos-metilo, sulfosato, piperofos, bialafos-sodio, bensulida, butamifos, focarb, 2,4-DEP, H-9201, zítion, imazapir, imazetapir,
- 30 imazaquín, imazamox, sal de imazamox amonio, imazapic, imazametabenz-metilo, fluroxipir, éster isooctílico de fluroxipir, clopiralid, picloram, triclopir, ditiopir, haloxidina, 3,5,6-tricloro-2-piridinol, tiazopir, fluridona, aminopiridina, diflufenozopir, triclopir-butotilo, clidodina, setoxidim, cletodim, cicloxidim, aloxidim, clefoxidim, butroxidim, tralkoxidim, tepraloxidim, butidazol, metribuzina, hexazinona, metamitrón, etiozina, ametrídiona, amibuzina, bromoxinilo, octanoato de bromoxinilo, octanoato de ioxinilo, ioxinilo, diclobenilo, difenatrilo, piraclonilo, cloroxinilo, yodobonilo,
- 40 flumetsulam, florasulam, penoxsulam, metosulam, cloransulam-metilo, diclosulam, piroxsulam, benfuresato, bispiribac-sodio, piribenzoxim, piriftalida, piriminobac-metilo, piritiobac-sodio, benzobacilón, mesotriona, sulcotriona, tembotriona, tefuriltriona, biciclopirona, cetodipiraxox, isoxaflutol, clomazona, fenoxasulfona, metiozolona, fluazolato, pirazolinato, difenzoquat, pirazoxifeno, benzofenap, nipiraclofen, nipirasulfotol, topramezona, piroxasulfona, cafenstrol, flupoxam, aminotriazol, amicarbazona, azafenidina, carfentrazona-etilo, sulfentrazona,
- 45 bencarbazona, benzfendizona, butafenacilo, bromacilo, isocilo, lenacilo, terbacilo, flupropacilo, cinidon-etilo, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, propizamida, MK-129, flumezina, pentaclorofenol, dinoseb, dinoterb, acetato de dinoterb, dinosam, DNOC, cloronitrofen, acetato de medinoterb, dinofenato, oxadiargilo, oxadiazón, pentoxazona, Flufenacet, flutiacet-metilo, fentrazamida, flufenpir-etilo, pirazón, brompirazón, metflurazón, kusakira, dimidazón, oxapirazón, norflurazón, piridafol, quinclorac, quinmerac, bentazona, piridato, oxaziclonofona, benazolina, clomazona, cinmetilina, ZJ0702, piribambenz-propilo, indanofan, clorato de sodio, dalapón, ácido tricloroacético, ácido monocloroacético, hexacloroacetona, flupropanato, ciperquat, bromofenoxim, epronaz, metazol, flurtamona, benfuresato, etofumesato, tioclorim, clortal, fluorocloridona, tavrón, acroleína, bentranilo, tridifano, clorfenpropmetilo, thidiazuronaimina, fenisofam, busoxinona, metoxifenona, saflufenacilo, clacifós, cloropón, alorac, dietamquat, etnipromida, iprimidam, ipfencarbazona, tiencarbazona-metilo, pirimisulfán, clorflurazol, tripropindán, sulglicapina,
- 50 prosulfalina, cambendicloro, aminociclopiracoloro, rodetanilo, benoxacor, fenclorim, flurazol, fenclorazol-etilo, cloquintocet-mexil, oxabetrinilo, MG/91, ciometrinilo, DKA-24, mafenpir-dietilo, furilazol, fluxofenim, isoxadifen-etilo, diclormid, halauxifen-metilo, DOW848, UBH-509, D489, LS 82-556, KPP-300, NC-324, NC-330, KH-218, DPX-N8189, SC-0744, DOWCO535, DK-8910, V-53482, PP-600, MBH-001, KIH-9201, ET-751, KIH-6127 y KIH-2023.
- 60 Para su uso, las formulaciones que se presentan en forma comercial están, si procede, diluidas de la manera habitual, por ejemplo usando agua en el caso de polvos humectables, concentrados emulsionables, dispersiones y gránulos dispersables en agua. Los productos en forma de polvos, los gránulos para la aplicación al suelo o la difusión y las soluciones pulverizables generalmente no se diluyen más con otras sustancias inertes antes del uso. La tasa de aplicación de los compuestos de la fórmula I requerida varía con las condiciones externas, tales como
- 65 temperatura, humedad, la naturaleza del herbicida utilizado. Puede variar dentro de amplios límites, por ejemplo entre 0,001 y 1,0 kg/ha o más de sustancia activa, pero preferentemente está entre 0,005 y 750 g/ha, en particular

Se disolvieron 9 ml de trietilamina y 2,5 g de 2-metil-2H-pirazol-3-ol (A-1-3) en 30 ml de 1,2-dicloroetano y se enfrió a -5 °C. Se añadió gota a gota una solución de 5,5 g de cloruro de 2-cloro-3-fluoro-4-trifluorometilbenzoilo (A-1-5) preparada anteriormente en 20 ml de 1,2-dicloroetano, la temperatura se controló para que no fuera mayor de 5 °C.

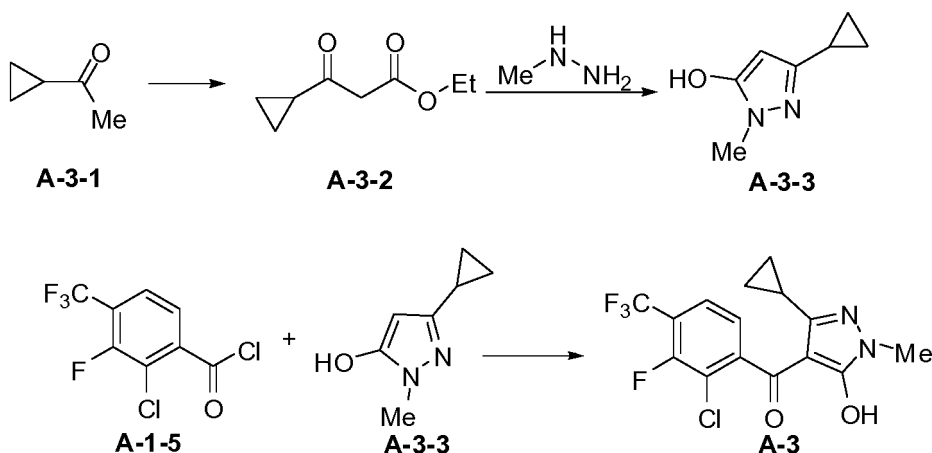
- 5 Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó a TA durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió ácido clorhídrico diluido para ajustar el pH a 2~3. La fase orgánica se separó, se lavó sucesivamente con agua y solución saturada de cloruro sódico, se secó y se concentró para obtener 6 g de un sólido de color amarillo (A-1) con un rendimiento del 86,9 % y una pureza por HPLC del 95,10 %.

- 10 2. La síntesis de (2-cloro-3-fluoro-4-trifluorometilfenil)-(5-hidroxi-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-metanona (A-2):



- 15 se disolvieron 9 ml de trietilamina y 2,4 g de 2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ol (A-2-1) en 20 ml de 1,2-dicloroetano y se enfrió a -5 °C. Se añadió gota a gota una solución de 5,2 g de cloruro de 2-cloro-3-fluoro-4-trifluorometilbenzoilo (A-1-5) preparada anteriormente en 5 ml de 1,2-dicloroetano. La temperatura se controló para que no fuera mayor de 5 °C. Después de la adición, la solución de reacción se agitó a TA durante 2 horas. Se añadió 1 ml de cianohidrina de acetona a la solución de reacción, se calentó a 50~60 °C y se agitó durante una noche. La reacción se enfrió a TA., se añadió ácido clorhídrico diluido para ajustar el pH a 2~3, después se separó. La fase orgánica se lavó
- 20 sucesivamente con agua y solución saturada de cloruro sódico, se secó y se concentró para obtener 4,3 g de un sólido de color amarillo (A-2) con un rendimiento del 63,7 % y una pureza por HPLC del 98,28 %.

3. La síntesis de (2-cloro-3-fluoro-4-trifluorometilfenil)-(5-hidroxi-1-metil-3-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-metanona (A-3):



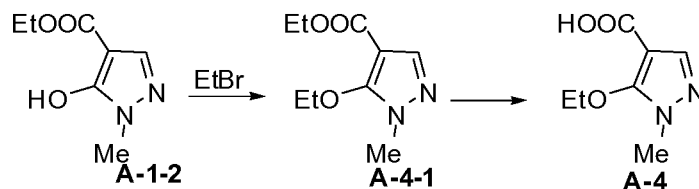
- 25 se añadieron 48 g de *tert*-butoxido de sodio en 500 ml de tolueno, se enfrió a 10 °C y se añadió gota a gota con 225 g de dimetil carbonato. Se añadieron gota a gota 75,7 g de ciclopropil etanona después de agitar durante 30 minutos. La temperatura de la reacción se controló para que no fuera mayor de 15 °C. La solución de reacción se agitó durante 30 min más después de la adición, después se calentó a 75 °C y se hizo reaccionar durante una
- 30 noche. La solución de reacción se vertió en 500 ml de agua con hielo después de enfriar a TA, se usó ácido clorhídrico para ajustar el pH a 1~2. La mezcla obtenida se separó, la fase orgánica se lavó sucesivamente con agua y solución saturada de cloruro sódico, se secó y se concentró para obtener 83 g de una grasa de color naranja (A-3-2) con un rendimiento del 60 % y una pureza del 93 %.

- 35 Se mezclaron 115 g de solución de metilhidrazina al 40 % y 140 g del intermedio (A-3-2) con 500 ml de alcohol de alcohol etílico. La mezcla se agitó y se sometió a reflujo durante 4 horas y después se enfrió a TA. Las sustancias volatilizables se evaporaron por descompresión. El residuo se volvió a cristalizar en alcohol-ácido acético para obtener 50 g de un sólido de color amarillo (A-3-3) con un rendimiento del 40,2 % y una pureza por HPLC del 95 %.

- 40 Se disolvieron 10 g de trietilamina y 9,3 g de 2-metil-5-ciclopropil pirazol-2H-3-ol (A-3-3) en 50 ml de 1,2-dicloroetano y se enfrió a -5 °C. Se añadió gota a gota una solución de 16,1 g de cloruro de 2-cloro-3-fluoro-4-trifluorometilbenzoilo (A-1-5) preparada anteriormente en 25 ml de 1,2-dicloroetano, la temperatura se controló para

que no fuera mayor de 5 °C. Después de la adición, la solución se agitó a TA durante 2 horas. Se añadieron 9 g de trietilamina y 1 ml de cianohidrina de acetona, después se calentó a 50~60 °C y se agitó durante una noche. La solución de reacción se enfrió a TA., se añadió ácido clorhídrico para ajustar el pH a 2~3 y se separó. La fase orgánica se lavó sucesivamente con agua y solución saturada de cloruro sódico, se secó y se concentró para obtener 20 g de un sólido de color amarillo (A-3) con un rendimiento del 89,2 % y una pureza por HPLC del 99,30 %.

4. La síntesis de ácido 1-metil-5-etioxil-pirazol-4-fórmico (A-4).

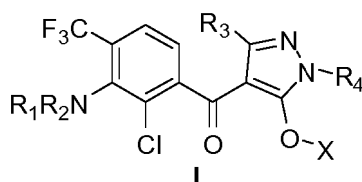


Se disolvieron 17 g de formiato de 1-metil-5-hidroxil-pirazol-4-etilo (A-1-2) en 150 ml de DMF. Se añadieron 13,8 g de carbonato potásico anhidro con agitación y después se añadieron 16,5 g de bromoetano gota a gota. Después de la adición, la solución de reacción se agitó durante una noche. La solución de reacción se vertió en 1,5 l de agua y se agitó vigorosamente, después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y solución saturada de cloruro sódico sucesivamente, se secó y se concentró a presión reducida para obtener 19,8 g de una grasa de color naranja (A-4-1) con el rendimiento del 100 %. El producto se usó directamente en la etapa de reacción siguiente sin purificación.

Se disolvieron 8 g de NaOH en 50 ml de agua. Se añadieron lentamente 19 g de formiato de 1-metil-5-etioxil-pirazol-4-etilo (A-4-1) a TA. La solución de reacción se agitó durante una noche a TA y después se añadió ácido clorhídrico 3 N para ajustar el pH a 2~3. Se añadió acetato de etilo a la solución y se extrajo. La fase orgánica se lavó con agua y solución saturada de cloruro sódico sucesivamente, se secó y se concentró para obtener 13 g de un sólido de color blanco (A-4) con el rendimiento del 79,7 % y una pureza por HPLC del 95,3 %.

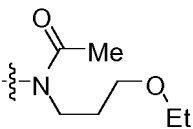
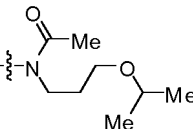
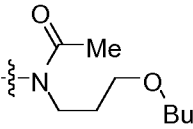
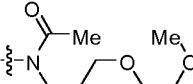
Preparación de compuestos objetivo de la invención:

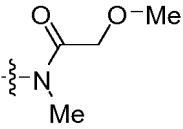
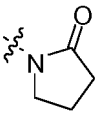
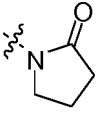
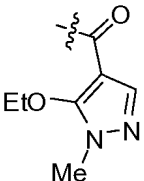
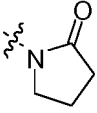
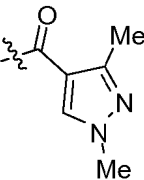
La tabla siguiente presenta una serie de compuestos con la estructura siguiente preparados de acuerdo con los métodos de la presente invención, usando los compuestos preparados mediante los métodos mencionados anteriormente como materia prima.

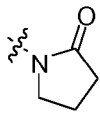
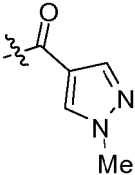
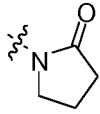
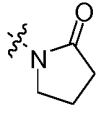
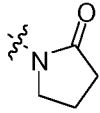
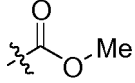


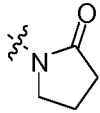
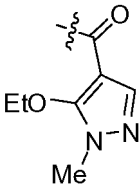
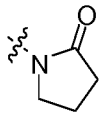
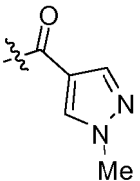
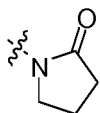
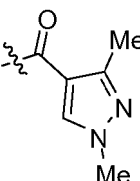
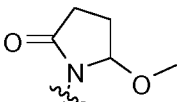
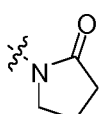
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
001		Me	Me	H	[DMSO-d ₆ , 500 MHz] δ 7,41 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,56 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,06 (s, 3H).
002		Me	Me	H	[DMSO-d ₆ , 500 MHz] δ 9,87 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,05 (s 6H).

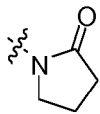
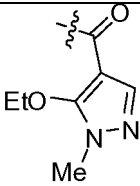
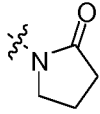
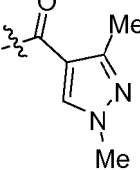
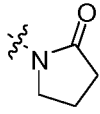
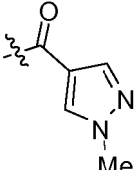
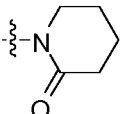
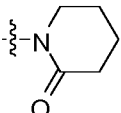
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
003		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,79 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,25 (s, 1H), 3,48 (s, 3H), 2,18 (s, 3H).
004		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,77 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,46 (s, 3H), 3,38 (s, 3H), 2,02 (s, 6H).
005		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,74 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,39 (t, J = 54,0 Hz, 1H), 4,71-4,22 (m, 2H), 3,53 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,02 (s, 3H).
006		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,76 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,44-4,39 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,45-0,91 (m, 7H).
007		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,77 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,80-3,60 (m, 7H), 3,55 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 2,04 (s, 3H).
008		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,75 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,45-4,39 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 3,39-3,36 (m, 2H), 3,31 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,66-1,60 (m, 2H).

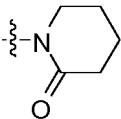
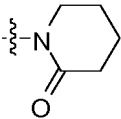
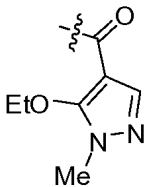
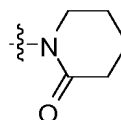
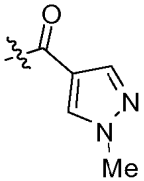
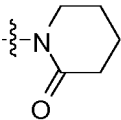
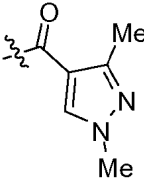
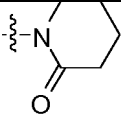
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
009		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,75 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,45-4,39 (m, 2H), 3,54 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,39-3,36 (m, 2H), 3,32 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,66-1,33 (m, 5H).
010		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,75 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,45-4,39 (m, 2H), 3,39-3,22 (m, 6H), 2,42 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,66-1,60 (m, 2H), 1,18 (d, J = 7,0 Hz, 6H).
011		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,75 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,45-4,39 (m, 2H), 3,39-3,30 (m, 7H), 2,42 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,68-1,51 (m, 6H), 1,02 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
012		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,75 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,45-4,39 (m, 2H), 3,39-3,26 (m, 12H), 2,42 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,66-1,54 (m, 2H).

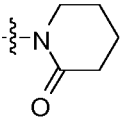
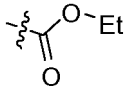
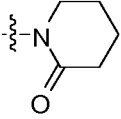
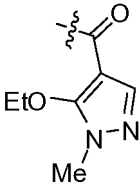
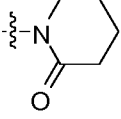
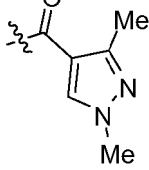
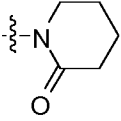
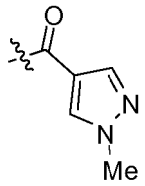
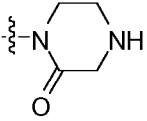
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
013		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,78 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,45 (s, 2H), 3,55 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,39 (s, 3H).
014		H	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,18 (m, 2H).
015		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,95 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J=7,5 Hz, 1H), 4,42 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,70-3,60 (m, 5H), 3,38 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,38-2,20 (m, 2H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
016		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J=7,5 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,40 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,18 (m, 2H).

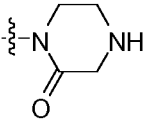
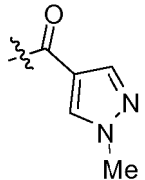
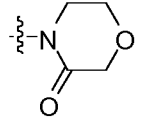
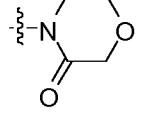
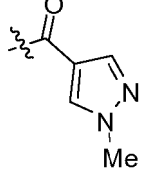
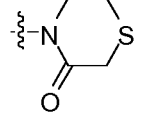
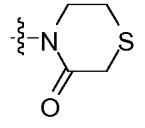
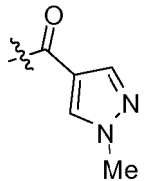
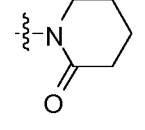
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
017		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,33 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,70-3,60 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,36-2,21 (m, 2H).
018		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,71 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,54 (s, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,20 (m, 5H).
019		Me	Me	EtSO ₂ -	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,71 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,54 (s, 1H), 3,45 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,20 (m, 5H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
020		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,71 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,54 (s, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,20 (m, 5H).

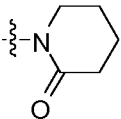
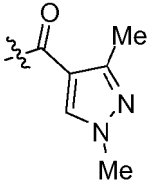
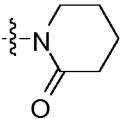
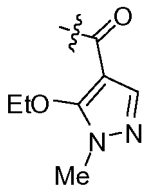
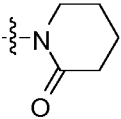
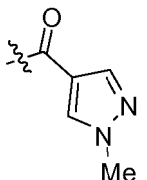
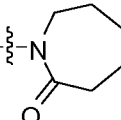
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
021		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,03 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,40 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72-3,70 (m, 4H), 3,54 (s, 1H), 3,48 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,20 (m, 5H), 1,33 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
022		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,33 (s, 1H), 7,89-7,80 (m, 2H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,54-3,50 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,15 (m, 5H).
023		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,14 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,71 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,54 (s, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,46-2,20 (m, 10H).
024		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,92 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,99-4,86 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,46 (s, 3H), 2,56-2,01 (m, 7H).
025			Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,83 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,70-3,54 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,60-2,44 (m, 3H), 2,35-2,20 (m, 2H), 1,41-0,61 (m, 4H).

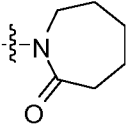
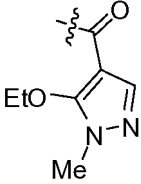
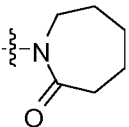
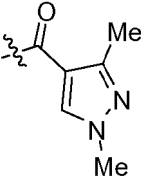
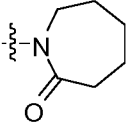
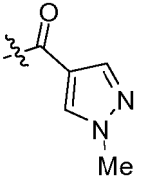
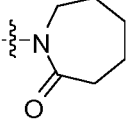
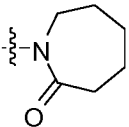
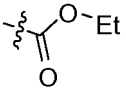
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
026			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,88-7,80 (m, 2H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,42 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,70-3,54 (m, 5H), 3,38 (s, 3H), 2,60-2,55 (m, 2H), 2,44-2,20 (m, 3H), 1,41-0,61 (m, 4H), 1,35 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
027			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,83 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,70-3,54 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,60-2,55 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,35-2,20 (m, 3H), 1,41-0,61 (m, 4H).
028			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,33 (s, 1H), 7,85-7,82 (m, 2H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,70-3,54 (m, 2H), 3,38 (s, 3H), 2,45-2,09 (m, 5H), 1,41-0,61 (m, 4H).
029		H	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,39-3,32 (m, 5H), 2,25-2,11 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H).
030		H	Me	Ac-	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,39-3,32 (m, 5H), 2,25-2,06 (m, 5H), 1,68-1,40 (m, 4H).

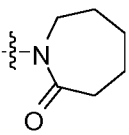
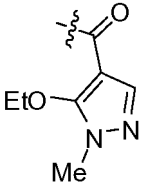
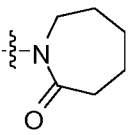
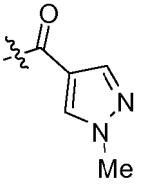
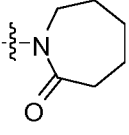
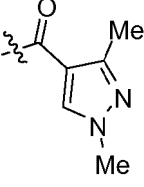
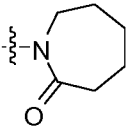
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
031		H	Me	EtSO ₂ -	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,39-3,32 (m, 7H), 2,25-2,11 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,33 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
032		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,95 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,41 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,39-3,32 (m, 5H), 2,25-2,11 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
033		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,33 (s, 1H), 7,88-7,84 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,39-3,31 (m, 5H), 2,46-2,43 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H).
034		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,11 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,39-3,31 (m, 5H), 2,46-2,43 (m, 5H), 1,68-1,40 (m, 4H).
035		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 3,39-3,31 (m, 5H), 2,46-2,43 (m, 5H), 1,68-1,40 (m, 4H).

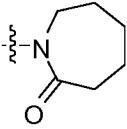
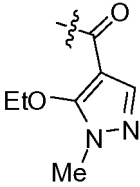
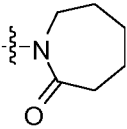
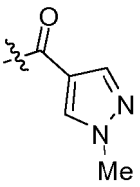
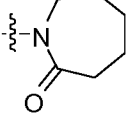
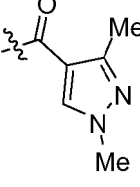
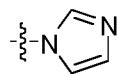
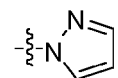
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
036		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,35 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,39-3,31 (m, 5H), 2,46-2,43 (m, 5H), 1,68-1,30 (m, 7H).
037		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,98 (s, 1H), 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,41 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,39-3,32 (m, 8H), 2,25-2,11 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
038		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,39-3,31 (m, 8H), 2,46-2,43 (m, 5H), 1,68-1,40 (m, 4H).
039		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,33 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,39-3,31 (m, 5H), 2,46-2,35 (m, 5H), 1,68-1,40 (m, 4H).
040		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,66 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 3,51-3,32 (m, 7H), 2,86-2,66 (m, 2H), 2,52 (s, 3H).

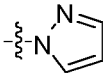
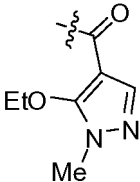
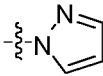
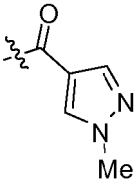
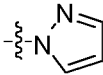
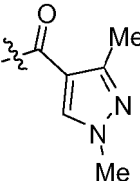
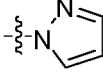
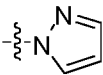
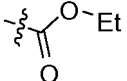
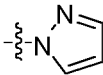
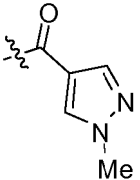
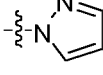
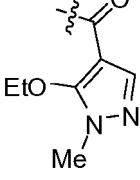
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
041		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,33 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,53-3,30 (m, 7H), 2,90-2,66 (m, 2H), 2,50 (s, 3H).
042		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 3,66-3,32 (m, 9H), 2,55 (s, 3H).
043		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,35 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,66 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,43 (s, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,72-3,30 (m, 9H), 2,53 (s, 3H).
044		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,64 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 3,75-3,37 (m, 9H), 2,52 (s, 3H).
045		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,38 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,67 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,81-3,38 (m, 9H), 2,50 (s, 3H).
046			Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,68 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 3,65 (s, 3H), 3,39-3,28 (m, 2H), 2,92-2,86 (m, 1H), 2,46-2,35 (m, 2H), 1,68-0,61 (m, 8H).

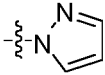
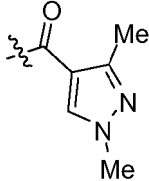
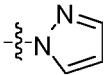
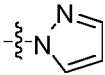
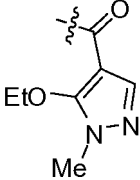
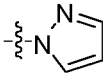
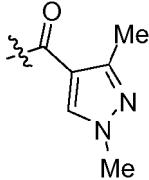
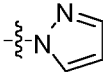
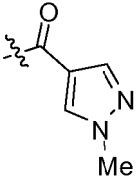
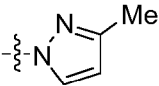
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
047			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,68 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,39-3,22 (m, 2H), 2,92-2,86 (m, 1H), 2,46-2,43 (m, 5H), 1,68-0,61 (m, 8H).
048			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96 (s, 1H), 7,68 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,40 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,39-3,31 (m, 2H), 2,92-2,86 (m, 1H), 2,46-2,43 (m, 2H), 1,68-0,61 (m, 11H).
049			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,33 (s, 1H), 7,85-7,68 (m, 2H), 7,46 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,39-3,28 (m, 2H), 2,92-2,86 (m, 1H), 2,46-2,43 (m, 2H), 1,68-0,61 (m, 8H).
050		H	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,60-3,52 (m, 5H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35-1,24 (m, 2H).

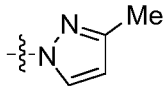
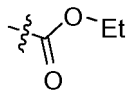
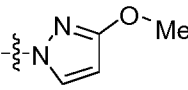
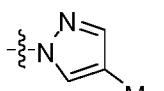
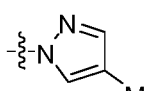
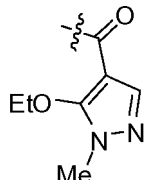
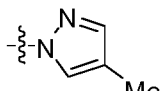
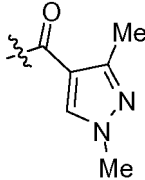
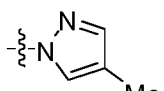
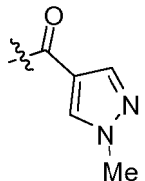
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
051		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96-7,85 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,45 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,70 (s, 3H), 3,60-3,51 (m, 5H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 9H).
052		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J=7,5 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,45 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,22 (m, 6H),
053		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,35 (s, 1H), 7,88-7,83 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,60-3,52 (m, 5H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 6H).
054		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,60-3,50 (m, 5H), 2,36 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 6H).
055		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,21 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,36 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,18 (m, 9H).

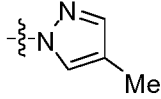
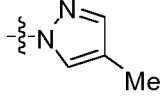
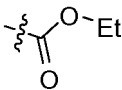
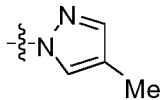
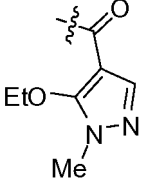
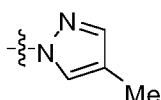
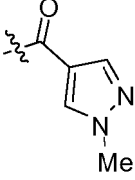
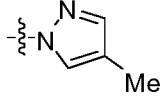
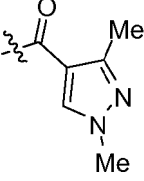
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
056		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,93-7,85 (m, 2H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,42 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,36 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35-1,24 (m, 5H).
057		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,35 (s, 1H), 7,80-7,62 (m, 2H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,36 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 6H).
058		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,14 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,46 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 6H).
059			Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,76 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,90-2,75 (m, 1H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35-0,61 (m, 6H).

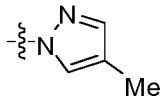
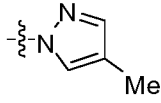
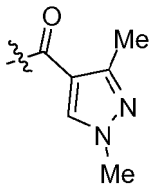
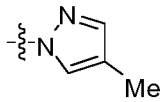
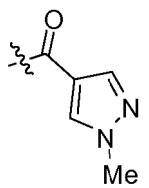
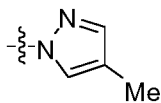
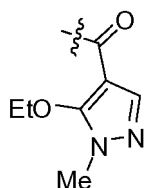
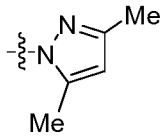
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
060			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96 (s, 1H), 7,76 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,39 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,90-2,75 (m, 1H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35-0,61 (m, 9H).
061			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,29 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,76 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,90-2,75 (m, 1H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35-0,61 (m, 6H).
062			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,13 (s, 1H), 7,76 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,90-2,75 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35-0,61 (m, 6H).
063		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,98-7,71 (m, 3H), 7,20-7,18 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 2,47 (s, 3H).
064		H	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96-7,71 (m, 5H), 6,57 (s, 1H), 3,72 (s, 3H).

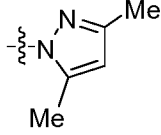
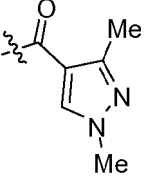
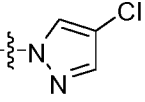
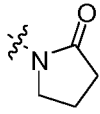
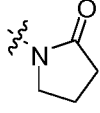
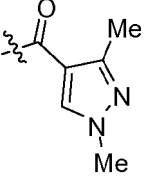
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
065		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,03 (s, 1H), 7,95-7,70 (m, 5H), 6,55 (s, 1H), 4,40 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,70 (s, 3H), 3,63 (s, 3H), 1,33 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
066		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,03 (s, 1H), 7,95-7,70 (m, 6H), 6,55 (s, 1H), 3,63 (s, 3H), 2,63 (s, 3H).
067		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,96-7,71 (m, 5H), 6,57 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 2,46 (s, 3H).
068		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96-7,71 (m, 4H), 6,56 (s, 1H), 3,66 (s, 3H), 2,46 (s, 3H).
069		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96-7,69 (m, 4H), 6,55 (s, 1H), 4,25 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
070		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,35 (s, 1H), 7,96-7,71 (m, 5H), 6,56 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 2,46 (s, 3H).
071		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96-7,69 (m, 5H), 6,55 (s, 1H), 4,42 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,66 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).

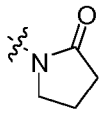
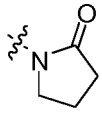
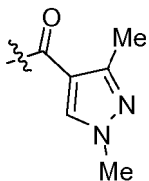
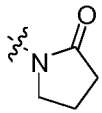
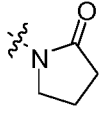
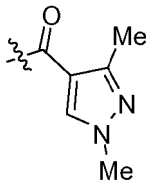
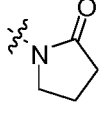
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
072		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,96-7,71 (m, 4H), 6,54 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,40 (s, 3H).
073			Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,92-7,63 (m, 4H), 6,58 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 2,72-2,58 (m, 1H), 1,42-0,65 (m, 4H).
074			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,95-7,63 (m, 5H), 6,58 (m, 1H), 4,41 (c, J= 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 2,72-2,58 (m, 1H), 1,42-0,65 (m, 7H).
075			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,92-7,63 (m, 4H), 6,58 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 2,72-2,58 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 1,42-0,65 (m, 4H).
076			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,35 (s, 1H), 7,92-7,63 (m, 5H), 6,58 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 2,72-2,58 (m, 1H), 1,42-0,62 (m, 4H).
077		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85-7,80 (m, 2H), 7,69-7,60 (m, 1H), 6,58-6,22 (m, 1H), 3,51-3,31 (m, 3H), 2,41-2,23 (m, 6H).

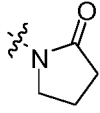
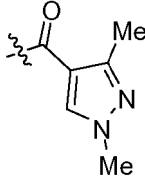
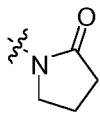
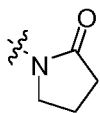
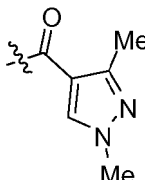
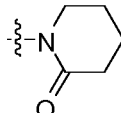
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
078		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,88-7,80 (m, 2H), 7,69-7,60 (m, 1H), 6,55-6,21 (m, 1H), 4,21-4,09 (m, 2H), 3,51-3,31 (m, 3H), 2,41-2,23 (m, 6H), 1,39-1,29 (m, 3H).
079		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,89-7,81 (m, 2H), 7,71 (s, 1H), 6,35 (s, 1H), 4,18 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 2,44 (s, 3H).
080		H	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,03 (s, 1H), 7,95-7,55 (m, 4H), 3,63 (s, 3H), 2,11 (s, 3H).
081		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,03 (s, 1H), 7,95-7,55 (m, 5H), 4,44 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,63 (s, 3H), 2,11 (s, 3H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
082		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,96-7,55 (m, 4H), 3,80 (s, 3H), 3,63 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,11 (s, 3H).
083		H	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,35 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,98-7,51 (m, 5H), 3,85 (s, 3H), 3,61 (s, 3H), 2,10 (s, 3H).

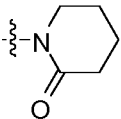
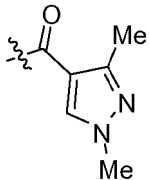
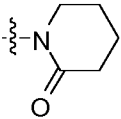
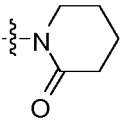
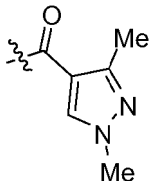
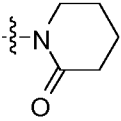
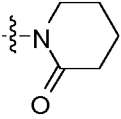
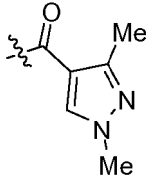
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
084		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85-7,80 (m, 2H), 7,69-7,60 (m, 2H), 3,56 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,12 (s, 3H).
085		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85-7,80 (m, 2H), 7,70-7,61 (m, 2H), 3,82-3,56 (m, 5H), 2,25 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,28 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
086		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,95 (s, 1H), 7,85-7,80 (m, 2H), 7,69-7,58 (m, 2H), 4,41 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,35 (t, J = 7,0 Hz, 3H).
087		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,35 (s, 1H), 7,85-7,80 (m, 3H), 7,69-7,60 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,13 (s, 3H).
088		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,86-7,78 (m, 2H), 7,69-7,58 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,12 (s, 3H).

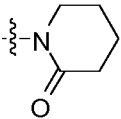
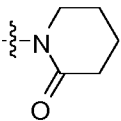
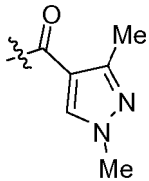
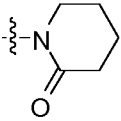
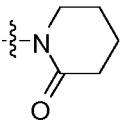
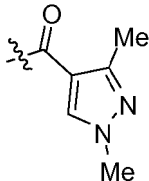
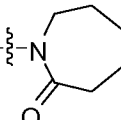
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
089			Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,81-7,63 (m, 3H), 7,58 (s, 1H), 3,58 (s, 3H), 2,92-2,58 (m, 1H), 2,13 (s, 3H), 1,42-0,65 (m, 4H).
090			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,13 (s, 1H), 7,81-7,63 (m, 3H), 7,58 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 2,92-2,58 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,44-0,60 (m, 4H).
091			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,32 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,80-7,62 (m, 3H), 7,55 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 2,90-2,55 (m, 1H), 2,11 (s, 3H), 1,40-0,60 (m, 4H).
092			Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,95 (s, 1H), 7,81-7,63 (m, 3H), 7,58 (s, 1H), 4,40 (c, J = 7,0 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 2,92-2,58 (m, 1H), 2,14 (s, 3H), 1,45-0,62 (m, 7H).
093		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,21 (s, 1H), 3,58 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 1,96 (s, 3H).

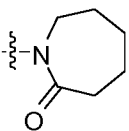
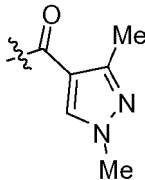
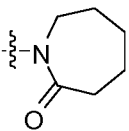
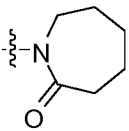
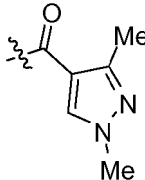
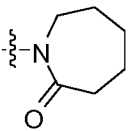
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
094		Me	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,12 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,09 (s, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,23 (s, 6H), 1,86 (s, 3H).
095		Me	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,98 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,82 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,85 (s, 3H).
096		H	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,88 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,59 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,80-3,69 (m, 2H), 2,44-2,21 (m, 4H), 1,41 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
097		H	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,18 (s, 1H), 7,89 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,56 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,03 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,73-3,60 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,41 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,18 (m, 2H), 1,39 (t, J = 6,5 Hz, 3H).

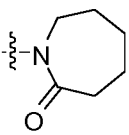
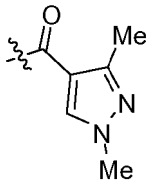
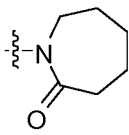
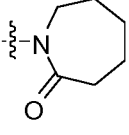
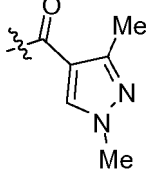
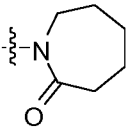
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
098		Me	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,71 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,54 (s, 1H), 2,44 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,35-2,20 (m, 5H), 1,40 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
099		Me	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,18 (s, 1H), 7,86 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,12-3,94 (m, 5H), 3,74 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,56 (s, 1H), 2,48-2,18 (m, 10H), 1,36 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
100		Et	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,90 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,78-3,42 (m, 5H), 3,21 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,38-2,10 (m, 4H), 1,31 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
101		Et	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,19 (s, 1H), 7,91 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,78-3,42 (m, 5H), 3,21 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,38-2,10 (m, 4H), 1,31 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
102		Et	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,88 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,78-3,40 (m, 2H), 3,20 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,39-2,10 (m, 4H), 1,36-1,15 (m, 6H).

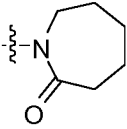
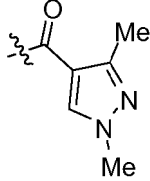
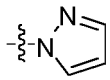
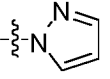
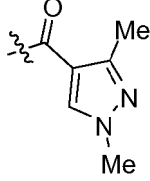
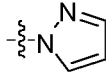
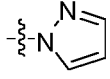
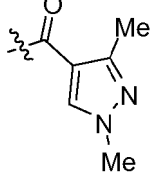
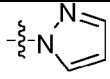
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
103		Et	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,17 (s, 1H), 7,86 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,02-3,90 (m, 5H), 3,81-3,41 (m, 2H), 3,21 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,39-2,05 (m, 4H), 1,36-1,18 (m, 6H).
104			Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,83 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,70-3,54 (m, 2H), 2,60-2,44 (m, 3H), 2,35-2,20 (m, 2H), 1,44-0,59 (m, 7H).
105			Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,83 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,00 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,70-3,54 (m, 2H), 2,60-2,50 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,35-2,20 (m, 3H), 1,41-0,61 (m, 7H).
106		H	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,01 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,39-3,32 (m, 2H), 2,25-2,07 (m, 2H), 1,68-1,31 (m, 7H).

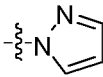
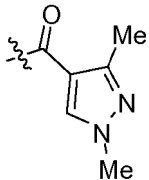
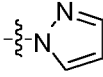
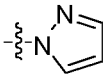
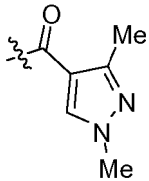
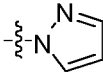
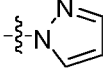
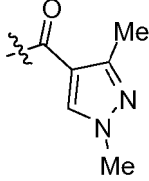
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
107		H	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,11 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,54 (d, J=7,5 Hz, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,42-3,31 (m, 2H), 2,46-2,40 (m, 5H), 1,68-1,30 (m, 7H).
108		Me	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,65 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,02 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,39-3,31 (m, 2H), 2,46-2,41 (m, 5H), 1,68-1,32 (m, 7H).
109		Me	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,68 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 4,05 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,41-3,30 (m, 5H), 2,46-2,43 (m, 5H), 1,68-1,30 (m, 7H).
110		Et	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,68 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 3,41-3,30 (m, 7H), 2,45-2,33 (m, 2H), 1,68-1,30 (m, 7H).
111		Et	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,19 (s, 1H), 7,66 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,40-3,28 (m, 7H), 2,48-2,38 (m, 5H), 1,68-1,28 (m, 7H).

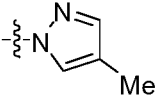
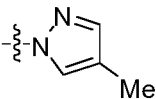
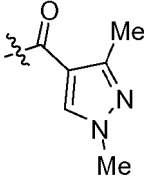
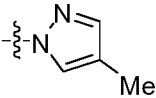
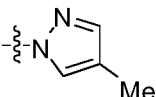
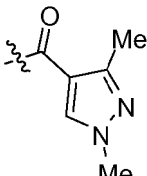
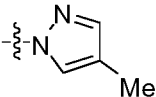
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
112		Et	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,71 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,50 (s, 1H), 4,15-4,02 (m, 4H), 3,39-3,21 (m, 2H), 2,46-2,25 (m, 4H), 1,68-1,30 (m, 8H).
113		Et	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,19 (s, 1H), 7,71 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,50 (s, 1H), 4,15-4,02 (m, 7H), 3,39-3,28 (m, 2H), 2,46-2,28 (m, 7H), 1,68-1,30 (m, 8H).
114			Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,68 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,00 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,39-3,31 (m, 2H), 2,92-2,86 (m, 1H), 2,46-2,31 (m, 2H), 1,68-0,61 (m, 11H).
115			Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,68 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 4,12-3,95 (m, 5H), 3,39-3,31 (m, 2H), 2,92-2,81 (m, 1H), 2,52-2,43 (m, 5H), 1,68-0,61 (m, 11H).
116		H	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,02 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 2,25-2,01 (m, 4H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35 (t, J = 6,5 Hz, 3H).

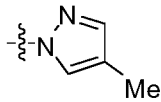
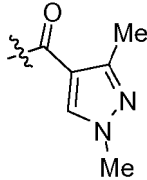
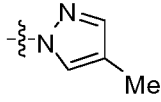
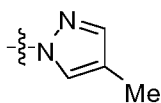
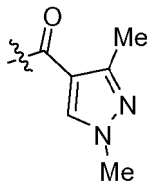
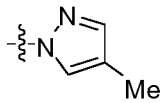
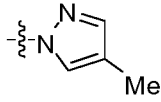
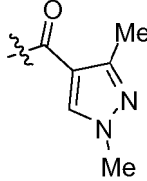
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
117		H	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,55 (d, J=7,5 Hz, 1H), 4,10-4,01 (m, 5H), 3,60-3,51 (m, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,26-2,01 (m, 4H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,35 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
118		Me	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,00 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,60-3,50 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 4H), 1,68-1,24 (m, 7H).
119		Me	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,14 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,08-3,96 (m, 5H), 3,60-3,51 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,28-2,03 (m, 4H), 1,69-1,26 (m, 7H).
120		Et	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,69 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 9H).

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
121		Et	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,21 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,60-3,55 (m, 5H), 2,69 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 9H).
122		Et	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,01 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 2,69 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,27-2,01 (m, 2H), 1,69-1,25 (m, 12H).
123		Et	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,21 (s, 1H), 7,86 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,06-3,95 (m, 5H), 3,60-3,52 (m, 2H), 2,69 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,24 (m, 12H).
124			Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,76 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,60-3,55 (m, 2H), 2,90-2,75 (m, 1H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,37-0,61 (m, 9H).

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
125			Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,13 (s, 1H), 7,76 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,60-3,52 (m, 2H), 2,90-2,75 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,25-2,01 (m, 2H), 1,68-1,40 (m, 4H), 1,38-0,61 (m, 9H).
126		H	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96-7,71 (m, 5H), 6,57 (s, 1H), 3,97 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 1,35 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
127		H	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,96-7,71 (m, 5H), 6,57 (s, 1H), 4,01 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 1,33 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
128		Me	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,96-7,71 (m, 4H), 6,56 (m, 1H), 4,00 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,46 (s, 3H), 1,33 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
129		Me	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,96-7,71 (m, 4H), 6,56 (s, 1H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,32 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
130		Et	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,02-7,76 (m, 4H), 6,61 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,15 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 1,34 (t, J = 6,5 Hz, 3H).

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
131		Et	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,21 (s, 1H), 8,02-7,76 (m, 4H), 6,61 (m, 1H), 4,05 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,15 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,55 (s, 3H), 1,34 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
132		Et	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,02-7,76 (m, 4H), 6,61 (m, 1H), 3,96 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,15 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 1,36-1,30 (m, 6H).
133		Et	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,25 (s, 1H), 8,02-7,70 (m, 4H), 6,61 (m, 1H), 4,05-3,90 (m, 5H), 3,17 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,55 (s, 3H), 1,38-1,30 (m, 6H).
134			Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,92-7,63 (m, 4H), 6,58 (m, 1H), 3,98 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,72-2,58 (m, 1H), 1,42-0,65 (m, 7H).
135			Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,92-7,63 (m, 4H), 6,58 (m, 1H), 4,00 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,72-2,58 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 1,42-0,65 (m, 7H).

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
136		H	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,03 (s, 1H), 7,95-7,55 (m, 4H), 4,00 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,11 (s, 3H), 1,35 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
137		H	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,95-7,50 (m, 4H), 3,99 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,33 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
138		Me	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,85-7,80 (m, 2H), 7,69-7,60 (m, 2H), 3,99 (c, j = 6,5 Hz, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,36 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
139		Me	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,15 (s, 1H), 7,85-7,80 (m, 2H), 7,69-7,60 (m, 2H), 3,98 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,32 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
140		Et	Me	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,88-7,81 (m, 2H), 7,71-7,61 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,18 (c, j = 6,5 Hz, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,36 (t, J = 6,5 Hz, 3H).

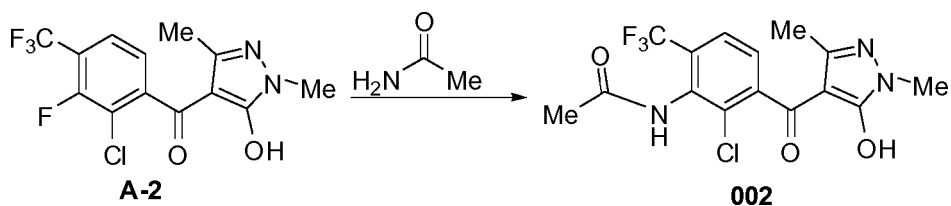
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
141		Et	Me		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,21 (s, 1H), 7,88-7,81 (m, 2H), 7,71-7,61 (m, 2H), 4,02 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,18 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,36 (t, J = 6,5 Hz, 3H).
142		Et	Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,88-7,81 (m, 2H), 7,71-7,61 (m, 2H), 4,00 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,18 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,12 (s, 3H), 1,36 (m, 6H).
143		Et	Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,22 (s, 1H), 7,88-7,81 (m, 2H), 7,71-7,61 (m, 2H), 4,05-3,96 (m, 5H), 3,18 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,36 (m, 6H).
144			Et	H	[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 7,81-7,63 (m, 3H), 7,58 (s, 1H), 4,05 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 2,92-2,58 (m, 1H), 2,13 (s, 3H), 1,42-0,65 (m, 7H).
145			Et		[DMSO- <i>d</i> ₆ , 500 MHz] δ 8,13 (s, 1H), 7,81-7,63 (m, 3H), 7,58 (s, 1H), 4,05 (c, J = 6,5 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,92-2,58 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,42-0,65 (m, 7H).

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N=	R ₃ =	R ₄ =	X=	RMN H
146				H	[DMSO-d6, 500 MHz] δ 7,70 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,02-3,83 (m, 5H), 2,95-2,88 (m, 1H), 2,50-2,38 (m, 2H), 1,70-0,65 (m, 12H).
147				H	[DMSO-d6, 500 MHz] δ 7,74 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 4,05-3,85 (m, 3H), 3,00-2,89 (m, 1H), 2,50-2,38 (m, 2H), 1,68-0,65 (m, 14H).
148				H	[DMSO-d6, 500 MHz] δ 7,70 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 4,01-3,86 (m, 2H), 2,52-2,01 (m, 6H), 1,69-0,50 (m, 10H).

Algunas realizaciones de los compuestos representativos son como siguen:

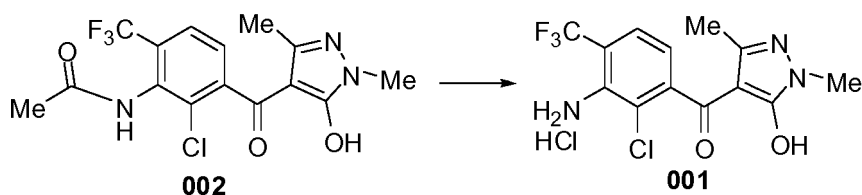
1. La preparación del compuesto 002

5



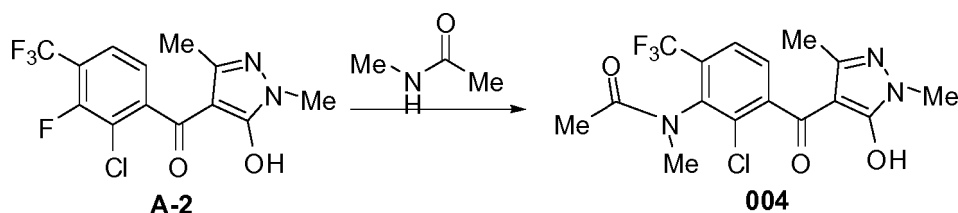
10 se disolvieron 7 g de acetamida en 100 ml de DMF y se enfrió a 0 °C. Se añadieron 5 g de NaH al 60 % NaH y se agitó durante 1 hora seguido de una adición de 15 g del intermedio (A-2). La solución de reacción se calentó a 55 °C y se agitó hasta que los materiales de partida se consumieron totalmente. Después se enfrió a TA. La DMF se eliminó a presión reducida. Se añadió ácido clorhídrico diluido al residuo para ajustar el pH a 2~3 y precipitó un sólido. El sólido se recogió mediante filtración por succión. La torta de filtro se secó para obtener 14 g de un sólido de color blanquecino (002) con un rendimiento del 82,8 % y una pureza por HPLC del 99,03 %.

15 2. La preparación del compuesto 001



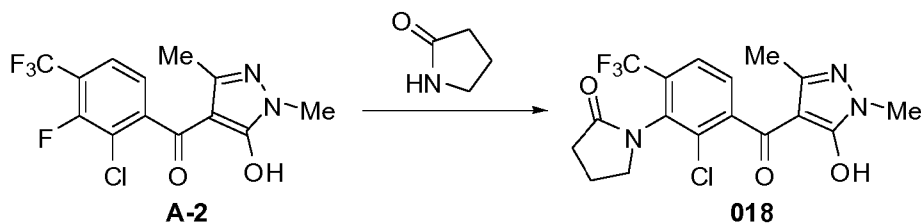
se mezclaron 3 g del intermedio (002), 40 ml de ácido clorhídrico concentrado y 30 ml de agua con 10 ml de etanol al 95 %, después se agitó a reflujo durante 4 horas. El disolvente se eliminó por evaporación para obtener 2,9 g de un sólido de color amarillo tenue (001) con un 98,0 % de rendimiento y un 91,41 % de pureza por HPLC.

3. La preparación del compuesto 004



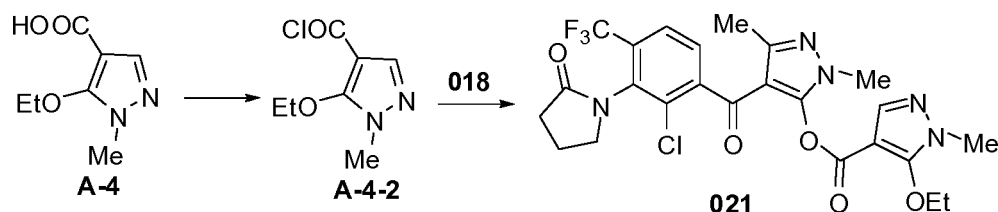
se disolvieron 0,8 g de N-metil acetamida en 10 ml de DMF y se enfrió a 0 °C. Se añadieron 0,5 g de NaH al 60 % y la solución de reacción se agitó durante 1 hora. Después se añadieron 1,5 g del intermedio (A-2). La solución de reacción se calentó a 55 °C y se agitó hasta que los materiales de partida se consumieron totalmente. Después se enfrió a TA y la DMF se eliminó a presión reducida. Se añadió ácido clorhídrico diluido al residuo para ajustar el pH a 2~3 y precipitó un sólido. El sólido se recogió mediante filtración por succión. La torta de filtro se secó para obtener 1,1 g de un sólido de color amarillo tenue (004) con un rendimiento del 62,7 % y una pureza por HPLC del 72,19 %.

4. La preparación del compuesto 018



se añadieron 0,5 g de NaH al 60 % NaH a 10 ml de DMF y se enfrió a 0 °C. Se añadieron 1,1 g de 2-pirrolidona. La solución de reacción se agitó durante 1 hora seguido de una adición de 1,5 g del intermedio (A-2). La solución de reacción se calentó a 55~60 °C y se hizo reaccionar durante 3 horas, después se enfrió a TA. Se añadió ácido clorhídrico diluido a la solución de reacción para ajustar el pH a 2~3. La solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica con se lavó agua y solución saturada de cloruro sódico, se secó y se concentró para obtener 1,3 g de un sólido de color amarillo tenue (018) con un rendimiento del 71,9 % y una pureza por HPLC del 96,02 %.

5. La preparación del compuesto 021.

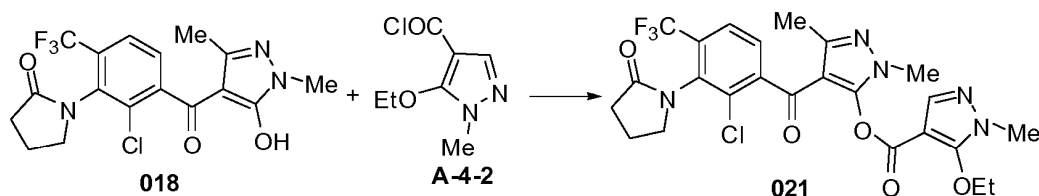


se mezclaron 5 g del intermedio (A-4) con 15 ml de cloruro de sulfóxido y se agitó a reflujo durante 1 hora. El exceso de cloruro de sulfóxido se eliminó a presión reducida para obtener 5 g de un líquido de color amarillo tenue (A-4-2). El rendimiento es del 90,4 %. El producto en bruto se usó directamente para otra reacción sin purificación.

Se disolvieron 2 g del intermedio (018) en 10 ml de DMF y se añadieron 1,4 g de carbonato potásico anhidro, después se agitó a TA durante 2 horas. Se añadieron gota a gota 2 ml de solución de DMF disuelta con 1 g del intermedio (A-4-2) y se agitó durante una noche a TA después de la adición. A la solución de reacción se le añadió

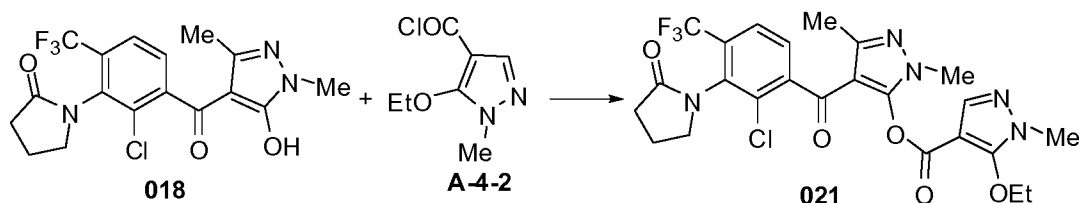
agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico al 5 %, solución al 5 % de carbonato potásico, agua y solución saturada de cloruro sódico sucesivamente, se secó y se concentró para obtener 2,2 g de un sólido de color amarillo (021) con un rendimiento del 79,6 % y una pureza por HPLC del 85,38 %.

5 6. La preparación del compuesto 021



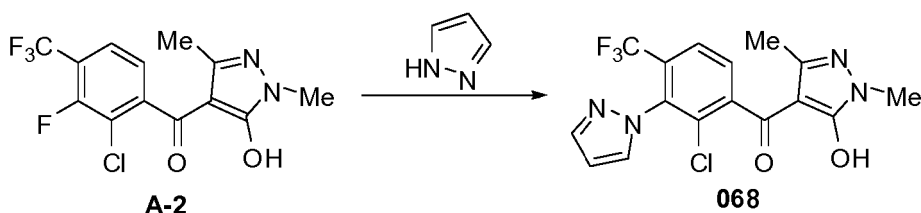
10 se disolvieron 2 g del intermedio (018) en 10 ml de acetonitrilo y se añadieron 1,5 g de trietilamina. Después se enfrió a 0 °C y se añadieron gota a gota 2 ml de una solución de acetonitrilo disuelto con 1 g del intermedio (A-4-2) y se agitó durante una noche a TA después de la adición. Se añadió agua a la solución de reacción y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico al 5 %, solución al 5 % de carbonato potásico, agua y solución saturada de cloruro sódico sucesivamente, se secó y se concentró para obtener 2,1 g de un sólido de color amarillo (021) con un rendimiento del 75,8 % y una pureza por HPLC del 83,10 %.

15 7. La preparación del compuesto 021.



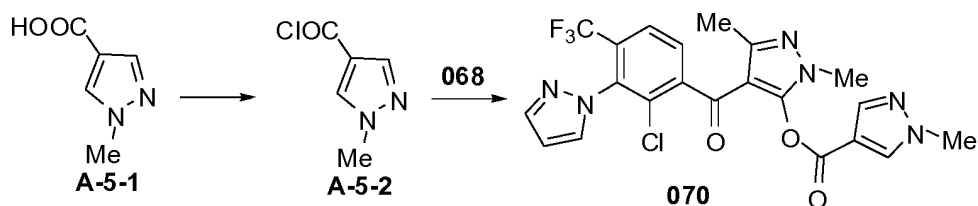
20 se disolvieron 2 g del intermedio (018) en 10 ml de acetonitrilo, después se enfrió a 0 °C seguido de una adición de 0,5 g de NaH al 60 %. Se añadieron gota a gota 2 ml de una solución de acetonitrilo con 1 g del intermedio (A-4-2) después de haber agitado durante 1 hora. La solución de reacción se agitó después durante una noche a TA. La solución de reacción se añadió con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico al 5 %, solución al 5 % de carbonato potásico, agua y solución saturada de cloruro sódico sucesivamente, se secó y se concentró para obtener 2,1 g de un sólido de color amarillo (021) con un rendimiento del 75,8 % y una pureza por HPLC del 80,15 %.

8. La preparación del compuesto 068.



30 se disolvieron 0,8 g de pirazol en 10 ml de acetonitrilo. Después se enfrió a 0 °C seguido de una adición de 0,5 g de NaH al 60 % y se agitó durante 1 hora. La solución de reacción se añadió con 1,5 g del intermedio (A-2) y después se agitó durante una noche a TA. Se añadió ácido clorhídrico a la solución de reacción para ajustar el pH a 2~3 y precipitó un sólido. El sólido se recogió mediante filtración por succión, después se secó para dar 1,8 g de un sólido de color blanco (068) con un rendimiento del 99 % y una pureza por HPLC del 96,90 %.

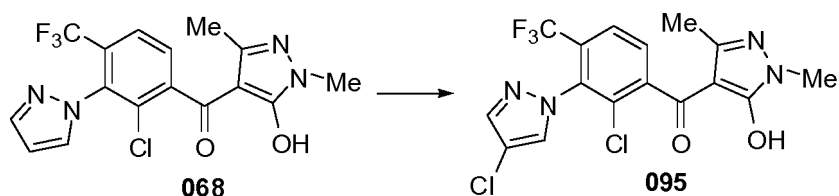
9. La preparación del compuesto 070.



se mezclaron 5 g de ácido 1-metilpirazol-4-fórmico con 10 ml de cloruro de sulfóxido. La mezcla se agitó a la temperatura de reflujo durante 1 hora. Se eliminó el exceso de cloruro de sulfóxido mediante destilación a presión para obtener 5 g de un sólido de color pardo oscuro (A-5-2). El rendimiento es del 86,0 %. El producto se usó directamente en la etapa siguiente sin purificación.

Se disolvieron 1,9 g del intermedio (068) en 10 ml de DMF seguido de una adición de 1,4 g de carbonato potásico anhidro. La mezcla se agitó a TA durante 2 horas, después se añadieron 2 ml de solución de DMF con 0,8 g de (A-5-2) y después se agitó durante una noche a TA. La solución de reacción se añadió con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico al 5 %, solución al 5 % de carbonato potásico, agua y solución saturada de cloruro sódico sucesivamente, se secó y se concentró para obtener 2,0 g de un sólido de color amarillo (070) con un rendimiento del 81,1 % y una pureza por HPLC del 74,87 %.

10. La preparación del compuesto 095.



se disolvieron 1,2 g del intermedio (068) en 12 ml de agua. Se añadieron gota a gota 5 ml de solución de hipoclorito sódico, lentamente con agitación. Después se agitó durante 1 hora a TA. Se añadió ácido clorhídrico diluido para ajustar el pH a 2~3 y se extrajo con dicloroetano. La fase orgánica se lavó con agua y solución saturada de cloruro sódico, se secó y se concentró para obtener 0,4 g de un sólido de color amarillo (095) con un rendimiento del 30,7 % y una pureza por HPLC del 82,63 %.

Evaluación de actividad biológica:

El nivel de actividad estándar de destrucción de plantas perniciosas (es decir, tasa de control de crecimiento) es el siguiente:

Nivel 10: completamente muerta;

Nivel 9: tasa de control de crecimiento superior al 95 %;

Nivel 8: tasa de control de crecimiento superior al 90 %;

Nivel 7: tasa de control de crecimiento superior al 80 %;

Nivel 6: tasa de control de crecimiento superior al 70 %;

Nivel 5: tasa de control de crecimiento superior al 60 %;

Nivel 4: tasa de control de crecimiento superior al 50 %;

Nivel 3: tasa de control de crecimiento superior al 20 %;

Nivel 2: tasa de control de crecimiento del 5 % - 20 %;

Nivel 1: tasa de control de crecimiento inferior al 5 %;

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

Las semillas de malezas monocotiledóneas y dicotiledóneas y las semillas de cultivos principales (es decir, trigo, maíz, arroz, soja, algodón, semillas oleaginosas, mijo y sorgo) se pusieron en una maceta de plástico cargada de tierra. Luego se cubrieron con suelo de 0,5-2 cm, se permitió que las semillas crecieran en un buen ambiente de invernadero. Las plantas de prueba se trataron en la etapa de 4-5 hojas 2-3 semanas después de la siembra. Los compuestos de prueba de la invención se disolvieron con acetona respectivamente, luego se añadió tween 80 y se diluyó con cierta cantidad de agua hasta cierta concentración. La solución se pulverizó a las plantas con un pulverizador. Luego, las plantas se cultivaron durante 3 semanas en el invernadero. El resultado del experimento del efecto de control de malezas después de 3 semanas se enumeró en la tabla 1.

10 Tabla 1: experimento sobre el efecto de control de malezas en la etapa posterior a la emergencia

ID del compuesto	Echinochloa	Garranchuelo	Almorejo	Rorippa indica	Malva india	Bidens bipinnata	Maíz	Trigo	Arroz
1	6	1	6	9	9	8		0	4
2	8	4	7	9	10	8		5	7
4	4	4	1	9	9	9		0	5
5	10	2	5	10	10	10		0	7
6	10	2	3	5	0	5		0	1
8	10	3	10	0	3	10		0	0
9	10	1	9	0	2	5		0	5
10	6	1	5	0	0	5		0	0
11	1	1	1	0	0	5		0	0
12	9	1	2	0	10	10		0	0
14	5	10	10	10	7	8	8	3	3
15	5	9	10	9	8	8	9	2	2
16	10	10	10	10	10	5	3	3	4
17	6	10	10		10	5	4	1	7
18	8	10	10	10	9	10		3	
19	9	9	10	9	10	9		0	7
20	10	10	10	9	10	9		0	8
21	6	7	10		9		3	3	5
23	10	10	10	10	10	10	5	4	4
25	6	6	10	10	10	8	4	3	6
26	6	10	10		10	5	4	4	8
27	7	8	10	7	10	8	4	3	7
28	5	4	1	10	10	7	1	0	1
29	5	7	9	7	7	7	7	3	1
30	5	8	9	10	6	5	9	4	1
31	5	9	10	8	7	6	9	3	1
32	9	10	10	10	10	6	4	1	8
33	9	9	10	10	10	9	3	2	8
34	10	10	5	10	9	4	3	1	3
35	7	8	10	9	9	9		0	6
36	7	5	10	5	5	6	0	3	8
37	10	6	10	10	10	10	0	0	3
38	9	6	10	10	10	2	0	1	6
39	10	9	10	10	10	2	2		6
46	6	6	10	10	10	2	4	0	5
48	6	7	8	10	10	4	3	1	5
49	6	6	9	10	10	4	2	3	7
50	2	3	7	5	9	3	3	0	0
51	6	5	0	10	10	2	2	0	1
52	5	4	1	10	10	1	1	0	1
54	6	1	5	9	9	9		0	4
55	8	4	9	2	10	10	0	0	6
56	5	3	1	10	10	5	0	0	3
57	4	1	1	10	10	5	0	0	3
58	4	1	1	10	10	4	1	0	2
59	6	5	9	10	10		1	2	3

ES 2 794 867 T3

ID del compuesto	Echinochloa	Garranchuelo	Almorejo	Rorippa indica	Malva india	Bidens bipinnata	Maíz	Trigo	Arroz
60	5	3	1	10	10	7	0	0	1
61	5	4	1	10	10	7	1	0	1
62	7	8	3	10	10		1	3	5
63	1	0	1	9	10	10		0	
64	5	7	10	9	10	7	7	3	2
65	7	8	10	9	9	7	9	3	3
66	6	6	10		10	6	3	0	3
67	7	7	10	10	10		3	0	3
68	10	5	10	9	10	10		3	5
69	6	3	10	0	10	10	0	0	5
70	6	4	9	5	10	5	3	0	3
71	6	4	8	10	10	7	1	0	1
72	6	4	10	10	10		3	0	4
73	5	5	10	7	10	2	3	1	8
74	6	4	9	10	10	4	3	1	9
75	6	4	10	10	10		3	2	7
76	7	5	10		10	4	4	2	9
77	10	4	7	10	10	9		0	6
78	7	4	7	0	10	10	0	0	4
80	5	6	10	7	7	8	3	2	1
81	10	7	8	10	10	10	2	0	3
82	10	6	10	10	9	4	3	0	3
83	6	6	8		10	5	4	0	2
84	10	8	10	9	10	10		0	7
85	9	8	10	2	10	10	0	0	6
86	5	4	2	10	10	6	0	0	2
87	6	9	10		10	5	4	0	6
88	10	9	10	10	10	4	0	0	
89	5	1	2	9	10	3	1	0	1
90	6	1	2	10	10		1	0	2
91	6	2	7		10	5	1	1	6
92	6	3	8	10	10	8	2	1	2
93	5	2	2	0	5	5		0	0
94	1	3	1	0	3	2	1	0	0
95	1	1	1	0	0			0	6
96	10	5	10	10	10	10	0	1	9
97	10	3	10	10	10	10	1	1	7
99	10	10	10	10	3	10	4	4	10
100	10	3	10	10	9	9	2	2	10
101	10	4	10	10	10	9	2	3	10
104	10	9	10	10	10	7	4	5	10
105	10	10	10	10	9	10	5	5	10
106	10	6	3	5	7	6	3	3	9
107	10	8	10	6	10	9	5	5	8
110	9	2	10	10	9	5	0	2	10
111	10	3	2	10	10	4	1	1	10
112	10	6	5	2	5	1	3	3	7
115	9	2	10	10	10	6	3	1	8
117	10	3	10	5	9	10	0	0	9
118	9	1	10	5	0	1	2	1	1
119	10	5	9	10	3	5	3	1	6
120	10	1	7	10	4	4	1	1	5
121	10	4	9	10	5	3	1	1	6
122	9	3	10	0	5	5	0	1	5
123	10	3	6	3	10	7	4	1	7
125	8	10	10	4	10	10	5	2	10

ID del compuesto	Echinochloa	Garranchuelo	Almorejo	Rorippa indica	Malva india	Bidens bipinnata	Maíz	Trigo	Arroz
127	10	3	10	10	10	10	1	1	7
128	10	1	10	7	3	6	0	0	5
129	10	0	10	10	3	9	3	1	6
130	10	3	10	10	0	3	4	2	7
131	10	3	10	10	10	10	4	0	10
132	9	3	10	0	5	5	0	1	5
133	10	2	8	4	10	8	4	2	8
134	6	2	10	10	10	9	3	1	10
136	10	7	10	10	10	10	1	1	10
137	10	7	10	8	10	10	5	3	8
138	10	5	10	10	0	5	2	1	7
139	10	8	10	10	3	5	4	2	9
140	8	1	7	10	10	8	0	0	10
141	9	3	7	10	9	7	0	1	10
142	10	2	6	3	5	5	3	2	7
144	10	2	9	2	10	10	0	0	8
145	10	4	8	1	4	10	0	1	9

Nota: 1) En blanco representan datos no probados; 2) La tasa de aplicación fue de 250 g/ha de principio activo, con 450 kg/ha de agua añadida.

Del experimento se indica que el compuesto de la presente invención generalmente tiene una buena eficacia de control de malezas, especialmente para malezas importantes como la *Echinochloa*, el *Garranchuelo* y el *Almorejo*, etc. y las principales malezas de hoja ancha como la *Malva india*, *Rorippa indica* y *Bidens bipinnata*, etc., que se dan ampliamente en los campos de maíz, arroz y trigo, y tienen un excelente valor comercial. Sobre todo, se observa que el compuesto de la invención tiene una actividad extremadamente alta para las malezas de hoja ancha, que son resistentes al inhibidor de ALS, como *Rorippa indica*, hierba de los cirujanos, bolsa de pastor, mijo del sol agreste, azotalenguas y hierba gallinera, etc.

Con la aplicación del herbicida inhibidor de ALS (por ejemplo, Mesosulfurón, flucarbazona-sodio, piroxsulam y clorsulfurón, etc.) y el herbicida inhibidor de ACCasa, las malezas de hierba resistentes a los herbicidas en el campo de trigo están aumentando y generan un gran desafío en China, Australia y Europa. En la actualidad, la mayoría de los herbicidas comunes presentan la actividad herbicida por esos dos mecanismos. Por lo tanto, la búsqueda de nuevos herbicidas que actúen a través de un mecanismo diferente traería nuevas alternativas y tiene un gran valor social y comercial. Después de la detección, es sorprendente encontrar que muchos compuestos de la presente invención tienen un excelente efecto de control para el *Alopecurus japonicus* del condado de Tianchang de la provincia de Anhui, China, que son resistentes tanto al herbicida inhibidor de ALS como a los herbicidas inhibidores de ACCasa, y tienen buena selectividad al mismo tiempo.

Las semillas de *Alopecurus japonicus*, hierba de los cirujanos, bolsa de pastor, mijo del sol agreste, hierba gallinera, *beckmannia syzigachne*, y las semillas anuales de centeno y trigo se pusieron en una maceta de plástico cargada con tierra y luego se cubrieron con tierra de 0,5-2 cm, se permitió que las semillas crecieran en un buen ambiente de invernadero. Las plantas de prueba se trataron en la etapa de 4 hojas 2-3 semanas después de la siembra. Los compuestos de prueba de la presente invención se disolvieron en acetona respectivamente, luego se agrega emulsión de oleato de metilo y se diluye con cierta cantidad de agua hasta cierta concentración. La solución se pulverizó a la planta con un pulverizador. Después las plantas se cultivaron durante 4 semanas en invernadero. El resultado del experimento del efecto de control de malezas después de 4 semanas se enumeró en la tabla 2 y la tabla 3.

Tabla 2: Resultados de la prueba de *Alopecurus japonicus* en parte de los campos de trigo después de aplicar 250 g/ha de la sustancia activa.

ID del compuesto	Alopecurus japonicus				Trigo				
	1 g/m ^u	2 g/m ^u	4 g/m ^u	8 g/mu	2 g/mu	4 g/mu	8 g/mu	16 g/mu	32 g/mu
19	1	4	6	6	0	0	2	3	4
20	1	6	6	8	1	3	3	4	4
21	2	6	10	10	0	1	4	4	4
23	1	6	8	10	1	2	3	4	4
26	8	10	10	10	1	3	8	8	8
27	6	10	10	10	1	4	4	4	5

ID del compuesto	Alopecurus japonicas				Trigo				
	1 g/mu	2 g/mu	4 g/mu	8 g/mu	2 g/mu	4 g/mu	8 g/mu	16 g/mu	32 g/mu
35	0	2	6	6	0	0	0	0	0
46	6	9	10	10	0	0	0	0	1
48	8	10	10	10	0	0	0	1	4
49	8	9	10	10	0	1	1	3	3
115	4	6	10	10	0	1	3	4	4

Tabla 3: Resultados de las pruebas de malezas de hoja ancha en parte de los campos de trigo después de aplicar 250 g/ha de la sustancia activa.

ID del compuesto	bolsa de pastor	hierba de los cirujanos	mijo del sol agreste	hierba gallinera	trigo
5	10	10	10	10	0
28	10	10	10	10	0
37	10	10	10	10	0
46	10	10	10	10	0
51	10	10	10	10	0
52	10	10	10	10	0
56	10	10	10	10	0
48	10	10	10	10	0
58	10	10	10	10	0
60	10	10	10	10	0
61	10	10	10	10	0
67	10	10	10	10	0
71	10	10	10	10	0
72	10	10	10	10	0
81	10	10	10	10	0
82	10	10	10	10	0
86	10	10	10	10	0
88	10	10	10	10	0
90	10	10	10	10	0
92	10	10	10	10	1
96	10	10	10	10	1
111	10	10	10	10	1
119	10	10	10	10	1
120	10	10	10	10	1
121	10	10	10	10	1
129	10	10	10	10	1
131	10	10	10	10	0
134	10	10	10	10	1
138	10	10	10	10	1
140	10	10	10	10	0
141	10	10	10	10	1
146	10	10	10	9	0
147	10	10	10	9	0
148	10	10	10	10	1

- 5 Nota: Las malezas de alopecurus japonicas y beckmannia syzigachne se recogen del condado de Tianchang de la provincia de Anhui, China. Se ha probado que son resistentes a la tasa de aplicación marcada de herbicidas como el mesosulfurón y clodinafop, etc. La hierba de los cirujanos, la bolsa de pastor, el mijo del sol agreste y la hierba gallinera se recogen de Jining de la provincia de Shandong. Se probó que son resistentes a la tasa de aplicación marcada de herbicidas inhibidores de ALS como tribenurón-metilo y florasulam, etc.

10

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

El suelo del campo de arroz se cargó en una maceta de 1/1.000.000 ha. Las semillas de echinocloa, scirpus juncoides, bidens tripartitos y sagittaria trifolia se sembraron y se cubrieron suavemente con tierra, luego se dejaron reposar en invernadero en el estado de 0,5-1 cm de almacenamiento de agua. El tubérculo de sagittaria trifolia se

15

plantó al día siguiente o 2 días después. Se mantuvo a 3-4 cm de almacenamiento de agua a partir de entonces. Las malezas se trataron goteando los diluyentes de agua WP o SC preparados de acuerdo con el método de preparación común de los compuestos de la presente invención con una pipeta de manera homogénea para lograr la cantidad eficaz especificada cuando la *Echinochloa*, *Scirpus juncoides* y *Bidens tripartita* alcanzó la etapa de 0,5 hojas y *Sagittaria trifolia* alcanzó el punto de tiempo de la etapa primaria de la hoja.

Además, el suelo del campo de arroz que se cargó en la maceta de 1/1.000.000 ha fue nivelado para mantener el almacenamiento de agua a una profundidad de 3-4 cm. El arroz en etapa de 3 hojas (arroz japónica) se trasplantó a 3 cm de profundidad de trasplante al día siguiente. El compuesto de la presente invención se trató de la misma manera después de 5 días del trasplante.

Se observó la condición de fertilidad de *Echinochloa*, *Scirpus juncoides*, *Bidens tripartita* y *Sagittaria trifolia* 14 días después del tratamiento del compuesto de la invención y la condición de fertilidad del arroz 21 días después del tratamiento del compuesto de la invención respectivamente a simple vista. Se evaluó el efecto de control de malezas con el nivel estándar de actividad 1-10, que se presentó en la tabla 4.

Tabla 4: El resultado del experimento del campo de arroz trasplantado (125 g/ha ai)

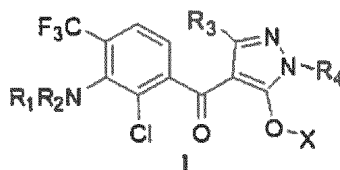
ID del compuesto	<i>Echinochloa</i>	<i>Scirpus juncoides</i>	<i>Sagittaria trifolia</i>	<i>Bidens tripartita</i>	Arroz
1	10	10	9	8	0
23	10	10	10	10	0
25	9	10	10	8	0
35	8	10	9	9	0
37	10	10	10	10	2
54	8	9	9	9	2
65	9	9	9	8	3
68	10	9	10	10	1
71	10	10	10	8	0
77	10	10	10	9	1
81	10	10	10	10	1
92	10	10	10	9	0
128	10	10	8	6	1
129	10	10	10	10	2

Nota: las semillas de *Echinochloa*, *Scirpus juncoides*, *Sagittaria trifolia* y *Bidens* se recogen de la provincia de Heilongjiang, China. Se prueba que las malezas son resistentes a la tasa de aplicación convencional de pirazosulfurón-etilo.

Al mismo tiempo, después de varias pruebas, se descubre que el compuesto de la presente invención tiene buena selectividad para muchas gramíneas como la *zoysia japonica*, pasto bermuda, festuca alta, poa anual, césped inglés y grama de agua, etc., y es capaz de controlar muchas malezas de hierba importantes y malezas de hoja ancha. El compuesto también muestra una excelente selectividad y valor comercial en las pruebas en soja, algodón, aceite de girasol, patata, huertos y hortalizas en diferentes métodos de aplicación de herbicidas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de pirazolona de fórmula I o una sal del mismo:



en donde, R_1R_2N representa un grupo heterocíclico que contiene nitrógeno, de 3-8 miembros, sustituido o sin sustituir, que contiene 1-3 heteroátomos; o,

cada uno de R_1 y R_2 representa hidrógeno, alquilo C_{1-8} , alquilo sustituido que contiene 1-4 heteroátomos, alquenilo, alquinilo, acilo C_{1-4} sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C_{3-6} sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} sustituido por alquilo C_{1-4} ;

R_3 representa hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquenilo, alquinilo, cicloalquilo sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} sustituido por alquilo C_{1-4} ;

R_4 representa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o ciclopropilo;

X representa hidrógeno, $-S(O)_nR^6$, $-R^7$ o grupo heterocíclico de 3-8 miembros sustituido o sin sustituir que contiene 1-4 heteroátomos, en donde, n representa 1, 2 o 3, R^6 representa alquilo o arilo sustituido o sin sustituir y R^7 representa alquilo, arilo, alquilo acilo o aroilo sustituido o sin sustituir.

2. El compuesto de pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza en que,

R_1R_2N representa pirazolilo sustituido por halógeno, alquilo o alcoxi, o grupo lactama de 4-8 miembros sustituido o sin sustituir que contiene 0-2 heteroátomos seleccionados entre O, S y N; o,

uno de R_1 y R_2 representa acilo C_{1-4} que contiene O, S o N, que está sin sustituir o sustituido por halógeno y el otro representa hidrógeno, alquilo C_{1-8} y alquilo sustituido que contiene 1-4 heteroátomos, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo C_{3-6} sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} por alquilo C_{1-4} ;

R_3 representa hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquenilo, alquinilo, cicloalquilo C_{3-6} sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} sustituido por alquilo C_{1-4} ;

R_4 representa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o ciclopropilo;

X representa hidrógeno, $-S(O)_nR^6$, $-R^7$ o heteroarilo de 3-8 miembros sustituido o sin sustituir que contiene 1-4 heteroátomos, en donde n representa 1, 2 o 3, R^6 representa alquilo o arilo sustituido o sin sustituir y R^7 representa alquilo, arilo, alquilo acilo o aroilo sustituido o sin sustituir.

3. El compuesto pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que se caracteriza en que,

R_1R_2N representa pirazolilo sustituido por halógeno, alquilo o alcoxi, o grupo lactama de 4-8 miembros sustituido o sin sustituir que contiene 0-2 heteroátomos seleccionados entre O, S y N; o

uno de R_1 y R_2 representa acilo C_{1-4} que contiene O, S o N, que está sin sustituir o sustituido por halógeno y el otro representa, alquilo C_{1-8} , alquilo C_{1-8} sustituido que contiene 1-4 heteroátomos, cicloalquilo C_{3-6} sin sustituir o cicloalquilo C_{3-6} sustituido por alquilo C_{1-4} ;

R_3 representa hidrógeno, metilo, etilo o ciclopropilo;

R_4 representa metilo, etilo o isopropilo;

X representa hidrógeno, $-SO_2R^6$ o $-(C=O)R^8$, en donde R^6 representa alquilo o arilo sustituido o sin sustituir, R^8 representa alcoxi, aroxi, alquilo o arilo sustituido o sin sustituir o grupo heterocíclico de 3-8 miembros sustituido o sin sustituir que contiene 1-4 heteroátomos.

4. El compuesto pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que se caracteriza en que,

R_1R_2N representa un grupo seleccionado entre grupo butirolactama, grupo valerolactama, grupo caprolactama,

grupo oenantolactama, grupo piperazinona, grupo morfolinona, grupo tiomorfolinona, imidazolilo y pirazolilo, cada uno de los cuales está sin sustituir o sustituido en el anillo por uno o más grupos seleccionados entre flúor, cloro, metilo, etilo, metoxilo y etoxilo; o

5 R_1 representa acetilo, fluoroacetilo, difluoroacetilo, trifluoroacetilo, metoxi acetilo, etoxi acetilo, metoxi propionilo o etoxi propionilo, R_2 representa hidrógeno o un grupo seleccionado entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y ciclopropilo, cada uno de los cuales está sin sustituir o sustituido por uno o más grupos seleccionados entre flúor, metoxilo, etoxilo, propoxi, butoxi y metoxietoxi;

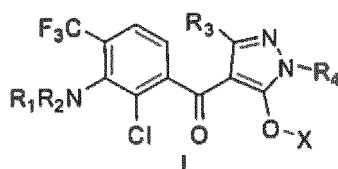
10 R_3 representa hidrógeno, metilo, etilo o ciclopropilo;

R_4 representa metilo, etilo o isopropilo;

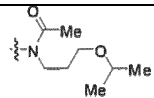
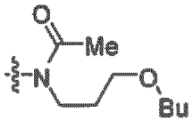
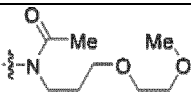
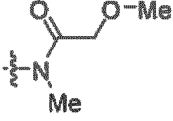
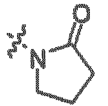
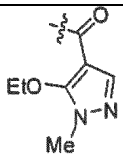
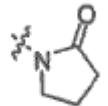
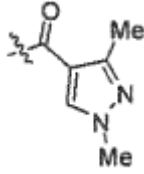
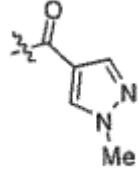
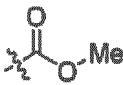
15 X representa hidrógeno, $-\text{SO}_2\text{R}^6$, $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^8$, en donde R^6 representa alquilo o arilo sustituido o sin sustituir, R^8 representa alcoxi, ariloxi, alquilo o arilo sustituido o sin sustituir, N-alquilpirazolilo sin sustituir o N-alquilpirazolilo sustituido en el anillo por uno o más grupos seleccionados entre metilo, etilo, metoxilo y etoxilo.

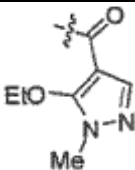
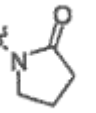
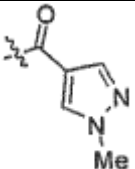
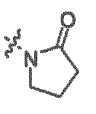
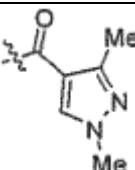
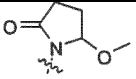
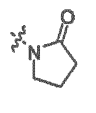
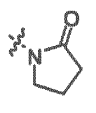
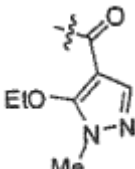
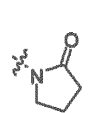
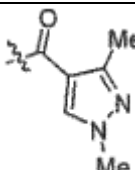
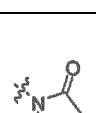
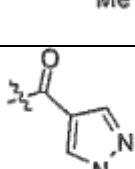
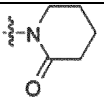
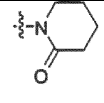
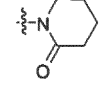
5. El compuesto de pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona entre

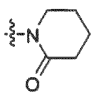
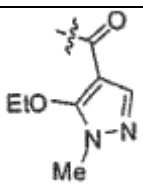
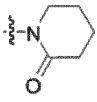
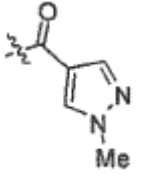
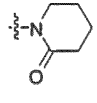
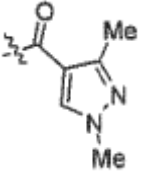
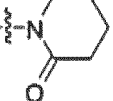
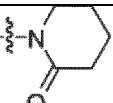
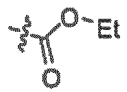
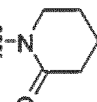
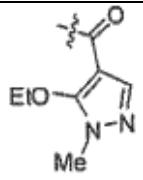
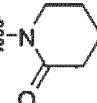
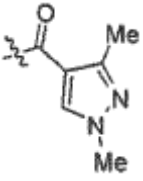
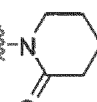
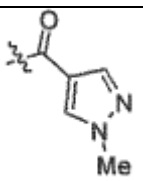
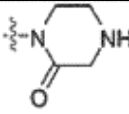
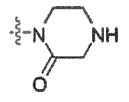
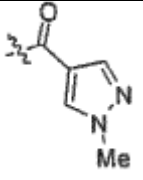
20

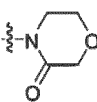
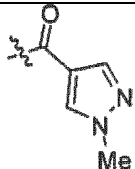
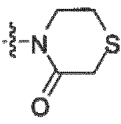
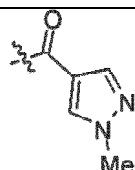
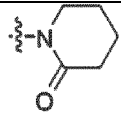
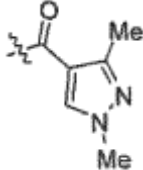
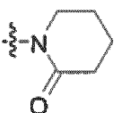
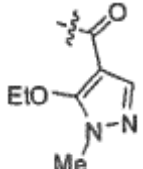
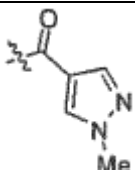
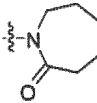
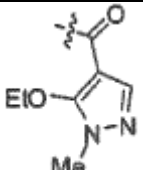


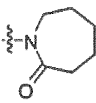
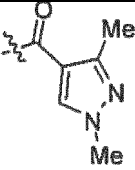
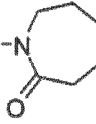
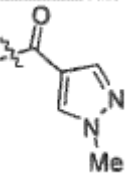
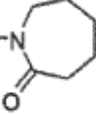
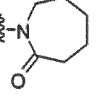
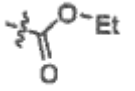
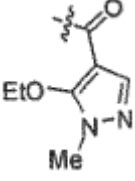
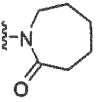
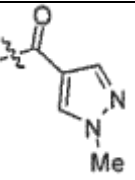
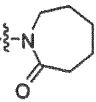
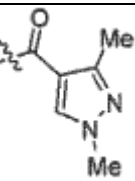
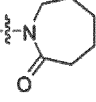
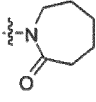
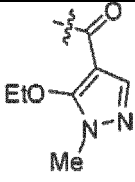
ID de compuesto	$\text{R}_1\text{R}_2\text{N-}$	R_3	R_4	X
001		Me	Me	H
002		Me	Me	H
003		Me	Me	H
004		Me	Me	H
005		Me	Me	H
006		Me	Me	H
007		Me	Me	H
008		Me	Me	H
009		Me	Me	H

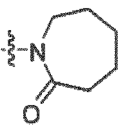
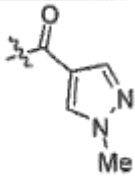
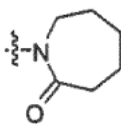
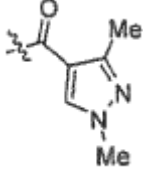
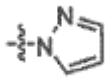
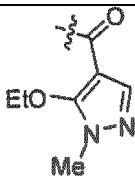
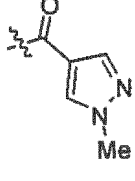
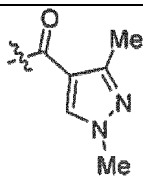
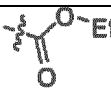
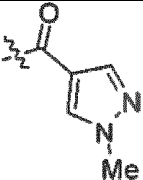
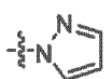
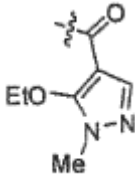
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
010		Me	Me	H
011		Me	Me	H
012		Me	Me	H
013		Me	Me	H
014		H	Me	H
015		H	Me	
016		H	Me	
017		H	Me	
018		Me	Me	H
019		Me	Me	EtSO ₂ ⁻
020		Me	Me	

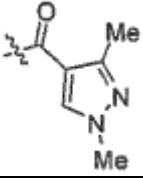
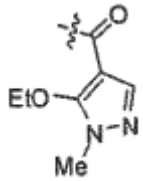
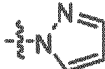
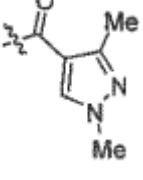
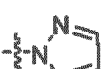
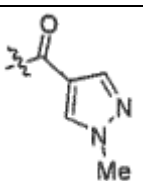
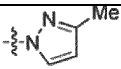
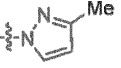
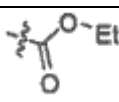
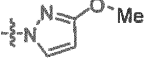
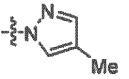
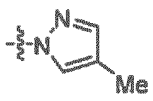
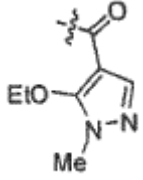
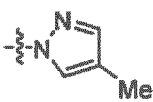
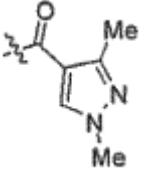
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
021		Me	Me	
022		Me	Me	
023		Me	Me	
024		Me	Me	H
025			Me	H
026			Me	
027			Me	
028			Me	
029		H	Me	H
030		H	Me	Ac-
031		H	Me	EtSO ₂ -

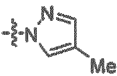
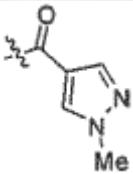
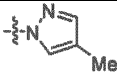
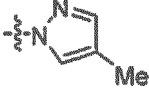
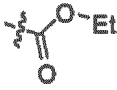
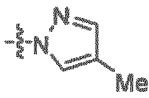
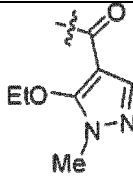
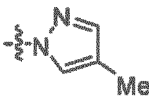
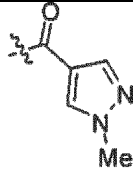
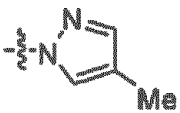
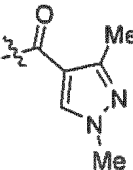
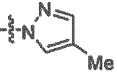
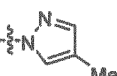
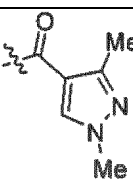
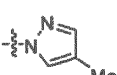
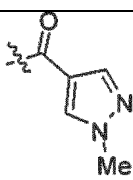
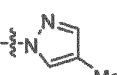
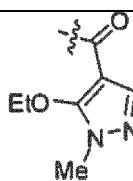
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
032		H	Me	
033		H	Me	
034		H	Me	
035		Me	Me	H
036		Me	Me	
037		Me	Me	
038		Me	Me	
039		Me	Me	
040		Me	Me	H
041		Me	Me	

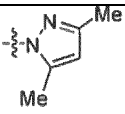
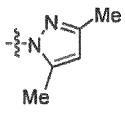
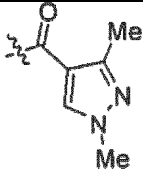
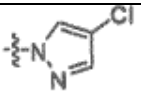
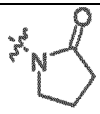
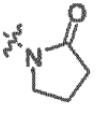
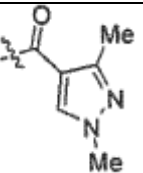
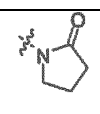
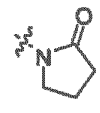
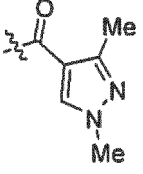
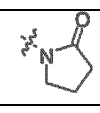
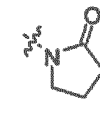
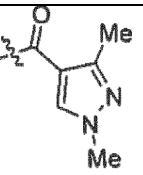
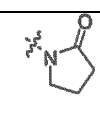
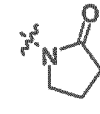
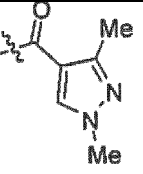
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
042		Me	Me	H
043		Me	Me	
044		Me	Me	H
045		Me	Me	
046			Me	H
047			Me	
048			Me	
049			Me	
050		H	Me	H
051		H	Me	

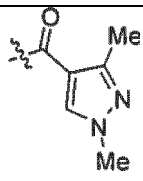
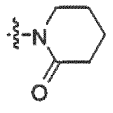
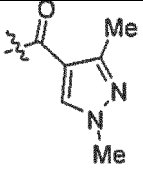
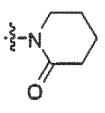
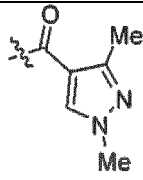
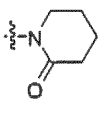
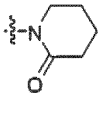
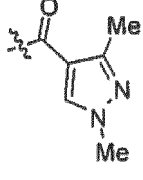
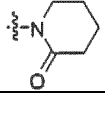
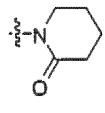
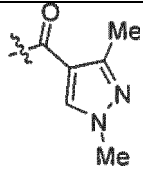
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
052		H	Me	
053		H	Me	
054		Me	Me	H
055		Me	Me	
056		Me	Me	
057		Me	Me	
058		Me	Me	
059			Me	H
060			Me	

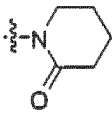
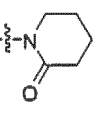
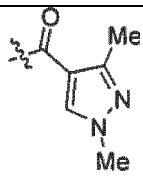
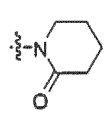
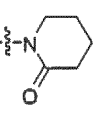
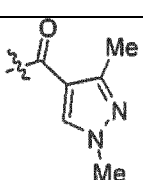
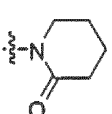
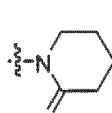
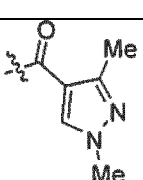
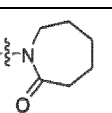
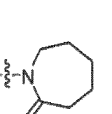
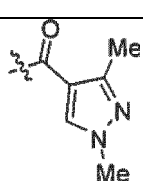
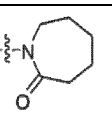
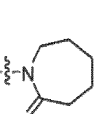
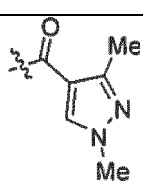
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
061			Me	
062			Me	
063		Me	Me	H
064		H	Me	H
065		H	Me	
066		H	Me	
067		H	Me	
068		Me	Me	H
069		Me	Me	
070		Me	Me	
071		Me	Me	

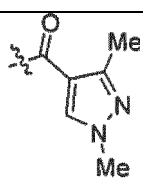
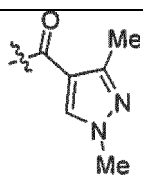
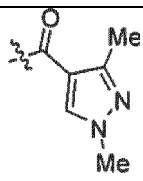
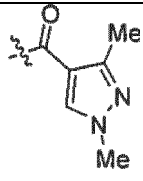
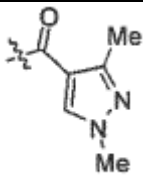
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
072		Me	Me	
073			Me	H
074			Me	
075			Me	
076			Me	
077		Me	Me	H
078		Me	Me	
079		Me	Me	H
080		H	Me	H
081		H	Me	
082		H	Me	

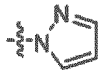
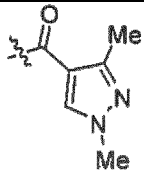
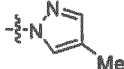
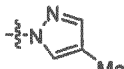
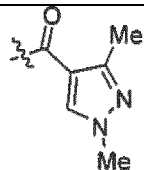
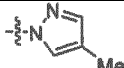
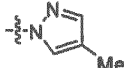
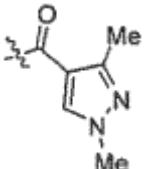
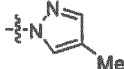
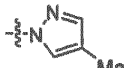
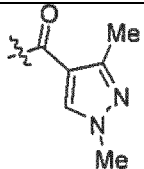
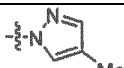
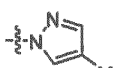
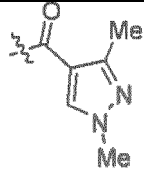
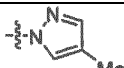
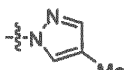
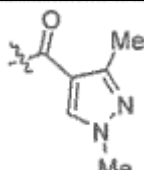
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
083		H	Me	
084		Me	Me	H
085		Me	Me	
086		Me	Me	
087		Me	Me	
088		Me	Me	
089			Me	H
090			Me	
091			Me	
092			Me	

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
093		Me	Me	H
094		Me	Me	
095		Me	Me	H
096		H	Et	H
097		H	Et	
098		Me	Et	H
099		Me	Et	
100		Et	Me	H
101		Et	Me	
102		Et	Et	H
103		Et	Et	

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
104			Et	H
105			Et	
106		H	Et	H
107		H	Et	
108		Me	Et	H
109		Me	Et	
110		Et	Me	H
111		Et	Me	
112		Et	Et	H
113		Et	Et	

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
114			Et	H
115			Et	
116		H	Et	H
117		H	Et	
118		Me	Et	H
119		Me	Et	
120		Et	Me	H
121		Et	Me	
122		Et	Et	H
123		Et	Et	

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
124			Et	H
125			Et	
126		H	Et	H
127		H	Et	
128		Me	Et	H
129		Me	Et	
130		Et	Me	H
131		Et	Me	
132		Et	Et	H
133		Et	Et	
134			Et	H

ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
135			Et	
136		H	Et	H
137		H	Et	
138		Me	Et	H
139		Me	Et	
140		Et	Me	H
141		Et	Me	
142		Et	Et	H
143		Et	Et	
144			Et	H
145			Et	

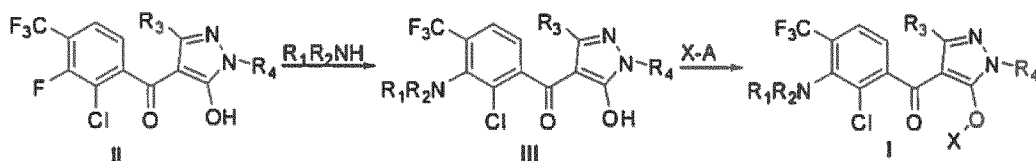
ID de compuesto	R ₁ R ₂ N-	R ₃	R ₄	X
146				H
147				H
148				H

6. Un método para preparar el compuesto de pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende las etapas siguientes:

5 (1) un compuesto de fórmula II se hace reaccionar con una cantidad en exceso del compuesto R₁R₂NH para preparar un compuesto de fórmula III;

(2) el compuesto de fórmula III se hace reaccionar con el compuesto X-A para obtener el compuesto de fórmula I;

10 en donde A representa halógeno, metilsulfonilo o p-tosilo y la ruta de reacción es como sigue:



15 7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, que se caracteriza en que, dichas etapa (1) y etapa (2) se realizan en un disolvente aprótico en presencia de una base; a una temperatura de reacción de -30 °C-180 °C, preferentemente -5 °C -90 °C.

20 8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, que se caracteriza en que, dicho disolvente es acetonitrilo, éter dietílico, tetrahydrofurano, DMF o DMSO, preferentemente acetonitrilo, tetrahydrofurano o DMF; dicha base es hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato de sodio, carbonato potásico, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, trietilamina, DIPEA o DBU, preferentemente NaH, trietilamina o carbonato potásico.

25 9. Una composición herbicida, que se caracteriza en que, comprende una cantidad herbicidamente eficaz de al menos uno compuesto de pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5.

10. La composición herbicida de acuerdo con la reivindicación 9, que se caracteriza en que, comprende también un auxiliar de preparación.

30 11. Un método para controlar una planta perniciosa, que comprende una etapa de aplicar una cantidad herbicidamente eficaz de al menos un compuesto de pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o la composición herbicida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9-10 a la planta o a un área con la planta perniciosa.

35 12. Uso del compuesto de pirazolona o la sal del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o la composición herbicida de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9-10 en el control de una planta perniciosa.

40 13. Uso de acuerdo con la reivindicación 12, que se caracteriza en que, dicho compuesto de pirazolona o la sal del mismo se usa para controlar la planta perniciosa en un cultivo deseable.

14. Uso de acuerdo con la reivindicación 13, que se caracteriza en que, dicho cultivo deseable es un cultivo modificado genéticamente o un cultivo tratado con una técnica de edición de genoma.