



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
  
ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 289 695**

(51) Int. Cl.:

**C07D 233/92** (2006.01)

(12)

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **05710450 .7**

(86) Fecha de presentación : **15.02.2005**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1720838**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **15.11.2006**

(54) Título: **Un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol.**

(30) Prioridad: **18.02.2004 JP 2004-41381**  
**27.09.2004 JP 2004-278999**

(73) Titular/es: **OTSUKA PHARMACEUTICAL Co., Ltd.**  
**2-9, Kanda-Tsukasacho**  
**Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.02.2008**

(72) Inventor/es: **Shinhama, Koichi**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.02.2008**

(74) Agente: **Ungría López, Javier**

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**

## Un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol.

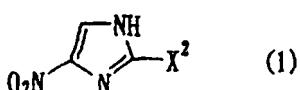
## 5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol.

### Técnica anterior

10

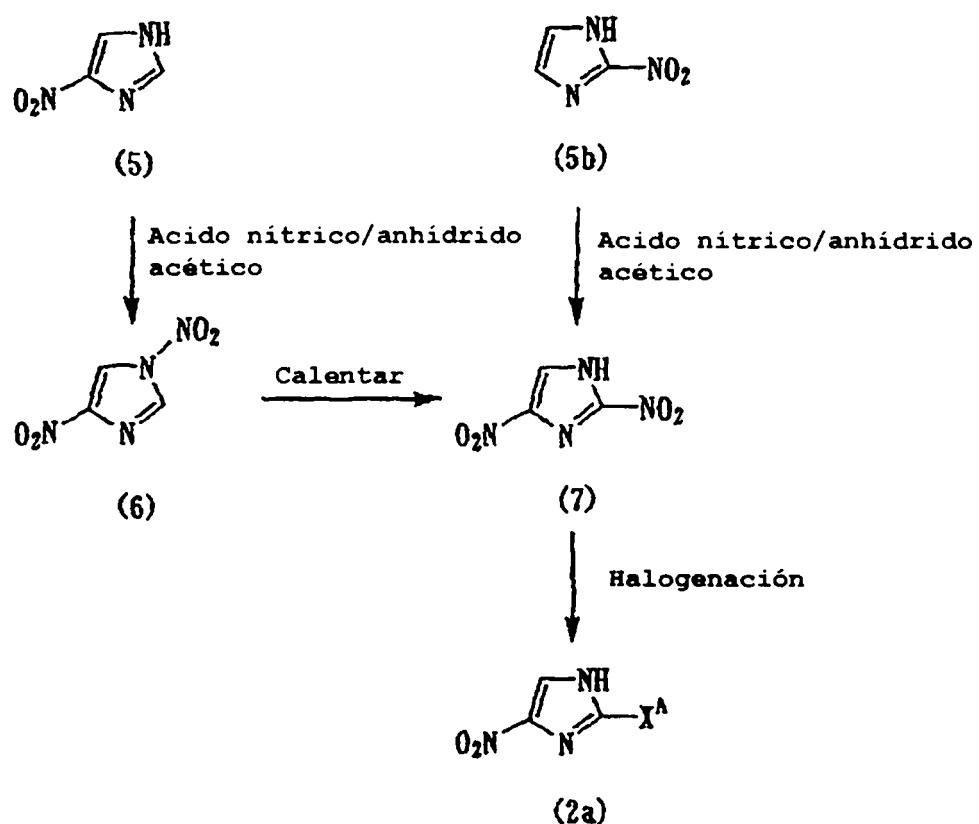
Un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la siguiente fórmula general (1):



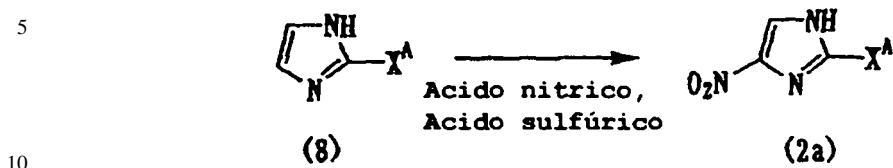
20 donde  $X^2$  representa un átomo de cloro o un átomo de bromo, es útil como intermediario sintético utilizado para producir diferentes fármacos y productos químicos agrícolas, y se utiliza particularmente para producir agentes antituberculosos.

Por ejemplo, los métodos representados mediante el siguiente Esquema de reacción 1 y 2 eran conocidos previamente como métodos para producir el compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1) (Jerzy Suwinski, Ewa Salwinska, Jan Watras, y Maria Widel, Polish Journal of Chemistry, 56, 1261-1272 (1982)).

30 Esquema de reacción 1



## Esquema de reacción 2



donde  $X^A$  representa un átomo de halógeno.

15 No obstante, estos métodos tienen algunas desventajas, y en ese caso, no son adecuados como métodos de producción que se aplican industrialmente.

Por ejemplo, en el método representado por el Esquema de reacción 1, los compuestos (6) y (7) que son intermedios de reacción son químicamente inestables, y existe el riesgo de que estos compuestos exploten debido a impactos tales como caída o fricción. Además, en este método, la temperatura aplicada durante la reacción para obtener el compuesto (7) a partir del compuesto (6) calentando (aproximadamente 130°C) sobrepasa la TNR (Temperatura de No Retorno; oscilando la temperatura máxima de 60°C a 70°C, a la cual el compuesto se puede manejar seguramente en un aparato de procesamiento químico) del compuesto (6). Así, ha resultado extremadamente peligroso producir industrialmente el compuesto de interés en un alto volumen mediante este método.

25 El método representado por Esquema de reacción 2 implica una reacción de nitración del compuesto (8). No obstante, el compuesto (1a) sólo se puede obtener con bajos rendimientos mediante tal nitración, y en ese caso, este método es desventajoso industrialmente.

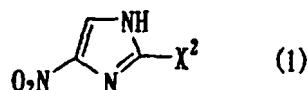
## **Descripción de la invención**

Un objeto de la presente invención es proporcionar un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1) con alto rendimiento y alta pureza mediante un método más seguro que ocasione pocos riesgos tales como explosión.

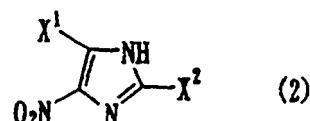
35 Con el fin de lograr el objeto antes mencionado, los autores de la presente invención han realizado intensos estudios relativos a un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1). Como resultado, los autores de la presente invención han encontrado que se puede lograr el objeto antedicho sustituyendo selectivamente un átomo de cloro o un átomo de bromo de la posición 5 de un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (2) indicada más abajo por un átomo de yodo, y después reducir selectivamente la posición 5 del compuesto de 5-yodo-4-nitroimidazol obtenido representado por la fórmula general (3) indicada más abajo. Es decir, los autores de la presente invención han encontrado que se puede producir un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1) con alto rendimiento y alta pureza mediante un método seguro que ocasione pocos riesgos tales como explosión, que comprende sustituir selectivamente un átomo de cloro o un átomo de bromo de la posición 5 de un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (2) indicada más abajo por un átomo de yodo, y después reducir selectivamente la posición 5 del compuesto de 5-yodo-4-nitroimidazol obtenido representado por la fórmula general (3) indicada más abajo.

La presente invención se ha completado basándose en estos hallazgos.

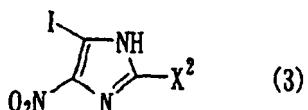
50 1. La presente invención proporciona un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1):



donde X<sup>2</sup> representa un átomo de cloro o un átomo de bromo, que comprende yodar un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (2):



donde cada uno de  $X^1$  y  $X^2$  representa un átomo de cloro o un átomo de bromo, y después reducir el compuesto de 5-yodo-4-nitroimidazol representado por la fórmula general (3):



<sup>10</sup> donde  $X^2$  se define como antes.

2. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde el agente yodante es una molécula de halógeno, ácido yodhídrico, o una sal metálica de ácido yodhídrico.

15 3. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde la sal metálica de ácido yodhídrico es yoduro de sodio, yoduro de potasio, yoduro de litio, yoduro de cinc, yoduro de magnesio, o yoduro de aluminio.

20 4. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde el agente yodante se utiliza con respecto al compuesto (2) a una razón molar entre 1,5: 1 y 15: 1, y el agente yodante es yoduro de sodio.

25 5. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde la reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador de transferencia de fases.

30 6. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde el catalizador de transferencia de fases se utiliza con respecto al compuesto (2) a una razón molar entre 0,01: 1 y 1: 1, y el catalizador de transferencia de fases es una sal de amonio cuaternario, sal de fosfonio, o sal de piridinio.

7. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde el agente reductor es un agente reductor de hidrogenación, y el agente reductor se utiliza con respecto al compuesto (3) a una razón molar entre 1: 1 y 10: 1.

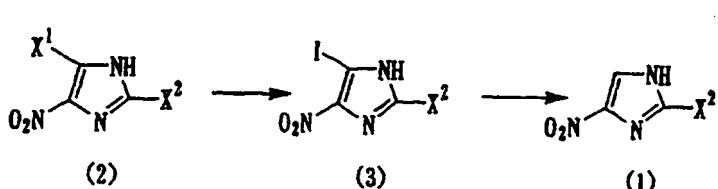
8. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde el agente reductor es un agente reductor de hidrogenación catalítico, y el agente reductor se utiliza con respecto al compuesto (3) a una razón en peso entre 0,1% en peso y 40% en peso.

40 9. La presente invención proporciona, en el método de producción anterior, un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol, donde la reacción se lleva a cabo en presencia de trietilamina, trimetilamina, o N-etildiisopropilamina.

## **Mejor modo de llevar a cabo la invención**

El método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1) de la presente invención se describirá más abajo.

### Esquema de reacción 3



60 donde  $X^1$  y  $X^2$  se definen como antes.

En el anterior Esquema de reacción 3, la reacción para obtener compuesto (3) a partir del compuesto (2) se puede llevar a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un agente yodante.

Como agente yodante, se pueden utilizar agentes yodantes ampliamente. Los ejemplos de tal agente yodante pueden incluir un átomo de halógeno tal como yodo, ácido yodhídrico, y sales metálicas de ácido yodhídrico tales como yoduro de sodio, yoduro de potasio, yoduro de litio, yoduro de cinc, yoduro de magnesio, o yoduro de aluminio. De

## ES 2 289 695 T3

estas, es preferible el yoduro de sodio. Tal agente yodante se utiliza con respecto al compuesto (2), generalmente en una cantidad en exceso, y preferiblemente a una razón molar entre 1,5: 1 y 15: 1.

Los ejemplos del disolvente pueden incluir: agua; alcoholes tales como metanol, etanol, o isopropanol; cetonas

- 5 tales como acetona; acetonitrilo; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo, o tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, o xileno; ésteres tales como acetato de metilo o acetato de etilo; éteres tales como tetrahidrofurano, dioxano, éter dietílico, dimetoxietano, o éter t-butilmítico; dimetilformamida; y mezclas disolventes de los mismos. Los disolventes preferidos son agua y alcoholes.

- 10 Se pueden añadir ácidos tales como ácido yodhídrico y/o catalizadores tales como un catalizador de transferencia de fases a un sistema de reacción donde se lleva a cabo la reacción anterior.

Los ejemplos del catalizador de transferencia de fases pueden incluir una sal de amonio cuaternario, una sal de fosfonio, y una sal de piridinio.

- 15

Los ejemplos de la sal de amonio cuaternario pueden incluir sales de amonio cuaternario, donde un grupo seleccionado del siguiente grupo está sustituido: un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 18 átomos de carbono; un grupo fenilalquilo donde la porción alquílica es un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 6 átomos de carbono; y un grupo fenilo. Los ejemplos específicos de tal sal de amonio cuaternario pueden incluir cloruro

- 20 de tetrabutilamonio, bromuro de tetrabutilamonio, fluoruro de tetrabutilamonio, yoduro de tetrabutilamonio, hidróxido de tetrabutilamonio, bisulfito de tetrabutilamonio, cloruro de tributilmelilamonio, tributilbencilmelilamonio, cloruro de tetrapentilmelilamonio, bromuro tetrapentilmelilamonio, cloruro de tetrahexilmelilamonio, cloruro de bencildimeliloctilmelilamonio, cloruro de metiltrihexilmelilamonio, bencildimel-octadecanilmelilamonio, cloruro de metiltridecanilmelilamonio, cloruro de benciltripropilmelilamonio, cloruro de benciltrietilmelilamonio, cloruro de feniltrietilmelilamonio, cloruro de tetraetilmelilamonio, y cloruro de tetrametilmelilamonio.

- 25

Los ejemplos de la sal de fosfonio pueden incluir sales de fosfonio donde un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 18 átomos de carbono está sustituido. Un ejemplo específico de tal sal de fosfonio puede ser cloruro de tetrabutilfosfonio.

- 30

Los ejemplos de la sal de piridinio pueden incluir sales de piridinio donde un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 18 átomos de carbono está sustituido. Un ejemplo específico de tal sal de piridinio puede ser cloruro de 1-dodecanilpiridinio.

- 35 El catalizador de transferencia de fases antedicho se utiliza solo o combinando dos o más tipos.

El catalizador de transferencia de fases se utiliza, con respecto a 1 mol del compuesto (2), en una cantidad generalmente entre 0,01 y 1 mol, y preferiblemente entre 0,01 y 0,5 moles.

- 40 La reacción anterior se lleva a cabo a una temperatura generalmente entre 0°C y 150°C, y preferiblemente entre 0°C y 120°C, y se lleva a cabo generalmente durante 1 a 80 horas antes de la finalización.

En la reacción anterior, se yoda selectivamente un átomo de cloro o un átomo de bromo de la posición 5 del anillo de imidazol, y de ese modo, se produce eficientemente el compuesto (3).

- 45

La reacción para obtener el compuesto (1) a partir del compuesto (3) se lleva a cabo en un disolvente apropiado en presencia de un agente reductor.

- 50 En cuanto a tales agentes reductores se utilizan agentes reductores de hidrogenación, agentes reductores de hidrogenación catalíticos, y otros agentes conocidos.

Los ejemplos del agente reductor de hidrogenación pueden incluir: compuestos sulfito tales como bisulfito de sodio, sulfito de sodio, pirosulfito de sodio, sulfito de amonio, monohidrato de sulfito de amonio, o bisulfito de amonio;

- 55 borohidruros de tetraalquil(inferior)amonio tales como borohidruro de tetrametilmelilamonio, borohidruro de tetraetilmelilamonio, borohidruro de tetra-n-butilmelilamonio, o cianoborohidruro de tetra-n-butilmelilamonio; cianoborohidruro de sodio, cianoborohidruro de litio, borohidruro de sodio, y diborano. Estos agentes reductores de hidrogenación se utilizan solos o combinando dos o más tipos.

- 60 Los ejemplos del agente reductor de hidrogenación catalítico pueden incluir paladio, negro de paladio, paladio-carbono, hidróxido de paladio-carbono, rodio-alúmina, platino, óxido de platino, cromita de cobre, acetato de paladio, platino-alúmina, platino-carbono, paladio-alúmina, negro de platino, y níquel Raney. Estos agentes reductores de hidrogenación catalíticos se utilizan solos o combinando dos o más tipos.

- 65 De estos agentes reductores, son preferibles los agentes reductores de hidrogenación catalíticos, en concreto, óxido de platino y paladio-alúmina.

En la presente invención, los agentes reductores de hidrogenación y los agentes reductores de hidrogenación catalíticos mencionados antes se pueden utilizar combinados.

Los ejemplos del disolvente utilizado en la presente memoria pueden incluir agua; ácidos grasos tales como ácido acético; alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, o isopropanol; hidrocarburos alifáticos tales como n-hexano o ciclohexano; cetonas tales como acetona o metiletilcetona; éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, éter diisopropílico, monoglima, diglina, 1,4-dioxano, o dimetoxietano; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, o xileno; ésteres tales como acetato de etilo, acetato de metilo, o acetato de n-butilo; disolventes polares apróticos tales como dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, o 1-metil-2-pirrolidinona (NMP); y sus mezclas disolventes.

Cuando se utiliza diborano o similar como agente reductor de hidrogenación, es adecuado utilizar un disolvente anhídrico. Cuando se utiliza óxido de platino o paladio-alúmina como agente reductor de hidrogenación catalítico, es preferible utilizar mezclas disolventes que contienen agua, en concreto, mezclas disolventes que consisten en agua, y ácidos grasos, cetonas, éteres, o disolventes polares apróticos.

Un agente reductor de hidrogenación se utiliza con respecto a 1 mol del compuesto (3) en una cantidad de generalmente al menos 1 mol, y preferiblemente entre 1 y 10 moles.

La reacción en la que se utiliza un agente reductor de hidrogenación se lleva a cabo a una temperatura generalmente entre 0°C y 150°C, y preferiblemente entre 0°C y 120°C. La reacción se lleva a cabo generalmente durante 1 a 30 horas antes de la finalización.

Cuando se utiliza un agente reductor de hidrogenación catalítico, la reacción se lleva a cabo en una atmósfera de hidrógeno generalmente entre la presión normal y 20 atmósferas, y preferiblemente entre la presión normal y 10 atmósferas, a una temperatura generalmente entre -30°C y 100°C, y preferiblemente entre 0°C y 80°C. La reacción se lleva a cabo generalmente durante 1 a 90 horas antes de la finalización.

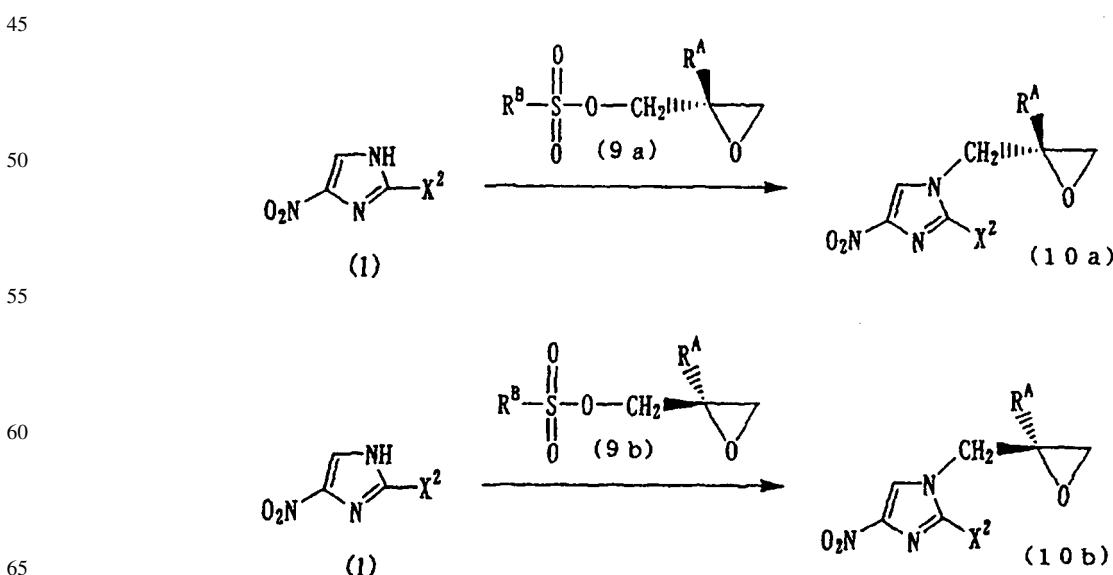
El agente reductor de hidrogenación catalítico se utiliza con respecto al compuesto (3) a una razón en peso generalmente entre 0,1% en peso y 40% en peso, y preferiblemente entre 0,1% en peso y 20% en peso.

Con el fin de promover la reacción, se pueden añadir aminas tales como trimetilamina, trietilamina, o N-etildiisopropilamina al sistema de reacción en el que se utiliza un agente reductor de hidrogenación catalítico.

Como resultado de la reacción de reducción antes mencionada, se elimina selectivamente un átomo de yodo que sustituye la posición 5 del anillo de imidazol, de manera que se puede obtener eficientemente un compuesto deseado representado por la fórmula general (1). Los autores de la presente invención han encontrado semejante hecho por primera vez.

El compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1) de la presente invención puede ser inducido a un compuesto (13a) o (13b) que es útil como agente antituberculoso, por ejemplo, mediante los métodos representados por Esquema de reacción 4 y Esquema de reacción 5 siguientes:

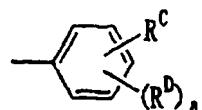
Esquema de reacción 4



# ES 2 289 695 T3

donde  $X^2$  se define como antes;  $R^A$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior; y  $R^B$  representa el grupo siguiente:

5



10

donde  $R^C$  representa un grupo nitro;  $R^D$  representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo inferior; y  $a$  representa 0, 15 1, o 2, y cuando  $a$  representa 2, dos  $R^D$  pueden ser idénticos o diferentes.

La reacción entre el compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1) y el compuesto (9a) o (9b) se lleva a cabo en un disolvente adecuado en presencia de un compuesto alcalino.

20 Los ejemplos del disolvente utilizado en la presente memoria pueden incluir: hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, o xileno; éteres tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, o dietilenglicol éter dimetílico; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, o tetracloruro de carbono; alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, o t-butanol; ácido acético; ésteres tales como acetato de etilo o acetato de metilo; cetonas tales como acetona o metiletilcetona; acetonitrilo; piridina; 2,4,6-coluidina; dimetilsulfóxido; 25 dimetilformamida; triamida hexametilfosfórica; y sus mezclas disolventes.

Se pueden utilizar ampliamente bases inorgánicas y bases orgánicas conocidas como compuestos alcalinos.

30 Los ejemplos de la base inorgánica pueden incluir: carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio o carbonato de potasio; hidrogenocarbonatos de metales alcalinos tales como bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio; hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio; fosfatos de metales alcalinos tales como fosfato de sodio o fosfato de potasio; hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio o hidruro de potasio; metales alcalinos tales como potasio o sodio; amidatos de metales alcalinos tales como amiduro de sodio; y alcoholatos de metales alcalinos tales como metilato de sodio o etilato de sodio.

35 Los ejemplos de la base orgánica pueden incluir piridina, trimetilamina, trietilamina, N-etildiisopropilamina, 2,4,6-coluidina, dimetilanilina, dimetilaminopiridina, 1-metil-2-pirrolidinona (NMP), N-metilmorfolina, N,N-dimetil-4-aminopiridina, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]nonen-5 (DBN), 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undecen-7 (DBU), y 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO).

40 Estos compuestos alcalinos se utilizan solos o combinando dos o más tipos.

45 El compuesto (1) se utiliza con respecto a 1 mol del compuesto (9a) o (9b) en una cantidad de generalmente al menos 1 mol, y preferiblemente entre 1 y 3 moles. El compuesto alcalino se utiliza con respecto a 1 mol del compuesto (9a) o (9b) en una cantidad generalmente entre 1 y 10 moles, y preferiblemente entre equimolar y 5 moles.

50 La reacción entre el compuesto (1) y el compuesto (9a) o (9b) se lleva a cabo generalmente a una temperatura generalmente entre la temperatura ambiente y 150°C, y preferiblemente entre la temperatura ambiente y 100°C. La reacción se lleva a cabo generalmente durante 1 a 100 horas antes de la finalización.

Durante la reacción anterior, se pueden añadir haluros tales como fluoruro de cesio al sistema de reacción.

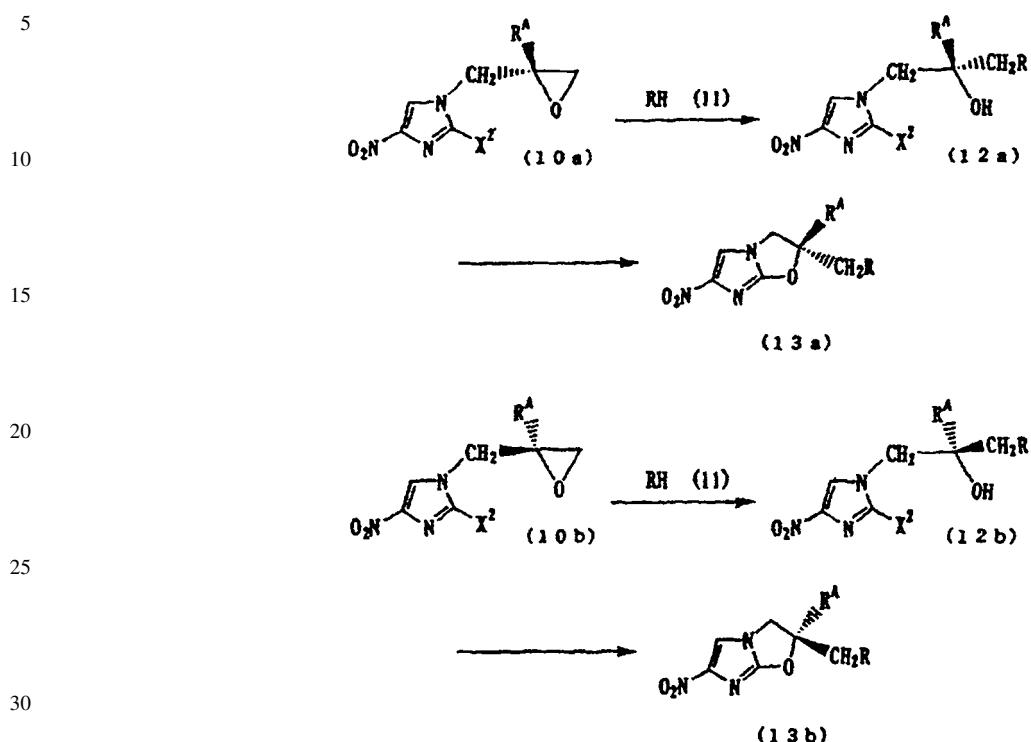
55

60

65

ES 2 289 695 T3

Esquema de reacción 5



35 donde  $\text{R}^A$  y  $\text{X}^2$  se definen como antes; y R representa un grupo representado por la siguiente fórmula general (A), (B), (C), (D), (E), (F), o (G).

Un grupo representado por la fórmula general (A):

40  $-\text{OR}^3$  (A)

(donde  $\text{R}^3$  representa:

45 A1) un átomo de hidrógeno;

A2) un grupo alquilo C1-C6;

50 A3) un grupo alcoxi(C1-C6)alquilo C1-C6;

A4) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un grupo fenilalcoxi C1-C6; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; y un grupo fenoxi [donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido]);

55 A5) un grupo bifenilalquilo C1-C6;

A6) un grupo fenilalquenilo C2-C6;

60 A7) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo;

A8) un grupo bencenosulfonilo donde un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido;

65 A9) un grupo alcanoilo C1-C6;



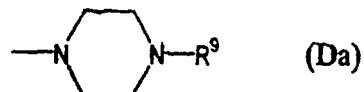
# ES 2 289 695 T3

D9) un grupo piridilo; o adicionalmente,

5 D10) R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> se pueden unir entre sí junto con los átomos de nitrógeno adyacentes directamente o a través de otros heteroátomos o átomos de carbono, para formar un grupo heterocíclico saturado representado por uno cualquiera de (D10-1) a (D10-3) indicados más abajo o un grupo heterocíclico condensado con benceno representado por uno cualquiera de (D10-4) a (D10-7) indicados más abajo:

(D10-1) un grupo piperazinilo representado por la fórmula general (Da):

10



15

(donde R<sup>9</sup> representa:

(Da1) un átomo de hidrógeno;

20

(Da2) un grupo alquilo C1-C6;

(Da3) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

25

(Da4) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); (Da5) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo;

30

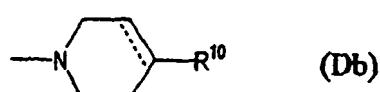
(Da6) un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

35

(Da7) un grupo fenilalquenil(C3-C6)oxicarbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido); o (Da8) un grupo amino sustituido con fenilalquilideno C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido));

(D10-2) un grupo representado por la fórmula general (Db):

40



45

(donde la línea discontinua representa que el enlace puede ser un enlace doble; y R<sup>10</sup> representa:

(Db1) un átomo de hidrógeno;

50

(Db2) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

55

(Db3) un grupo fenoxi (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido); o

(Db4) un grupo fenilamino (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido));

60

(D10-3) un grupo morfolino;

(D10-4) un grupo indolinilo (donde, en el anillo de indolina, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido);

65

(D10-5) un grupo isoindolinilo (donde, en el anillo de isoindolina, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido);

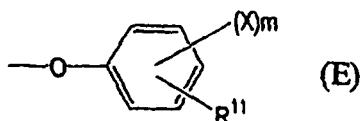
# ES 2 289 695 T3

(D10-6) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolino (donde, en el anillo de 1,2,3,4-tetrahidroquinolina, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido); o

5 (D10-7) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo (donde, en el anillo de 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido).

Un grupo fenoxi representado por la fórmula general (E):

10



15

[donde X representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C6 sustituido con amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente; m representa un número entero entre 0 y 3; y R<sup>11</sup> representa:

20

- E1) un átomo de hidrógeno;
- E2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido;
- E3) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido;
- 25 E4) un grupo representado por la fórmula general (Ea):



30

(donde W representa el grupo -CO- o un grupo alquieno C1-C6; o representa 0 o 1; y R<sup>12</sup> y R<sup>13</sup> cada uno idénticamente o diferentemente representan:

35

- (Ea1) un átomo de hidrógeno;
- (Ea2) un grupo alquilo C1-C6;
- (Ea3) un grupo alcanoilo C1-C6;
- (Ea4) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo;

40

45

(Ea5) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; y un grupo fenoxi [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido como sustituyente], y adicionalmente donde, un grupo alcoxi(C1-C6)imino puede sustituir una porción alquílica C1-C6 del mismo);

50

55

(Ea6) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

60

65

(Ea7) un grupo benzoilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

(Ea8) un grupo piridilo (donde, en el anillo de piridina, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido);

(Ea9) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

(Ea10) un grupo fenoxialquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); o

(Ea11) un grupo benzoilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido));

# ES 2 289 695 T3

E5) un grupo imidazolilo;

E6) un grupo triazolilo;

5 E7) un grupo morfolino;

E8) un grupo tiomorfólico;

E9) un grupo s-oxido tiomorfólico;

10 E10) un grupo piperidilo representado por la fórmula general (Eaa):



20 (donde W y o se definen como antes; R<sup>14A</sup> representa un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi C1-C6, o un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, un átomo de halógeno puede estar sustituido]; la línea discontinua representa que el enlace puede ser un enlace doble, y cuando la línea discontinua representa tal doble enlace, sólo R<sup>14</sup> está sustituido; y R<sup>14</sup> y R<sup>14A</sup> se pueden unir entre sí junto con los átomos de carbono adyacentes, para formar un grupo alquilen(C1-C4)dioxi, donde R<sup>14</sup> representa:

25 (Eaa1) un átomo de hidrógeno;

(Eaa2) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo;

30 (Eaa3) un grupo fenoxi (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo alquilen(C1-C4)dioxi; un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo ciano; un grupo alquenilo C2-C6; un grupo nitrógeno; un grupo fenilo; un grupo amino que puede tener, como sustituyente, un grupo seleccionado del grupo formado por un grupo fenilo, un grupo alquilo C1-C6, un grupo carbamoilo, y un grupo alcanoilo C1-C6; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con alcanoilo C1-C6; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo fenilalquilo C1-C6; un grupo alcanoilo C1-C6; un grupo alquil(C1-C6)tio; un grupo 1,2,4-triazolilo; un grupo isoxazolilo; un grupo imidazolilo; un grupo benzotiazolilo; un grupo 2H-benzotriazolilo; un grupo pirrolilo; un grupo benzoxazolilo; un grupo piperazinilo [donde, en el anillo de piperazina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo y un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido como sustituyente]; un grupo piperidilo [donde, en el anillo de piperidina, al menos un grupo amino puede estar sustituido, donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido como sustituyente); y un grupo carbamoilo];

40 (Eaa4) un grupo hidroxilo;

50 (Eaa5) un grupo carboxi;

55 (Eaa6) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenoxi [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido como sustituyente], un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido como sustituyente);

60 (Eaa7) un grupo alcoxi C1-C6;

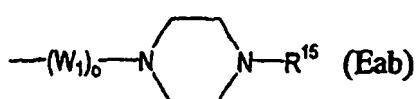
(Eaa8) un grupo cicloalquil(C3-C8)alcoxi C1-C6;

65 (Eaa9) un grupo fenilcarbamoilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

(Eaa10) un grupo tetrahidropiraniloxi;

# ES 2 289 695 T3

- (Eaa11) un grupo 1,3-dioxolanilo;
- (Eaa12) un grupo oxo;
- 5 (Eaa13) un grupo naftiloxi (donde, en el anillo de naftaleno, al menos un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);
- (Eaa14) un grupo 2,3-dihidrobenzofuriloxi (donde, en el anillo de 2,3-dihidrobenzofurano, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo oxo puede estar sustituido);
- 10 (Eaa15) un grupo benzotiazoliloxi (donde, en el anillo de benzotiazol, al menos un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);
- (Eaa16) un grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftiloxi (donde, en el anillo de 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);
- 15 (Eaa17) un grupo 1,3-benzoxatiolaniloxi (donde, en el anillo de 1,3-benzoxatiolano, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);
- 20 (Eaa18) un grupo isoquinoliloxi;
- (Eaa19) un grupo piridiloxi;
- (Eaa20) un grupo quinoliloxi (donde, en el anillo de quinolina, al menos un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);
- 25 (Eaa21) un grupo dibenzofuriloxi;
- (Eaa22) un grupo 2H-cromeniloxi (donde, en el anillo de 2H-cromeno, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);
- 30 (Eaa23) un grupo benzoisoxazoliloxi;
- (Eaa24) un grupo quinoxaliloxi;
- 35 (Eaa25) un grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxi (donde, en el anillo de 2,3-dihidro-1H-indeno, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);
- (Eaa26) un grupo benzofurazaniloxi; o
- 40 (Eaa27) un grupo fenilalquenilo C2-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido));
- 45 E11) un grupo representado por la fórmula general (Eab):



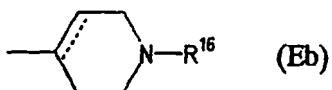
- 50 (donde o se define como antes; W<sub>1</sub> representa un grupo alquieno inferior; y R<sup>15</sup> representa:
- (Eab1) un átomo de hidrógeno;
- 55 (Eab2) un grupo alquilo C1-C6 (donde, en el grupo alquilo, un grupo morfolino, un grupo benzoilo, un grupo carbamoilo que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente, o un grupo ciano puede estar sustituido);
- 60 (Eab3) un grupo cicloalquilo C3-C8;
- (Eab4) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo fenilo, un grupo nitro, un grupo alquil(C1-C6)tio, un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo, un grupo fenilalcoxi C1-C6, un grupo alcanoil(C2-C6)oxi, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo 1,2,3-tiadiazol, puede estar sustituido);
- 65 (Eab5) un grupo alquenilo C2-C6;

## ES 2 289 695 T3

- (Eab6) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 5 (Eab7) un grupo alcanoilo C1-C6;
- (Eab8) un grupo fenilalcanoilo C2-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 10 (Eab9) un grupo benzoilo (donde, en el anillo de benceno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 15 (Eab10) un grupo alcoxi(C1-C20)carbonilo (donde, en el grupo alcoxi, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con alcoxi C1-C6, puede estar sustituido);
- 20 (Eab11) un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo nitro, un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo amino que puede tener un grupo alcanoilo C1-C6, un grupo fenilalcoxi C1-C6, un grupo alcoxi (C1-C6)carbonilo, y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo, puede estar sustituido);
- 25 (Eab12) un grupo fenilalquenil(C3-C6)oxicarbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 30 (Eab13) un grupo fenoxicarbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 35 (Eab14) un grupo fenilalquil(C1-C6)carbamolio (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 40 (Eab15) un grupo fenilcarbamolio (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- (Eab16) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con benzofurilo (donde, en el anillo de benzofurano, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido);
- 45 (Eab17) un grupo benzotienilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de benzotiofeno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);
- (Eab18) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con naftilo;
- 50 (Eab19) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con piridilo (donde, en el anillo de piridina, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido);
- (Eab20) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con furilo (donde, en el anillo de furano, al menos un grupo nitro puede estar sustituido);
- 55 (Eab21) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con tienilo (donde, en el anillo de tiofeno, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido);
- (Eab22) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con tiazolilo (donde, en el anillo de tiazol, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido] puede estar sustituido);
- 60 (Eab23) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con tetrazolilo (donde, en el anillo de tetrazol, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido] puede estar sustituido);
- (Eab24) un grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxicarbonilo;

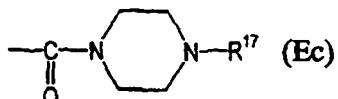
# ES 2 289 695 T3

- (Eab25) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con adamantano;
- (Eab26) un grupo fenilalquinil(C3-C6)oxicarbonilo;
- 5 (Eab27) un grupo feniltioalcoxi(C1-C6)carbonilo;
- (Eab28) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con fenilalcoxi C1-C6;
- 10 (Eab29) un grupo alquenil(C2-C6)oxicarbonilo;
- (Eab30) un grupo alquinil(C2-C6)oxicarbonilo;
- (Eab31) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con cicloalquilo C3-C8; o
- 15 (Eab32) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo sustituido con benzoilo);
- E12) un grupo representado por la fórmula general (Eb):



25 (donde la línea discontinua representa que el enlace puede ser un enlace doble; y R<sup>16</sup> representa el mismo grupo que R<sup>15</sup>);

- E13) un grupo representado por la fórmula general (Ec):



35 (donde R<sup>17</sup> representa:

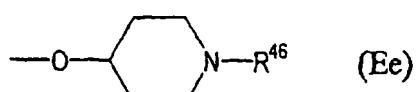
(Ec1) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

40 (Ec2) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; o

(Ec3) un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido));

- E14) un grupo piridilo;

- E15) un grupo representado por la fórmula general (Ee):



55

(donde R<sup>46</sup> representa: un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo fenilalquilo C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; o un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo);

65

E16) un grupo fenoxy (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

## ES 2 289 695 T3

- E17) un grupo benzoilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 5 E18) un grupo 8-azabiciclo[3.2.1]octilo (donde, en el anillo de 8-azabiciclo[3.2.1]octano, al menos un grupo fenoxi puede estar sustituido (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido));
- 10 E19) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ef):
- $$-\text{CH} = \text{N} - \text{NR}^{47}\text{R}^{48} \quad (\text{Ef})$$
- 15 15 (donde R<sup>47</sup> y R<sup>48</sup> cada uno idénticamente o diferentemente representan: un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; o un grupo piridilo [donde, en el anillo de piridina, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido como sustituyente], y adicionalmente donde R<sup>47</sup> y R<sup>48</sup> se pueden unir entre sí junto con los átomos de nitrógeno adyacentes directamente o a través de otros heteroátomos, para formar un anillo heterocíclico saturado de 5-7 miembros, donde, en el anillo heterocíclico, al menos un grupo fenilo puede estar sustituido como sustituyente [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]);
- 20 25 E20) un grupo fenilalcoxi C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 30 E21) un grupo alquenilo C2-C6 sustituido con amino (donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido] puede estar sustituido); o
- 35 E22) un grupo oxazolidinilo (donde, en el anillo de oxazolidina, al menos un grupo oxo puede estar sustituido]).
- Un grupo representado por la fórmula general (F):
- $$-\text{NR}^{19}\text{R}^{20} \quad (\text{F})$$
- 40 [donde R<sup>19</sup> y R<sup>20</sup> cada uno idénticamente o diferentemente representan:
- 45 F1) un átomo de hidrógeno;
- F2) un grupo alquilo C1-C6;
- 50 F3) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un grupo fenoxi [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo amino (donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilalquilo C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo piperazinilo [donde, en el anillo de piperazina, al menos un grupo fenilalquilo C1-C6 puede estar sustituido (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido)]; y un grupo piperidilo [donde, en el anillo de piperidina, al menos un grupo amino puede estar sustituido, donde en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido) y un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido]);
- 55 F4) un grupo fenoxialquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

# ES 2 289 695 T3

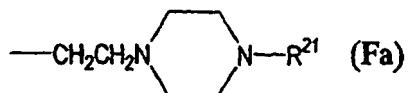
5 F5) un grupo aminoalquilo C1-C6 (donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo, y un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido], puede estar sustituido);

10 5 F6) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo fenoxy [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido], y un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo, puede estar sustituido);

15 10 F7) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo;

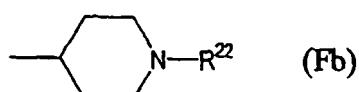
15 15 F8) un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

20 F9) un grupo representado por la fórmula general (Fa):



25 25 F9) (donde R<sup>21</sup> representa: un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido); o un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido));

35 F10) un grupo 1-sustituido-4-piperidilo representado por la fórmula general (Fb):

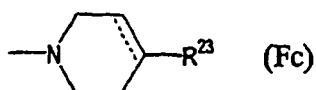


40 40 F10) (donde R<sup>22</sup> representa: un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); o un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido)); o

45 50 F11) a piperidilo grupo alquilo C1-C6 (donde, en el anillo de piperidina, al menos un grupo fenoxy puede estar sustituido (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido)); o adicionalmente,

55 F12) R<sup>19</sup> y R<sup>20</sup> se pueden unir entre sí junto con los átomos de nitrógeno adyacentes directamente o a través de otros heteroátomos o átomos de carbono, para formar un anillo heterocíclico representado por uno cualquiera de (F12-1) a (F12-10) indicados más abajo:

55 F12-1) un grupo representado por la fórmula general (Fc):



65 [donde la línea discontinua representa que el enlace puede ser un enlace doble; y R<sup>23</sup> representa: (Fc1) un grupo alquilo C1-C6;

65 (Fc2) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

ES 2 289 695 T3

(Fc3) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo amino que puede tener, como sustituyente, un grupo seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilalquilo C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos

5 uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo fenoxi [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo fenilalcoxi C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado 10 del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; y un grupo piperidilo [donde, en el anillo de piperidina, al menos un grupo amino puede estar sustituido, y donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido) y un grupo alquilo 15 C1-C6 puede estar sustituido]);

(Fc4) un grupo fenilalcoxi C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

(Fc5) un grupo bifenililalcoxi C1-C6;

(Fc6) un grupo fenilalquenil(C3-C6)oxi donde, en el anillo de fenilo, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido;

(Fc7) un grupo fenoxi (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

30 (Fc8) un grupo benzoilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

(Ec9) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo;

(Fc10) un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido); (Fc11) un grupo fenilalquil(C1-C6)carbamoiilo donde, en el anillo de fenilo, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido;

40 (Fc12) un grupo fenilcarbamoiilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

45 (Fc13) un grupo feniltio (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);

(Fc14) un fenilsulfóxido (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);

(Ec16) un grupo representado por la fórmula general (Eca):

<sup>55</sup> (C. O. & N. B.)<sup>24</sup> P.<sup>25</sup> (F. T.)

(donde o se define como antes;  $R^{24}$  y  $R^{25}$  representan cada uno:

60 (Eca1) un átomo de hidrógeno:

(Eca2) un grupo alquilo C1-C6.

(Fca3) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido):

## ES 2 289 695 T3

(Fca4) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

5 (Fca5) un grupo alcanoilo C1-C6;

(Fca6) un grupo fenilalcanoilo C2-C6 donde, en el anillo de fenilo, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido;

10 (Fca7) un grupo benzoilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); (Fca8) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo;

15 (Fca9) un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

(Fca10) un grupo fenilcarbamolio (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido); o

20 (Fca11) un grupo piperidiloxicarbonilo (donde, en el anillo de piperidina, al menos un grupo fenilo puede estar sustituido como sustituyente [donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido]); o adicionalmente, (Fca12) R<sup>24</sup> y R<sup>25</sup> pueden formar un anillo heterocíclico saturado de 5 o 6 miembros a través de los átomos de nitrógeno adyacentes, donde, en el anillo heterocíclico, al menos uno

25 seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo benzoilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); un grupo fenoxi (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6

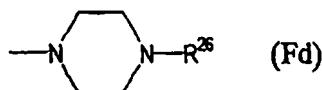
30 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6

35 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); un grupo fenilalquenilo C2-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); y un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

40

F12-2) un grupo 4-sustituido-1-piperazinilo representado por la fórmula general (Fd):

45



50

(donde R<sup>26</sup> representa:

(Fd1) un átomo de hidrógeno;

55

(Fd2) un grupo alquilo C1-C6;

(Fd3) un grupo cicloalquilo C3-C8;

60

(Fd4) un grupo cicloalquil(C3-C8)alquilo C1-C6;

(Fd5) un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilalquilo C1-C6;

(Fd6) un grupo fenilalquenilo C2-C6;

65

(Fd7) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, de 1 a 3 grupos seleccionados del siguiente grupo pueden estar sustituidos: un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo cicloalquilo C3-C8; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un

## ES 2 289 695 T3

grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente; un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo fenoxi; un grupo fenilalquilo C1-C6; un grupo fenilalquenilo C2-C6; un grupo piridilo; un grupo imidazolilo; y un grupo piperidilo);

5 (Fd8) un grupo bifenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente, puede estar sustituido);

10 (Fd9) un grupo naftilalquilo C1-C6;

(Fd10) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo carboxilo; un grupo fenoxi [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo aminoalquilo C1-C6 [donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido) y un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido]; y un grupo fenilalcoxi C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]);

25 (Fd11) un grupo bifenililo (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);

(Fd12) un grupo amino, grupo amino donde un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo está sustituido, un grupo fenilalquil (C1-C6)amino (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido), o un grupo fenilamino (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);

35 (Fd13) un grupo benzoilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos un átomo de halógeno puede estar sustituido);

(Fd14) un grupo fenilcarbamoilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);

40 (Fd15) un grupo tiazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de tiazol, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido y un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);

(Fd16) un grupo oxazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de oxazol, al menos uno seleccionado del grupo formado de un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido y un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);

(Fd17) un grupo indolilalquilo C1-C6;

50 (Fd18) un grupo furilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de furano, al menos un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);

(Fd19) un grupo imidazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de imidazol, un grupo fenilo puede estar sustituido);

(Fd20) un grupo quinolilalquilo C1-C6;

55 (Fd21) un grupo tetrazolilo (donde, en el anillo de tetrazol, un grupo fenilo puede estar sustituido);

(Fd22) un grupo pirimidilo donde un grupo fenilo puede estar sustituido;

60 (Fd23) un grupo piridilo;

(Fd24) un grupo benzoxazolilo;

(Fd25) un grupo benzotiazolilo;

65 (Fd26) un grupo benzoxazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de benzoxazol, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);

## ES 2 289 695 T3

(Fd27) un grupo fenoxialcanoilo C2-C6 donde, en el anillo de fenilo, un átomo de halógeno puede estar sustituido;

(Fd28) un grupo feniltioalcanoilo C2-C6 donde, en el anillo de fenilo, un átomo de halógeno puede estar sustituido;

5 (Fd29) un grupo fenilalcanoilo C2-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

10 (Fd30) un grupo benzoilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente, puede estar sustituido);

15 (Fd31) un grupo bifenilcarbonilo;

(Fd32) un grupo piridilcarbonilo;

20 (Fd33) un grupo fenilalquenil(C2-C6)carbonilo donde, en el anillo de fenilo, un átomo de halógeno puede estar sustituido;

25 (Fd34) un grupo fenilalquil(C1-C6)sulfonilo donde, en el anillo de fenilo, un átomo de halógeno puede estar sustituido;

(Fd35) un grupo bencenosulfonilo (donde, en el anillo de benceno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);

30 (Fd36) un grupo representado por la fórmula general (Fda):



(donde R27 representa:

35 (Fda1) un grupo alquilo C1-C8 sustituido con halógeno o no sustituido;

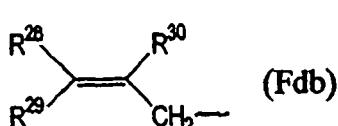
(Fda2) un grupo cicloalquilo C3-C8;

(Fda3) un grupo cicloalquil(C3-C8)alquilo C1-C6;

40 (Fda4) un grupo alcoxi(C1-C6)alquilo C1-C6;

(Fda5) un grupo aminoalquilo C1-C6 que puede tener un grupo alquilo C1-C6;

45 (Fda6) un grupo representado por la fórmula general (Fdb):

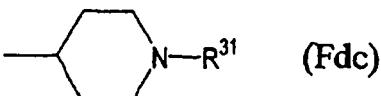


50 (donde cada uno de R<sup>28</sup>, R<sup>29</sup>, y R<sup>30</sup> representa: un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6; o un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido));

55 (Fd7) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, de 1 a 5 grupos seleccionados del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alquil(C1-C6)thio sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo fenilalcoxi C1-C6, un grupo hidroxi, un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo, un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo, un grupo alquil(C1-C6)sulfoniloxi, un grupo ciano, un grupo alcanoilo C1-C6, un grupo benzoilo, un grupo fenilalquilo C1-C6 que puede tener un grupo alcoxi C1-C6 en una porción alquílica del mismo, un grupo amino, un grupo nitro, un grupo carbamoilo, un grupo alcanoilo(C1-C6)amino, un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo, un grupo alquil(C1-C6)aminocarbonilo, un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilamino, un grupo trialquil(C1-C6)siloxi, un grupo pirrolilo, un grupo tetrahidropiraniloxi, y un grupo imidazolilo, puede estar sustituido);

60 (Fd8) un grupo bifenilalquilo C1-C6;

# ES 2 289 695 T3

- (Fda9) un grupo benzhidrilo (donde, en el anillo de benceno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo trifluorometilo, y un grupo trifluorometoxi, puede estar sustituido);
- 5 (Fda10) un grupo fenoxialquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);
- 10 (Fda11) un grupo fenilalquinilo C2-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);
- 15 (Fda12) un grupo piridilalquilo C1-C6;
- (Fda13) un grupo representado por la fórmula general (Fdc):
- 20  (Fdc)
- 25 (donde R<sup>31</sup> representa: un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo fenilalquilo C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; o un grupo benzoilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]);
- 30 (Fda14) un grupo piperidinalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de piperidina, un grupo fenoxi, que puede tener, como sustituyente, al menos un grupo alquilo sustituido con halógeno o no sustituido en el anillo de fenilo, puede estar sustituido);
- 35 (Fda15) un grupo aminoalquilo C1-C6 (donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilo, que puede tener, como sustituyente, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido en el anillo de fenilo, puede estar sustituido);
- 40 (Fda16) un grupo 1,2,3,6-tetrahidropiridilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de 1,2,3,6-tetrahidropiridina, al menos un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido]);
- 45 (Fda17) un grupo naftilalquilo C1-C6;
- (Fda18) un grupo fluorenilalquilo C1-C6;
- 50 (Fda19) un grupo piridilalquilo C1-C6;
- (Fda20) un grupo furilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de furano, un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);
- 55 (Fda21) un grupo tienilalquilo C1-C6;
- (Fda22) un grupo oxazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de oxazol, un átomo de halógeno o un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);
- 60 (Fda23) un grupo oxadiazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de oxadiazol, un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);
- (Fda24) un grupo pirazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de pirazol, un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);
- 65 (Fda25) un grupo benzotienilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de benzotiofeno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido);
- (Fda26) un grupo tienilalquilo C1-C6 donde, en el anillo de tiofeno, un átomo de halógeno puede estar sustituido;
- (Fda27) un grupo benzotiazolilalquilo C1-C6;

## ES 2 289 695 T3

(Fda28) un grupo benzofurilalquilo C1-C6 donde, en el anillo de benzofuran, un átomo de halógeno puede estar sustituido;

5 (Fda29) un grupo indolinilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de indolina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo oxo puede estar sustituido);

(Fda30) un grupo benzoxazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de benzoxazol, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6, y un grupo oxo, puede estar sustituido);

10 (Fda31) un grupo cromenilalquilo C1-C6;

(Fda32) un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de quinolina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6 y un grupo oxo puede estar sustituido);

15 (Fda33) un grupo tiazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de tiazol, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alquilo C1-C6, puede estar sustituido); o

20 (Fda34) un grupo tetrazolilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de tetrazol, al menos uno seleccionado del grupo formado de un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido y un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);

(Fd37) un grupo representado por la fórmula general (Fe):



25

(donde Z representa  $-C=O$  o  $-C=S$ ;  $R^{32}$  y  $R^{33}$  cada uno idénticamente o diferentemente representan:

(Fe1) un átomo de hidrógeno;

30

(Fe2) un grupo alquilo C1-C6;

(Fe3) un grupo cicloalquilo C3-C8;

35

(Fe4) un grupo fenilalquilo C1-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

40

(Fe5) un grupo fenilalquenilo C2-C6 (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); o

45

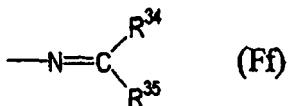
(Fe6) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido); o adicionalmente,

50

(Fe7)  $R^{32}$  y  $R^{33}$  se pueden unir entre sí junto con los átomos de nitrógeno adyacentes a través de otros átomos de carbono, para formar un anillo de piperidina o un anillo de 1,2,3,6-tetrahidropiridina, donde, en el anillo de piperidina o el anillo de 1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo fenilo puede estar sustituido, y adicionalmente, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido en el grupo fenilo);

(Fd38) un grupo representado por la fórmula general (Ff):

55



60

(donde  $R^{34}$  representa un átomo de hidrógeno o C1-C6 un grupo alquilo inferior; y  $R^{35}$  representa:

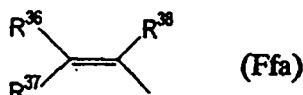
65

(Ff1) un grupo cicloalquilo C3-C8;

(Ff2) un grupo cicloalquenilo C3-C8;

ES 2 289 695 T3

(Ff3) un grupo representado por la fórmula general (Ffa):



(donde cada uno de R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup>, y R<sup>38</sup> representa: un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, de 1 a 5 grupos seleccionados del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alquilen(C1-C4)dioxi, un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo, un grupo alquil(C1-C6)lio sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo nitro, y un grupo amino que puede tener un grupo alcanoilo C1-C6 como sustituyente, puede estar sustituido]; un grupo benzofurilo [donde, en el anillo de benzofurano, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo bifenililo; un grupo furilo [donde, en el anillo de furano, un grupo fenilo que puede tener un átomo de halógeno como sustituyente puede estar sustituido]; o un grupo tiazolilo [donde en el anillo de tiazol, al menos un grupo fenilo que puede tener un átomo de halógeno puede estar sustituido]);

(Ff4) un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del siguiente grupo puede estar sustituido: un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo cicloalquilo C3-C8; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C1-C8 sustituido con halógeno o no sustituido; un grupo cicloalcoxi C3-C8; un grupo alquilen(C1-C4)dioxí; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo fenilalquenilo C2-C6; un grupo alcanoilo (C2-C6)oxí; un grupo amino que puede tener un grupo alcanoilo C1-C6 como sustituyente; un grupo alquil(C1-C6) sulfonilamino; un grupo fenilalcoxi C1-C6; un grupo fenoxy; un grupo amino donde al menos un grupo alquilo C1-C6 está sustituido; un grupo amino donde al menos un grupo fenilo está sustituido; un grupo aminoalcoxi C1-C6 [donde, en el grupo amino, al menos un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido]; un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilalcoxi C1-C6; un grupo alquil(C1-C6)tio; un grupo pirolílico; un grupo imidazolílico; un grupo piperidílico; un grupo morfolíno; un grupo pirrolidinílico; un grupo tienílico; un grupo benzofurílico; un grupo piperazinílico [donde, en el anillo de piperazina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6, un grupo fenilalquilo C1-C6, y un grupo benzoílico que puede tener al menos un grupo alquilo C1-C6, puede estar sustituido como sustituyente]; un grupo quinolílico [donde, en el anillo de quinolina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alcoxi C1-C6 y un grupo oxo puede estar sustituido]; un grupo piperidilcarbonílico donde, en el anillo de piperidina, un grupo carboestírilico puede estar sustituido; y un grupo triazolílico);

(Ff5) un grupo naftilo (donde, en el anillo de naftaleno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente, puede estar sustituido);

40 (Ff6) un grupo bifenililo (donde, en el anillo de bifenililo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C9 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido):

(Ff7) un grupo fluorenilo; un grupo pirenilo;

(Ff8) un grupo benzofurilo (donde, en el anillo de benzofuran, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

50 (Ff9) un grupo benzotienilo (donde, en el anillo de benzotifeno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido);

55 (Ff10) un grupo piridilo (donde, en el anillo de piridina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido], un grupo furílo, y un grupo tienílo, puede estar sustituido);

60 (Ff11) un grupo furilo (donde, en el anillo de furano, de 1 a 3 grupos seleccionados del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6, un grupo nitro, y un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo nitro, pueden estar sustituidos], puede estar sustituido);

(Ff12) un grupo benzotiazol (donde, en el anillo de benzotiazol, al menos un grupo fenilo, que puede tener, como sustituyente, un grupo aleloxi C1-C6 en el anillo de fenilo, puede estar sustituido);

## ES 2 289 695 T3

(Ff13) un grupo tienilo (donde, en el anillo de tiofeno, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-C6, un grupo pirazolilo donde, en el anillo de pirazol, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido, y un grupo tienilo donde, en el anillo de tiofeno, un átomo de halógeno puede estar sustituido, puede estar sustituido);

5 (Ff14) un grupo indolilo (donde, en el anillo de indol, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenilsulfonilo que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente, un grupo fenilalquilo C1-C6, un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo, y un grupo fenilo, puede estar sustituido);

10 (Ff15) un grupo pirrolilo (donde, en el anillo de pirrol, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenilo donde al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido y un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido);

15 (Ff16) un grupo cumarilo;

(Ff17) un grupo benzoimidazolilo (donde, en el anillo de benzimidazol, al menos un grupo tienilo puede estar sustituido);

20 (Ff18) un grupo oxazolilo (donde, en el anillo de oxazol, al menos un grupo fenilo que puede tener un átomo de halógeno puede estar sustituido);

(Ff19) un grupo tiazolilo (donde, en el anillo de tiazol, al menos un grupo fenilo puede estar sustituido, y adicionalmente donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo nitro, y un grupo fenilo, puede estar sustituido);

25 (Ff21) un grupo quinolilo;

(Ff22) un grupo 3,4-dihidrocarboestirilo (donde, en el anillo de 3,4-dihidrocarboestirilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alcoxi C1-C6, un grupo alquilo C1-C6, y un grupo fenilalcoxi C1-C6, puede estar sustituido); un grupo carboestirilo (donde, en el anillo de carboestirilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alcoxi C1-C6, un grupo alquilo C1-C6, y un grupo fenilalcoxi C1-C6, puede estar sustituido);

(Ff23) un grupo imidazo[2,1-b]tiazolilo;

35 (Ff24) un grupo imidazo[2,1-a]piridilo;

(Ff25) un grupo cromanilo (donde, en el anillo de cromano, al menos un grupo alquilo C1-C6 puede estar sustituido); o

40 (Ff26) un grupo 2,3-dihidrobenzofurilo); o

(Fd39) un grupo representado por la fórmula general (Ffb):



50 (donde R<sup>45</sup> representa: un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo; un grupo fenilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo alquilo C1-C6 sustituido con amino [donde, en el grupo amino, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo fenilo (donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido) y un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido] y un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido]; un grupo benzoilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, puede estar sustituido]; un grupo fenilalquilo C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido]; un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido]; o un grupo fenilalquenilo C2-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido]);

F12-3) un grupo morfolino;

## ES 2 289 695 T3

F12-4) un grupo imidazolilo;

F12-5) un grupo 1,4-dioxazaspiro[4,5]decilo (donde, en el anillo de 1,4-dioxazaspiro[4,5]decano, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);

5 F12-6) un grupo homopiperazinilo (donde, en el anillo de homopiperazina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo, un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo, y un grupo fenilo sustituido con fenilo o no sustituido, puede estar sustituido);

10 F12-7) un grupo piperazinilo (donde, en el anillo de piperazina, al menos uno seleccionado del grupo formado de un grupo oxo, un grupo alquilo C1-C6, y un grupo fenilalquilo C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, al menos un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido puede estar sustituido], puede estar sustituido);

15 F12-8) un grupo piperidilo (donde, en el anillo de piperidina, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);

19 F12-9) un grupo pirrolidinilo (donde, en el anillo de pirrolidina, al menos un grupo fenoxyalquilo C1-C6, que puede tener un grupo alcoxi C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido como sustituyente, puede estar sustituido); o

20 F12-10) un grupo isoindolinilo; o adicionalmente

25 F13) R<sup>19</sup> y R<sup>20</sup> se pueden unir entre sí junto con los átomos de nitrógeno adyacentes directamente o a través de heteroátomos, para formar una imida o amida cíclica representada por uno cualquiera de los siguientes (F13-1) a (F13-11):

25 (F13-1) un grupo succinimida;

(F13-2) un grupo oxazolidinilo (donde, en el anillo de oxazolidina, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);

30 (F13-3) un grupo benzo-1,3-oxazolidinilo (donde, en el anillo de benzo-1,3-oxazolidina, al menos uno seleccionado del grupo formado de un grupo oxo, un átomo de halógeno, y un grupo fenilo, puede estar sustituido);

35 (F13-4) un grupo imidazolidinilo (donde, en el anillo de imidazolidina, al menos uno seleccionado del grupo formado de un grupo oxo, un grupo fenilalquilo C1-C6 [donde, en el anillo de fenilo, de 1 a 3 grupos seleccionados del grupo formado por un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 pueden estar sustituidos], y un grupo fenilo, puede estar sustituido);

40 (F13-5) un grupo benzimidazolidinilo (donde, en el anillo de benzimidazolidina, al menos uno seleccionado del grupo formado de un grupo oxo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-C6 como sustituyente, un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo, y un grupo piperidilo [donde, en el anillo de piperidina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6, un grupo fenilo donde, en el anillo de fenilo, de 1 a 3 átomos de halógeno puede estar sustituido, un grupo alcoxi(C1-C6)carbonilo, y un grupo fenilalcoxi(C1-C6)carbonilo, puede estar sustituido], puede estar sustituido);

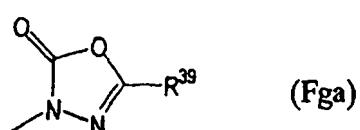
45 (F13-6) un grupo ftalimida;

45 (F13-7) un grupo indolinilo (donde, en el anillo de indolina, al menos uno seleccionado del grupo formado por un grupo alquilo C1-C6, un átomo de halógeno, y un grupo oxo, puede estar sustituido);

50 (F13-8) un grupo 2,3-dihidrobenzotiazolilo (donde, en el anillo de 2,3-dihidrobenzotiazol, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);

(F13-9) un grupo 1H-2,4-benzoxazinilo (donde, en el anillo de 1H-2,4-benzoxazina, al menos un grupo oxo puede estar sustituido);

55 (F13-10) un grupo representado por la fórmula general (Fga):



(donde R<sup>39</sup> representa: un átomo de hidrógeno; un grupo fenilalquilo C1-C6 que puede tener, como sustituyente, un átomo de halógeno en el anillo de fenilo; un grupo fenoxyalquilo C1-C6 que puede tener, como sustituyente, un átomo de halógeno en el anillo de fenilo; un grupo fenilalquenilo C2-C6 que puede tener, como sustituyente, un átomo de halógeno en el anillo de fenilo; un grupo fenilo donde, en el anillo de fenilo, al menos uno seleccionado del grupo formado por un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, un grupo alcoxi

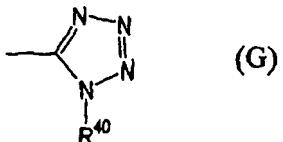
# ES 2 289 695 T3

C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido, y un grupo fenilo, puede estar sustituido como sustituyente; un grupo piridilo; o un grupo pirazinilo); o

- 5 (F13-11) un grupo 1,3-tiazolidinilo (donde, en el anillo de 1,3-tiazolidina, al menos uno seleccionado del grupo formado de un grupo oxo y un grupo fenilquilideno C1-C6 que puede tener un grupo alquilo C1-C6 sustituido con halógeno o no sustituido en el anillo de fenilo, puede estar sustituido como sustituyente).

Un grupo representado por la fórmula general (G):

10



15

(donde R<sup>40</sup> representa un grupo alquilo C1-C6 o un grupo fenilo sustituido con halógeno o no sustituido).

- 20 La reacción entre un compuesto (10a) o (10b) y un compuesto (11) se lleva a cabo en un disolvente adecuado o sin disolventes, en presencia o ausencia de un compuesto alcalino.

25 Los ejemplos del disolvente utilizado en la presente memoria pueden incluir: agua; alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, o t-butanol; hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno, tetralina, o-clorobenceno, m-clorobenceno, o 2,3-diclorobenceno; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo, o tetracloruro de carbono; éteres tales como éter dietílico, dimetoxietano, dioxano, tetrahidrofurano, diglima, o éter dipropílico; hidrocarburos saturados tales como n-hexano, n-butano, ciclohexano, o parafina líquida; cetonas tales como acetona o metiletilcetona; disolventes polares tales como N-N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, triamida hexametilfosfórica, acetonitrilo, N-N-dimetilacetamida, o NMP; y sus mezclas disolventes.

- 30 Las bases inorgánicas y las bases orgánicas conocidas se pueden utilizar ampliamente como compuestos alcalinos.

35 Los ejemplos de la base inorgánica pueden incluir: carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio o carbonato de potasio; hidrogenocarbonatos de metales alcalinos tales como bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio; hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio; fosfatos de metales alcalinos tales como fosfato de sodio o fosfato de potasio; hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio o hidruro de potasio; metales alcalinos tales como potasio o sodio; amidatos de metales alcalinos tales como amiduro de sodio; y alcoholatos de metales alcalinos tales como metilato de sodio, etilato de sodio, o t-butóxido de sodio.

- 40 Los ejemplos de la base orgánica pueden incluir acetatos tales como acetato de sodio o acetato de potasio, piridina, trimetilamina, trietilamina, diisopropiletamina, dimetilanilina, 1-metilpirrolidina, N-metilmorfolina, N,N-dimetil-4-aminopiridina, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]nonen-5 (DBN), 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undecen-7 (DBU), y 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano (DABCO).

- 45 El compuesto (11) se utiliza con respecto a 1 mol del compuesto (10a) o (10b) en una cantidad de generalmente al menos 1 mol, y preferiblemente entre 1 y 5 moles.

El compuesto alcalino se utiliza con respecto a 1 mol del compuesto (10a) o (10b) en una cantidad generalmente entre 0,1 y 1 mol, y preferiblemente entre 0,1 y 0,5 moles.

- 50 La reacción entre el compuesto (10a) o (10b) y el compuesto (11) se lleva a cabo a una temperatura generalmente entre la temperatura ambiente y 150°C, y preferiblemente entre la temperatura ambiente y 120°C. Generalmente se lleva a cabo durante 10 minutos a 24 horas antes de la finalización.

- 55 La reacción para obtener a compuesto (13a) a partir de un compuesto (12a) y la reacción para obtener a compuesto (13b) a partir de un compuesto (12b) se llevan a cabo en un disolvente adecuado o sin disolventes, en presencia de un compuesto alcalino.

60 Todos los disolventes y compuestos alcalinos que se pueden utilizar en la reacción antes mencionada entre el compuesto (10a) o (10b) y el compuesto (11) se pueden utilizar también en la presente memoria como disolventes y compuestos alcalinos.

El compuesto alcalino se utiliza con respecto a 1 mol del compuesto (12a) o (12b) en una cantidad de generalmente al menos 1 mol, y preferiblemente entre 1 y 2 moles.

- 65 La reacción anterior se lleva a cabo a una temperatura generalmente entre 0°C y 150°C, y preferiblemente entre 0°C y 120°C. Se lleva a cabo generalmente durante 10 minutos a 48 horas antes de la finalización.

# ES 2 289 695 T3

Entre los compuestos de 4-nitroimidazol representados por la fórmula general (1) de la presente invención, aquellos que tienen un grupo alcalino pueden formar fácilmente una sal junto con un ácido generalmente farmacológicamente aceptable. Los ejemplos de tal ácido pueden incluir: ácidos inorgánicos tales como ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido clorhídrico, ácido fosfórico o ácido bromhídrico; y ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido p-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido cítrico, ácido succínico, ácido málico, ácido tartárico, ácido malónico, ácido láctico, o ácido benzoico.

Un compuesto de interés obtenido como resultado de cada una de las reacciones anteriores se separa de la mezcla de reacción mediante métodos de separación corrientes, y se puede purificar adicionalmente. Los ejemplos de tales 10 métodos de separación y purificación pueden incluir destilación, recristalización, cromatografía en columna, cromatografía de intercambio iónico, cromatografía en gel, cromatografía de afinidad, cromatografía en capa fina preparativa, y el método se extracción con disolvente.

Según la presente invención, el compuesto de interés representado por la fórmula general (1) se puede producir sin 15 pasar el estado de intermedio, lo que tiene el riesgo de explosión.

El método de producción de la presente invención implica operaciones sencillas, y no necesita un procedimiento de purificación complicado.

20 Según el método de producción de la presente invención, el compuesto de 4-nitroimidazol de interés representado por la fórmula general (1) se puede producir económicamente con alto rendimiento y alta pureza.

Por consiguiente, el método de la presente invención es extremadamente ventajoso industrialmente.

25 La presente invención se describirá ahora más específicamente en los siguientes ejemplos.

## Ejemplo de Referencia 1

### *Producción de 2,5-dibromo-4-nitroimidazol*

30 Una mezcla que consistía en 4-nitroimidazol (100 g, 884 mmoles), bicarbonato de sodio (164 g, 1,94 mol), y agua (500 ml) se agitó intensamente, y después de eso, se añadió gota a gota bromo (106 ml, 2,07 mol) a la mezcla a la temperatura ambiente (23°C a 25°C) a lo largo de 6 horas (donde se formó espuma intensamente durante el goteo). La mezcla obtenida de ese modo se agitó adicionalmente calentando (50°C a 55°C, 4 horas). Después de eso, se añadieron 35 a esto agua (400 ml) y ácido clorhídrico concentrado (80 ml) enfriando con hielo (10°C o menos), y la mezcla obtenida se agitó durante 1 hora. Los cristales se recogieron mediante filtración. Los cristales obtenidos se lavaron con agua (en un papel de filtro, con 400 ml de agua), se lavaron dispersamente (con 800 ml de agua, dos veces), y se secaron al aire (50°C, 16 horas).

40 Rendimiento: 213 g (Rendimiento: 88,9%), cristales de color amarillo pálido.

IR (KBr): 3074, 1548, 1468, 1392, 1361, 1345, 1310, 1259, 1172, 1066, 975, 830, 667 cm<sup>-1</sup>.

## Ejemplo de Referencia 2

### *Producción de 2,5-dicloro-4-nitroimidazol*

45 Una mezcla que consistía en 2,5-dibromo-4-nitroimidazol (27,1 g, 100 mmoles) y ácido clorhídrico concentrado (434 ml) se agitó calentando (77°C a 80°C, 16 horas). La mezcla de reacción se dejó enfriando, y después se agitó enfriando con hielo (5°C a 10°C, 2 horas). Después de eso, los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y se secaron al aire (50°C, 5 horas). El rendimiento del producto seco fue de 8,26 g. El producto filtrado se extrajo adicionalmente con acetato de etilo (300 ml) y después se secó (MgSO<sub>4</sub>), seguido de concentración a vacío y desecación. El rendimiento de producto desecado fue de 9,63 g. De este modo, se obtuvieron 17,9 g (en total) de 2,5-dicloro-4-nitroimidazol (rendimiento: 98,3%).

55 IR (KBr): 1566, 1475, 1403, 1366, 1332, 1272, 1190, 1091, 996, 834, 679 cm<sup>-1</sup>.

MS (70 eV) m/z (intensidad relativa): 183 (15, M<sup>+</sup>), 181 (25), 108 (28), 74 (42), 62 (100).

## Ejemplo 1

### *Producción de 2-cloro-5-yodo-4-nitroimidazol*

Una suspensión que consistía en 2,5-dicloro-4-nitroimidazol (7,66 g, 42,1 mmoles), yoduro de sodio (75,7 g, 505 60 mmoles), y agua (77 ml) se calentó a reflujo (102°C, 35 horas). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente. Después de eso, los cristales se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua (en un papel de filtro, 77 ml), y después se secaron al aire (50°C, 20 horas).

## ES 2 289 695 T3

Rendimiento: 9,36 g (Rendimiento: 81,3%), cristales de color amarillo pálido.

IR (KBr): 3199, 1538, 1468, 1394, 1346, 1300, 1262, 1166, 1049, 986, 831, 756, 734, 674 cm<sup>-1</sup>

5 MS (70 eV) m/z (intensidad relativa): 274 (34, M<sup>+</sup>), 273 (100), 166 (35), 154 (80).

### Ejemplo 2

#### *Producción de 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol*

10 Una suspensión que consistía en 2,5-dibromo-4-nitroimidazol (27,1 g, 100 mmoles), yoduro de sodio (150 g, 1,00 moles), y agua (271 ml) se calentó a reflugo (102°C, 15 horas). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente. Después de eso, los cristales se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua (en un papel de filtro, 270 ml), y después se secaron al aire (50°C, 20 horas).

15 Rendimiento: 29,0 g (Rendimiento: 91,2%), cristales de color amarillo pálido.

IR (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 cm<sup>-1</sup>

20 MS (70 eV) m/z (intensidad relativa): 319 (80, M<sup>+</sup>), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

### Ejemplo 3

#### *Producción de 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol*

25 Una suspensión que consistía en 2,5-dibromo-4-nitroimidazol (2,71 g, 10,0 mmoles), yoduro de sodio (15,0 g, 100 mmoles), yoduro de tetrabutilamonio (185 mg, 0,50 mmoles), y agua (27 ml) se agitó calentando (80°C a 85°C, 27 horas). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente. Después de eso, los cristales se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua (en un papel de filtro, 27 ml), y después se secaron al aire (50°C, 18 horas).

30 Rendimiento: 2,71 g (Rendimiento: 85,3%), cristales de color amarillo pálido.

IR (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 cm<sup>-1</sup>

35 MS (70 eV) m/z (intensidad relativa): 319 (80, M<sup>+</sup>), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

### Ejemplo 4

#### *Producción de 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol*

40 Una suspensión que consistía en 2,5-dibromo-4-nitroimidazol (2,71 g, 10,0 mmoles), yoduro de sodio (15,0 g, 100 mmoles), agua (27 ml), y una solución acuosa de ácido yodhídrico al 57% (5,4 ml) se agitó calentando (50°C a 60°C, 56 horas). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente. Después de eso, los cristales se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua (en un papel de filtro, 27 ml), y después se secaron al aire (50°C, 15 horas).

45 Rendimiento: 2,43 g (Rendimiento: 76,4%), cristales de color amarillo pálido.

IR (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 cm<sup>-1</sup>

50 MS (70 eV) m/z (intensidad relativa): 319 (80, M<sup>+</sup>), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

### Ejemplo 5

55 *Producción de 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol*

Una suspensión que consistía en 2,5-dibromo-4-nitroimidazol (2,71 g, 10,0 mmoles), agua (13,6 ml), y una solución acuosa al 57% de ácido yodhídrico (13,6 ml) se agitó calentando (50°C a 60°C, 36 horas). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente. Después de eso, los cristales se recogieron mediante filtración; se lavaron con agua (en un papel de filtro, 27 ml), y después se secaron al aire (50°C, 15 horas).

60 Rendimiento: 1,11 g (Rendimiento: 34,9%), cristales de color amarillo pálido

IR (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 cm<sup>-1</sup>

65 MS (70 eV) m/z (intensidad relativa): 319 (80, M<sup>+</sup>), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

# ES 2 289 695 T3

## Ejemplo 6

### *Producción de 2-cloro-4-nitroimidazol*

5 Una mezcla que consistía en 2-cloro-5-yodo-4-nitroimidazol (273 mg, 1,00 mmoles), etanol (2,7 ml), trietilamina (443 mg, 3,00 mmoles), y óxido de platino (2,9 mg, 1,1% en peso) se agitó a presión normal en una atmósfera de hidrógeno a la temperatura ambiente durante 2 horas. El producto filtrado se concentró y se desecó a presión reducida, y el residuo se disolvió después en acetato de etilo (30 ml). La capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico diluido al 3% (10 ml) y solución salina saturada (5 ml, dos veces), y después se secó ( $MgSO_4$ ), seguido de concentración a vacío y desecación.

10 Rendimiento: 144 mg (Rendimiento: 97,6%)  
15 IR (KBr): 1556, 1510, 1472, 1404, 1375, 1358, 1193, 1093, 998, 979, 822, 753, 679, 595, 523  $cm^{-1}$   
RMN (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 8,40 (s, 1H), 14,2 (ancho, s, 1H).

## Ejemplo 7

### *Producción de 2-bromo-4-nitroimidazol*

20 Una mezcla que consistía en 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol (607 mg, 2,00 mmoles), etanol (6,4 ml), trietilamina (607 mg, 6,00 mmoles), y óxido de platino (3,4 mg, 0,53% en peso) se agitó a presión normal en una atmósfera de hidrógeno a la temperatura ambiente durante 3 horas. El producto filtrado se concentró y se desecó a presión reducida, y el residuo se disolvió después en acetato de etilo (50 ml). La capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico diluido al 3% (10 ml) y solución salina saturada (10 ml, dos veces), y después se secó ( $MgSO_4$ ), seguido de concentración a vacío y desecación.

25 Rendimiento: 365 mg (Rendimiento: 95,1%)  
30 IR (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668  $cm^{-1}$   
RMN (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 8,45 (s, 1H), 14,1 (ancho, s, 1H).

## Ejemplo 8

### *Producción de 2-bromo-4-nitroimidazol*

35 Una mezcla que consistía en 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol (636 mg, 2,00 mmoles), etanol (6,4 ml), trietilamina (607 mg, 6,00 mmoles), y Pd-alúmina al 2% (95,4 mg, 15% en peso) se agitó a presión normal en una atmósfera de hidrógeno de 50°C a 60°C durante 15 horas. El producto filtrado se concentró y se desecó a presión reducida, y el residuo se disolvió después en acetato de etilo (50 ml). La capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico diluido al 3% (10 ml) y solución salina saturada (10 ml, dos veces), y después se secó ( $MgSO_4$ ), seguido de concentración a vacío y desecación.

40 Rendimiento: 364 mg (Rendimiento: 94,8%)  
45 IR (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668  $cm^{-1}$   
50 RMN (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 8,45 (s, 1H), 14,1 (ancho, s, 1H).

## Ejemplo 9

### *Producción de 2-bromo-4-nitroimidazol*

55 Una mezcla que consistía en 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol (1,27 g, 4,00 mmoles), etanol (13 ml), trietilamina (1,21 g, 12,0 mmoles), y Pd-alúmina al 2% (191 mg, 15% en peso) se agitó mientras se aplicaba presión (3 a 4 atmósferas) en una atmósfera de hidrógeno a la temperatura ambiente durante 14 horas. El producto filtrado se concentró y se desecó a presión reducida, y el residuo se disolvió después en acetato de etilo (100 ml). La capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico diluido al 3% (30 ml) y solución salina saturada (20 ml, dos veces), y después se secó ( $MgSO_4$ ), seguido de concentración a vacío y desecación.

60 Rendimiento: 761 mg (Rendimiento: 99,1%)  
65 IR (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668  $cm^{-1}$   
RMN (DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm: 8,45 (s, 1H), 14,1 (ancho, s, 1H).

# ES 2 289 695 T3

## Ejemplo 10

### *Producción de 2-bromo-4-nitroimidazol*

5 Se añadió borohidruro de tetra-n-butilamonio (602 mg, 2,34 mmoles) a una solución obtenida disolviendo 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol (186 mg, 0,585 mmoles) en dioxano seco (2,8 ml). La mezcla obtenida se agitó a 60°C durante 28 horas. La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente, y después se vertió en ácido clorhídrico diluido al 10% (10 ml). El producto de reacción se extrajo con acetato de etilo, y la solución del extracto de acetato de etilo (40 ml) se secó ( $MgSO_4$ ), seguido de concentración a vacío y desecación.

10 Rendimiento: 86 mg (Rendimiento: 76,6%)

IR (KBr): 1548, 1514, 1453, 1392, 1373, 1258, 1168, 1085, 968, 823, 799, 751, 668  $cm^{-1}$

15 RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 8,45 (s, 1H), 14,1 (ancho, s, 1H).

## Ejemplo 11

### *Producción de 2-bromo-4-nitroimidazol*

20 Una mezcla que consistía en 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol (2,43 g, 7,64 mmoles), alcohol isopropílico (12,2 ml), agua (2,4 ml), trietilamina (2,32 g, 22,9 mmoles), y Pd-alúmina al 5% (12,2 mg) se agitó mientras se aplicaba presión (3 a 4 atmósferas) en una atmósfera de hidrógeno a 60°C durante 3 horas. El producto filtrado se concentró y se desecó a presión reducida, y el producto resultante se disolvió después en agua (10 ml). La solución obtenida de este modo se trató con carbón activado (243 mg) (que se agitó a la temperatura ambiente durante 1 hora). El producto filtrado se agitó enfriando con hielo, y a esto se añadieron ácido clorhídrico concentrado al 35% (0,7 ml) de manera que el pH de la solución se volviera 2. La solución obtenida de este modo se agitó adicionalmente enfriando con hielo durante 1 hora. Después de eso, los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y después se secaron a 50°C durante 16 horas.

30 Rendimiento: 1,14 g (Rendimiento: 77,7%)

RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 8,42 (s, 1H), 14,1 (ancho, s, 1H).

## Ejemplo 12

### *Producción de 2-bromo-4-nitroimidazol*

Se disolvió 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol (1,00 g, 3,15 mmoles) en dimetilformamida (8 ml) y agua (3 ml).  
40 La solución obtenida se agitó enfriando con hielo, y después, se añadió a esto una solución acuosa de bisulfito de amonio del 50% al 55% (3,6 ml, 23,5 mmol con un contenido de 52,5%). La mezcla obtenida se agitó a la temperatura ambiente durante 3 días. Después de eso, se añadió agua fría (30 ml) al producto de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo 3 veces (167 ml en total). La capa orgánica se lavó con solución salina al 5% dos veces y después se secó ( $MgSO_4$ ), seguido de concentración a vacío y desecación.

45 Rendimiento: 375 mg (Rendimiento: 62,1%)

RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 8,44 (s, 1H), 14,1 (ancho, s, 1H).

## Ejemplo 13

### *Producción de 2-bromo-4-nitroimidazol*

Se disolvió 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol (1,54 g, 4,84 mmoles) en dimetilformamida (12,3 ml) y agua (6,2 ml). Despues de eso, se añadió sulfito de sodio (1,22 g, 9,70 mmoles) a la solución obtenida. La mezcla se calentó a una temperatura entre 40°C y 60°C, y después se agitó a la temperatura durante 20 horas. Despues de eso, se añadió nuevamente sulfito de sodio (2,44 g, 19,4 mmoles) a la solución de reacción, y la mezcla obtenida se agitó a 60°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente, y después, se añadió a esto ácido clorhídrico diluido, seguido de extracción con acetato de etilo (3 veces, 200 ml en total). La capa orgánica se secó ( $MgSO_4$ ), y se añadió agua (10 ml) al residuo en estado oleoso obtenido mediante concentración. Los cristales precipitados se recogieron mediante filtración, y después se secaron a 60°C durante 15 horas.

Rendimiento: 349 mg (Rendimiento: 37,5%)

65 IR (KBr): 3201, 3146, 1547, 1514, 1452, 1391, 1373, 1356, 1258, 1167, 1084, 968, 823, 798, 750, 668  $cm^{-1}$

RMN (DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm: 8,43 (s, 1H), 14,1 (ancho, s, 1H).

## ES 2 289 695 T3

## Ejemplos 14 a 19

Se produjo 2-bromo-4-nitroimidazol de la misma manera que en el Ejemplo 12 con las excepciones de que se utilizaron los sulfitos y los disolventes mostrados en la Tabla 1 indicada más abajo, y que la temperatura de reacción y el tiempo de reacción se determinaron como sigue en la Tabla 1 indicada más abajo. Los rendimientos de 2-bromo-4-nitroimidazol también se muestran en la Tabla 1. En la tabla, la cantidad de sulfito utilizada (moles) es un valor determinado utilizando 1 mol de 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol como patrón. Además, la cantidad de disolvente (dimetilformamida (DMF), agua, o 1-metil-2-pirrolidinona (NMP)) utilizada es un valor determinado utilizando 1 milimol de 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol como patrón.

10

TABLA 1

Núm. Ejemplo	Sulfito (moles)	Disolvente (ml)	Temperatura Reacción (°C)	Tiempo Reacción (horas)	Rendimiento (%)
14	Sulfito de sodio (6,0 moles)	DMF	65-70	31	40,0
		2,4ml			
		Agua			
		0,8ml			
15	Bisulfito de sodio (4,6 moles)	DMF	50	20	47,6
		2,5ml			
		Agua			
		1,3ml			
16	Piro sulfito de sodio (4,0 moles)	DMF	50	24	43,9
		2,5ml			
		Agua			
		1,3ml			
17	Monohidrato de Sulfito de amonio (4,0 moles)	DMF	50	18	49,5
		2,5ml			
		Agua			
		1,3ml			
18	solución acuosa de bisulfito de amonio del 50% al 55% (7,4 moles)	DMF	25	96	62,1
		2,5ml			
		Agua			
		1,0ml			
19	solución acuosa de bisulfito de amonio del 50% al 55% (7,3 moles)	NMP	25	72	65,9
		1,6ml			

60

## Ejemplo 20

*Producción de 2-bromo-5-yodo-4-nitroimidazol*

65

Una mezcla que consistía en 2,5-dibromo-4-nitroimidazol (108,3 g, 400 mmoles), etanol (184 ml), yoduro de sodio (120 g, 800 mmoles) se calentó a refluo en una corriente de argón (65-70°C, 26 horas). La mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente y la sal inorgánica precipitada se eliminó mediante filtración. El 78% (234 ml) del producto

## ES 2 289 695 T3

filtrado (300 ml) se concentró y se desecó a presión reducida (25-50°C). El residuo (aceite de color pardo, 172 g) se suspendió en agua helada (422 ml), y a esto se añadió ácido clorhídrico concentrado (10 ml) de manera que el pH de la solución se volviera de 1 a 2. La solución obtenida de este modo se agitó adicionalmente enfriando con hielo durante 2 horas. Después de eso, los cristales precipitados se recogieron mediante filtración y después se secaron a 50°C durante 5 24 horas.

Rendimiento: 89,2 g (Rendimiento: 89,9%), cristales de color amarillo pálido

10 IR (KBr): 3218, 1537, 1456, 1386, 1336, 1288, 1250, 1156, 1048, 969, 829, 756, 731, 665 cm<sup>-1</sup>

MS (70 eV) m/z (intensidad relativa): 319 (80, M<sup>+</sup>), 317 (82), 154 (100), 106 (78).

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

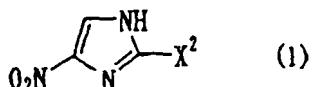
65

# ES 2 289 695 T3

## REIVINDICACIONES

1. Un método para producir un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (1):

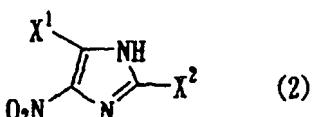
5



10

donde X<sup>2</sup> representa un átomo de cloro o un átomo de bromo, que comprende yodar un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (2):

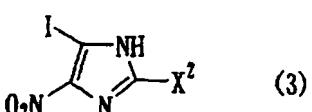
15



20 donde cada uno de X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> representa un átomo de cloro o un átomo de bromo,

y después reducir el compuesto de 5-yodo-4-nitroimidazol obtenido representado por la fórmula general (3):

25



30 donde X<sup>2</sup> se define como antes.

2. El método de producción según la reivindicación 1, donde un agente yodante es una molécula de halógeno, ácido yodhídrico, o una sal metálica de ácido yodhídrico.

35

3. El método de producción según la reivindicación 2, donde la sal metálica de ácido yodhídrico es yoduro de sodio, yoduro de potasio, yoduro de litio, yoduro de cinc, yoduro de magnesio, o yoduro de aluminio.

40

4. El método de producción según la reivindicación 3, donde el agente yodante se utiliza con respecto al compuesto (2) a una razón molar entre 1,5:1 y 15:1, y el agente yodante es yoduro de sodio.

5. El método de producción según la reivindicación 1, donde la reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador de transferencia de fases.

45

6. El método de producción según la reivindicación 5, donde el catalizador de transferencia de fases se utiliza con respecto al compuesto (2) a una razón molar entre 0,01:1 y 1:1, y el catalizador de transferencia de fases es una sal de amonio cuaternario, sal de fosfonio, o sal de piridinio.

50

7. El método de producción según la reivindicación 1, donde el agente reductor es un agente reductor de hidrogenación, y el agente reductor se utiliza con respecto al compuesto (3) a una razón molar entre 1:1 y 10:1.

8. El método de producción según la reivindicación 1, donde el agente reductor es un agente reductor de hidrogenación catalítica, y el agente reductor se utiliza con respecto al compuesto (3) a una razón en peso entre 0,1% en peso y 40% en peso.

55

9. El método de producción según la reivindicación 8, donde la reacción se lleva a cabo en presencia de trietilamina, trimetilamina, o N-etildiisopropilamina.

60

65