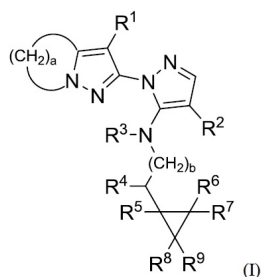


DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

FIGURA CARACTERISTICA



1	Título de la Invención (200 caracteres o espacios máximos)		
DERIVADO DE PIRAZOLILPIRAZOL SUSTITUIDO Y EL USO DE DICHO COMPUESTO COMO UN HERBICIDA.			
2	Datos del Solicitante		
Nombre:	KYOYU AGRI CO., LTD.	Dirección Electrónica:	notificacionesbm.bogota@bakermckenzie.com
Dirección:	14-10, Futago 6-chome, Takatsu-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 2130002	Domicilio/País de constitución:	JAPON - KANAGAWA - KAWASAKI-SHI
Identificación:			

☐ CEDULA DE CIUDADANIA
☒ EMPRESA EXTRANJERA
☐ PASAPORTE

☐ CEDULA DE EXTRANJERIA
☐ NIT

Número:

1049151-

3

Solicitantes

Apellidos - Nombres o Razón Social

Tipo

Identificación

1. KYOYU AGRI CO., LTD.

EE

1049151

4

Datos del Inventor

Nombre:

Ken
MATSUBARA

**Dirección
Electrónica:**

notificacionesbm.bogota@bakermckenzie.com

Dirección:

173-2, Aza Guze,
Oaza Tomitake,
Nagano-shi,
Nagano 3810006

**Domicilio/País
de
constitución:**

JAPON - NAGANO - NAGANO

Identificación:

☐ CEDULA DE CIUDADANIA
☐ CEDULA DE EXTRANJERIA
☐ EMPRESA EXTRANJERA
☐ PASAPORTE
☐ NIT
☒ No Aplica

Número: -

5

Inventor(es)

Apellidos - Nombres

Domicilio

1. MATSUBARA Ken

JAPON

2. NIINO Makoto

JAPON

6

Datos Inventor(es)

	País de Residencia	Departamento/Estado	Ciudad	Dirección
1.	JAPON	NAGANO	NAGANO	173-2, Aza Guze, Oaza Tomitake, Nagano-shi, Nagano 3810006
2.	JAPON	NAGANO	NAGANO	173-2, Aza Guze, Oaza Tomitake, Nagano-shi, Nagano 3810006
7	Datos del Representante Legal / Apoderado			
Nombre:		ALVARO JOSE CORREA ORDOÑEZ	Dirección Electrónica:	notificacionesbm.bogota@bakermckenzie.com
Dirección:		Av. 82 # 10-62, P. 5	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE ☐ NIT				
Número:		79143366-		
Presentación de Poder				
Año de Radicación				
Número de Radicación				
8	Datos Solicitud: PCT / WO			
Número Solicitud:		PCT/JP2014/070911	Fecha Solicitud:	07/08/2014
Número Publicacion:		WO/2015/020156	Fecha Publicacion:	12/02/2015
9	Declaraciones de prioridad		☒ SI ☐ NO	

1.	(33) País de origen JAPON	Codigo del país JP	(31) No. Solicitud 2013-167031	(32) Fecha 09/08/2013
10	Reivindicaciones			
Número reivindicaciones:		8	Pago Reivindicaciones:	Si
11	Reducción de tasas.			
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
☐ Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
12	Documentos Anexos			
☒ Reivindicaciones ☒ Descripción ☐ Dibujos y/o Figuras ☒ Resumen ☐ Certificado Depósito Material Biológico ☐ Uso de Conocimiento tradicional ☐ Listado de secuencias ☒ Artes finales 12 x 12 cm ☒ Poderes, si fuere el caso ☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad ☒ Otros Anexos				

FIGURA CARACTERISTICA

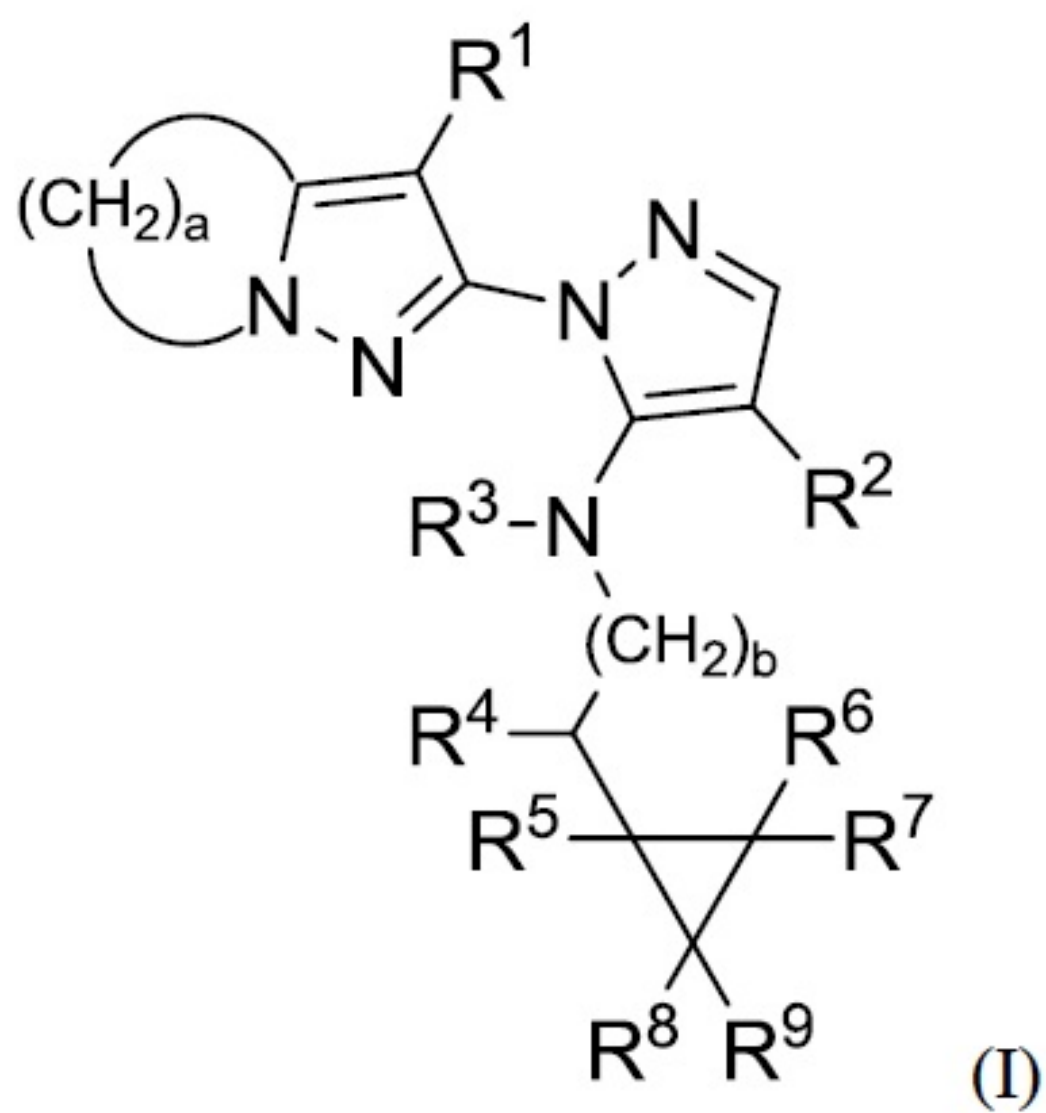
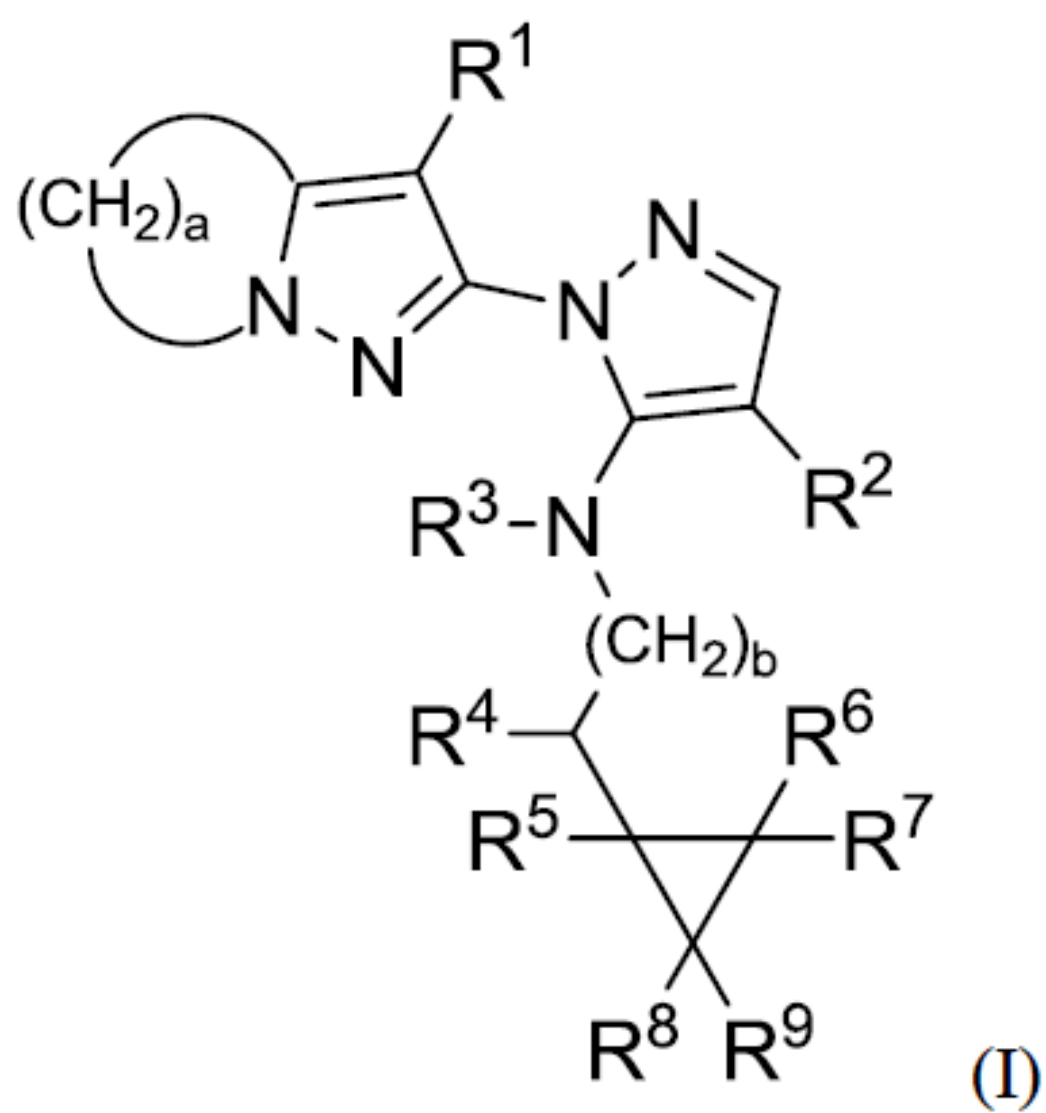


FIGURA CARACTERISTICA



MEMORIA DESCRIPTIVA

Título de la invención

Derivado de pirazolilpirazol sustituido y el uso de dicho
5 compuesto como un herbicida.

Campo técnico

La presente invención se refiere a un derivado de
pirazolilpirazol sustituido y el uso de dicho compuesto como
un herbicida.

10 **Antecedentes de la técnica relacionada**

Recientemente, se han empezado a utilizar numerosos
herbicidas en el cultivo de productos agrícolas, que han
contribuido a reducir el trabajo de los agricultores y a mejorar
la productividad de los cultivos agrícolas. También se ha dado
15 uso práctico a numerosos herbicidas en el cultivo de arrozales
y arroz cáscara.

Sin embargo, existe una considerable diversidad en las
especies de malezas, ya que los períodos de germinación y de
crecimiento de cada especie de maleza no son uniformes, y el
20 crecimiento de las malezas perennes se extiende durante un largo
período de tiempo. En consecuencia, es extremadamente difícil
controlar todas las malezas con una sola pulverización de
herbicida.

Se ha demostrado que los herbicidas de una sola aplicación
25 que se utilizan desde la etapa precoz hasta el medio término

son eficaces para el arroz cáscara mediante el tratamiento durante la segunda a la tercera fase de hoja de las malezas del arroz (término genérico para *Echinochloa oryzicola*, *Echinochloa crus-galli* variedad *crus-galli*, *Echinochloa*
5 *crus-galli* variedad *formosensis*, *Echinochloa crus-galli* variedad *praticola* y *Echinochloa crus-galli* variedad *caudata*), y las principales malezas pueden ser controladas con un único tratamiento (véase el documento no relacionado con patentes n.º 1). Sin embargo, es extremadamente difícil controlar las
10 malezas del arroz que han crecido a la fase 3,5 de la hoja o más, con los herbicidas de una aplicación que se utilizan actualmente desde la etapa precoz hasta la etapa media; el control de las malezas de arroz en la tercera fase de la hoja y el control de las malezas del arroz en la fase 3,5 de la hoja
15 son completamente diferentes desde el punto de vista técnico.

Por otra parte, el mantenimiento del efecto herbicida (o las actividades residuales) durante un largo período de tiempo es importante en términos de reducción de la pulverización de productos químicos agrícolas, el ahorro en mano de obra y el
20 abaratamiento de costos, y se considera que es un área esencial de rendimiento para los herbicidas de una sola aplicación utilizados desde la etapa precoz hasta medio término.

Además, los inhibidores de acetolactato sintasa (ALS) han llegado a ser ampliamente utilizados en los últimos años, pero
25 las malezas que exhiben resistencia a los inhibidores de ALS

se han convertido en un problema. Hay pocos herbicidas que demuestren la eficacia adecuada contra los biotipos resistentes a los inhibidores de ALS de las plantas perennes de *Sagittaria trifolia* y *Sagittaria pygmaea*. Además, los ejemplos de malezas perennes que han causado problemas en los últimos años incluyen *Eleocharis kuroguwai*, *planiculmis Scirpus* y *Nipponicus Scirpus*, mientras que los ejemplos de plantas anuales incluyen *Aeschynomene indica*, *Leptochloa chinensis* y *Keisak Murdannia*, y son pocos los herbicidas que demuestran una eficacia adecuada contra estas malezas de difícil control.

Por otro lado, a numerosos derivados de pirazol se les da un uso práctico como herbicidas, y si bien los derivados de pirazol tales como p-toluenosulfonato de 4-(2,4-diclorobenzoil)-1,3-dimetil-5-pirazolilo (nombre común: "Pirazolato");

2-[4-(2,4-diclorobenzoil)-1,3-dimetilpirazol-5-iloxi] acetofenona (nombre común: "Pirazoxifeno"); o

2-[4-(2,4-dicloro-m-toluoil)-1,3-dimetilpirazol-5-iloxi]-4'-metilacetofenona (nombre común: "Benzofenap") son ampliamente utilizados, su rango de aplicación registrada para las malezas del arroz en Japón -cuando se utilizan solos- llega hasta la fase 1,5 de la hoja; y aunque estos derivados de pirazol son eficaces contra una amplia gama de malezas, su eficacia no siempre es adecuada contra las malezas del arroz en fases de la hoja más avanzadas.

Además, aunque el Compuesto 73 del Ejemplo 4 que se describe en el documento WO 94/08999 en forma de 1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-5-[metil(prop-2-inil)amino]pirazol-4-carbonitrilo (nombre común: "Piraclonil") es eficaz contra una amplia gama de malezas, su eficacia contra las malezas del arroz en fases de la hoja avanzadas es inadecuada, y el rango de aplicación registrada en Japón contra las malezas del arroz cuando se utiliza este herbicida solo alcanza hasta la fase 1,5 de la hoja.

10

Lista de citas

Documento de la literatura de patentes

Documento de patente 1: WO 94/08999

Documento de la literatura no relacionada con patentes

Documento no relacionado con patentes 1: "*Suiden Zasso no Seitai to Sono Bojo - Suitsaku no Zasso to Jozozai Kaisetsu (Ecology of Paddy Weeds and their Control - Explanation of Weeds of Rice Paddy Crops and Herbicide)*", página 159

20

Reseña de la invención

Problema técnico

Un objeto de la presente invención es proporcionar una composición herbicida que tenga un amplio espectro herbicida, que sea capaz de controlar las peores malezas de las fases de la hoja avanzadas que presentan problemas prácticos, y que no

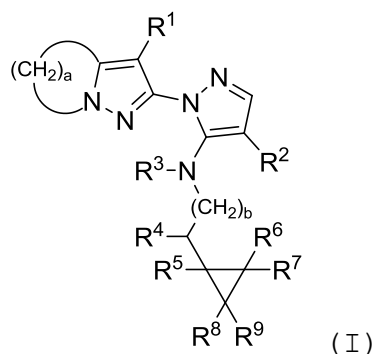
25

cause fitotoxicidad a los cultivos tales como arroz cáscara.

Solución del problema

Como resultado de los extensos estudios que se han llevado
 5 a cabo para alcanzar el objeto mencionado anteriormente, los
 inventores de la presente invención encontraron que un derivado
 de pirazolilpirazol que tiene una estructura química específica
 exhibe un amplio espectro herbicida durante un largo período
 de tiempo, demuestra una eficacia herbicida superior contra las
 10 peores malezas de las fases de la hoja avanzadas y tiene una
 seguridad adecuada con respecto a los cultivos, lo que condujo
 a que se complete la presente invención sobre la base de estos
 hallazgos. Por lo tanto, la presente invención proporciona un
 derivado de pirazolilpirazol en forma de un compuesto
 15 representado por la siguiente fórmula (I):

Fórmula química 1



En la fórmula precedente,

R^1 representa un átomo de halógeno;

20 R^2 representa un grupo ciano, un grupo nitro o un átomo
 de halógeno;

R^3 representa un átomo de hidrógeno, grupo trifluoroacetilo, grupo pentafluoropropionilo o grupo heptafluorobutenilo;

$R^4 - R^9$ pueden ser iguales o diferentes y representan
 5 átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, grupos alquilo C_1-C_6
 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); grupos cicloalquilo C_3-C_6 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); grupos alqueno C_2-C_6 (que pueden estar sustituidos con uno o
 10 más átomos de halógeno, según el caso); grupos alquino C_2-C_6
 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso), grupos alcoxi C_1-C_6 alquilo (C_1-C_6) (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); o grupos fenilo (que pueden estar sustituidos con uno
 15 o más átomos de halógeno, grupos nitro, grupos ciano, grupos alquilo C_1-C_4 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso) o grupos alcoxi C_1-C_4 , según el caso);

a representa 3 a 5; y

b representa 0 a 2.

20 Con preferencia,
 en la fórmula (I),

R^1 representa un átomo de cloro o átomo de bromo;

$R^4 - R^9$ pueden ser iguales o diferentes y representan
 átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, grupos alquilo C_1-C_4
 25 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno,

según el caso); grupos cicloalquilo C_3-C_6 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); grupos alquenoilo C_2-C_4 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); grupos alquinoilo C_2-C_4 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); grupos alcoxi C_1-C_4 alquilo (C_2-C_4) (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); o grupos fenilo (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos nitro, grupos ciano, grupos alquilo C_1-C_4 (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, según el caso); o grupos alcoxi C_1-C_4 , según el caso);

a representa 4.

En la presente memoria, la descripción en la manera de " C_a-C_b " de cada sustituyente que se indicó previamente se refiere al número de átomos de carbono respectivamente presentes en ese grupo que van desde a hasta b.

Los átomos de flúor, átomos de cloro, átomos de bromo y átomos de yodo se incluyen en "átomos de halógeno".

"Alquilo" en referencia a un grupo de por sí o una fracción de un grupo puede ser lineal o ramificado y, aunque no hay limitaciones al respecto, sus ejemplos incluyen grupos metilo, etilo, n- o iso-propilo, n-, iso-, sec- o ter-butilo, n-pentilo y n-hexilo, y cada uno se selecciona dentro de un rango del número especificado de sus átomos de carbono.

Un "grupo alcoxi" se refiere a un grupo O-alquilo donde la fracción alquilo tiene el significado mencionado anteriormente y, aunque no hay limitaciones al respecto, sus ejemplos incluyen grupos metoxi, etoxi, n- o iso-propoxi, n-,
5 iso-, sec- o ter-butoxi, y cada uno se selecciona dentro de un rango del número especificado de sus átomos de carbono.

Aunque no hay limitaciones en cuanto al "grupo cicloalquilo", los ejemplos de ellos incluyen grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, y cada
10 uno se selecciona dentro de un rango del número especificado de sus átomos de carbono.

Un "grupo alqueno" se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado que es lineal o ramificado y tiene uno, dos o más uniones dobles en una molécula del mismo y, aunque no hay
15 limitaciones al respecto, sus ejemplos específicos incluyen un grupo vinilo, grupo 1-propeno, grupo 2-propeno, grupo 2-butenilo, grupo 2-metilo-2-propeno, grupo 3-metilo-2-butenilo y grupo 1,1-dimetil-2-propeno, y cada uno se selecciona dentro de un rango del número especificado
20 de sus átomos de carbono.

Un "grupo alquino" se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado que es lineal o ramificado y tiene una, dos o más uniones triples en una molécula del mismo, y aunque no hay limitaciones al respecto, sus ejemplos específicos incluyen un
25 grupo etino, grupo 1-propino, grupo 2-propino, grupo

1-butinilo, grupo 2-butinilo, grupo 3-butinilo y grupo 1,1-dimetil-2-propinilo, y cada uno se selecciona dentro de un rango del número especificado de sus átomos de carbono.

En el caso del "grupo alquilo", "grupo cicloalquilo",
5 "grupo alquenilo", "grupo alquinilo" y "grupo alcoxi", por lo menos un átomo de hidrógeno contenido en estos grupos puede estar sustituido con un átomo de halógeno y, aunque no hay limitaciones al respecto, sus ejemplos cuando se utiliza el ejemplo de un grupo alquilo incluyen clorometilo,
10 diclorometilo, trifluorometilo, cloroetilo, dicloroetilo, trifluoroetilo, tetrafluoropropilo, bromoetilo, bromopropilo, clorobutilo, clorohexilo y grupos perfluorohexilo, y cada uno de ellos se selecciona dentro de un rango del número especificado de sus átomos de carbono.

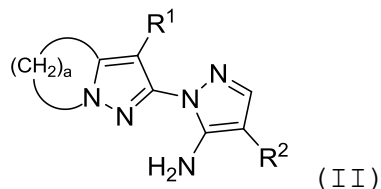
15 En el caso donde el grupo o fracción que se ha mencionado anteriormente está sustituido con una pluralidad de átomos de halógeno o un grupo fenilo está sustituido con una pluralidad de átomos de halógeno, grupos nitro, grupos ciano, grupos alquilo C₁-C₄ (que pueden estar sustituidos con uno o más átomos
20 de halógeno, según el caso) o grupos alcoxi C₁-C₄, dicho grupo puede estar sustituido con más de un átomo de halógeno o sustituyentes que son iguales o diferentes.

El compuesto de la fórmula (I) puede tener estereoisómeros correspondientes al tipo y la forma de unión
25 de los sustituyentes. Por ejemplo, si están presentes uno o más

átomos de carbono asimétricamente sustituidos, estos estereoisómeros pueden ser enantiómeros y diastereómeros. Los estereoisómeros se pueden obtener a partir de una mezcla que se logra durante la producción por un método de separación
 5 comúnmente utilizado como una etapa de separación cromatográfica. Los estereoisómeros pueden producirse con el uso de una reacción estereoselectiva, la utilización de un material iniciador ópticamente activo o el uso de un asistente. La presente invención también se refiere a todos los
 10 estereoisómeros y mezclas de ellos que se incluyen en el compuesto representado por la fórmula (I), pero no se definen específicamente.

En todas las fórmulas que figuran a continuación, los sustituyentes y símbolos tienen los mismos significados que se
 15 definen para la fórmula (I), salvo que se defina específicamente de otra manera. El compuesto de la fórmula (I) que proporciona la presente invención se puede producir a partir de un compuesto representado por la fórmula (II):

Fórmula química 2



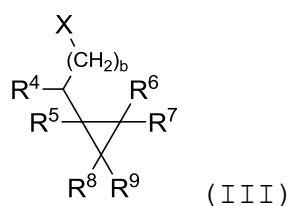
20

de acuerdo con los siguientes métodos de síntesis (A), (B) o (C), o por medio de un método de síntesis (D) siguiendo uno de los métodos de síntesis (A), (B) o (C).

Método de síntesis (A):

Este es un método de síntesis para un compuesto de la fórmula (I) que comprende la reacción de un compuesto de la fórmula mencionada anteriormente (II) con un compuesto
5 representado por la siguiente fórmula (III):

Fórmula química 3



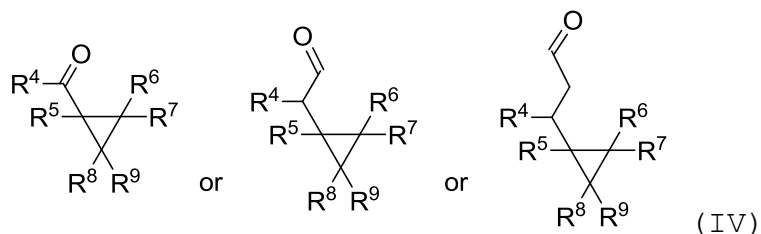
donde

X representa un átomo de halógeno, tosilato o mesilato
10 en presencia de una base.

Método de síntesis (B):

Este es un método de síntesis para un compuesto de la fórmula (I) que comprende la deshidratación y la condensación de un compuesto de la fórmula mencionada anteriormente (II) con
15 un compuesto representado por la siguiente fórmula (IV):

Fórmula química 4



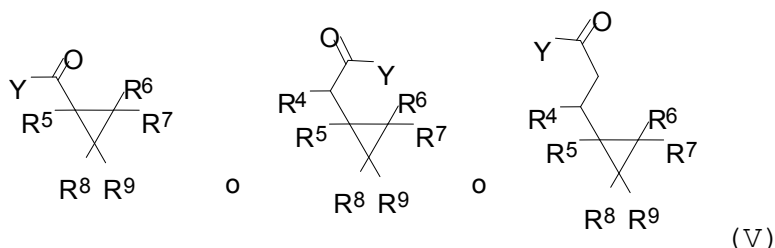
para formar una base de Schiff seguido de la reacción con un agente reductor.

20 Método de síntesis (C):

Este es un método de síntesis para un compuesto de la fórmula (I) que comprende la reacción de un compuesto de la fórmula mencionada anteriormente (II) con un compuesto representado por la siguiente fórmula (V):

5

Fórmula química 5



donde

Y representa un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi o un átomo de halógeno para formar una amida, seguido por la halogenación y la reacción con un agente reductor.

10

Método de síntesis (D):

Este es un método de síntesis para un compuesto de la fórmula (I) que comprende llevar a cabo una reacción de perfluoroamidación después de haber llevado a cabo cualquiera de los métodos de producción (A), (B) y (C) en el caso en que R^3 en el compuesto de la fórmula (I) no contenga un átomo de hidrógeno.

15

El compuesto de fórmula (II) utilizado en cualquiera de los métodos de producción (A), (B) y (C) puede ser sintetizado a partir de tetrahidro-2H-piran-2-ilidenoacetónitrilo o cloruro de 5-clorovalerilo de acuerdo con los métodos que se describen en los documentos WO 93/10100 y WO 94/08999.

20

El compuesto de fórmula (III) usado como otro material iniciador en el método de producción (A) puede ser un compuesto conocido por sí mismo o puede ser sintetizado de la misma manera que los compuestos conocidos (véase, por ejemplo, la solicitud
5 de patente japonesa abierta a la inspección pública n.º 2011-173838, la traducción al japonés de la solicitud PCT n.º 2000-504733, *J. Org. Chem.* 1984, 49, 431-435, y la traducción de la solicitud de PCT n.º 2011-506349).

La reacción entre el compuesto de (II) y el compuesto de
10 (III) se puede llevar a cabo haciendo referencia a condiciones de reacción conocidas (ver, por ejemplo la WO 94/08999).

Con respecto a la base utilizada cuando se lleva a cabo la reacción, la reacción preferiblemente se puede llevar a cabo en presencia de al menos un equivalente de una base adecuada
15 y, según el caso, en presencia de un disolvente adecuado. La base puede ser una base inorgánica tal como un carbonato de metal alcalino, hidruro de hidróxido o de metal o una base orgánica tal como una amina terciaria o alcóxido de metal. Los ejemplos de bases inorgánicas adecuadas incluyen carbonato de sodio,
20 hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidruro de sodio, mientras que los ejemplos de bases orgánicas adecuadas incluyen trialkilaminas, tales como trimetilamina o trietilamina y piridina u otras bases de amina tales como 4-N,N-dimetilaminopiridina, N,N-dimetilanilina,
25 1,4-diazabicyclo [2,2,2] octano o 1,8-diazabicyclo [5.4.0]

undec-7-eno. Normalmente se pueden utilizar dentro de un rango de 0,01 moles a 5 moles con respecto al compuesto de la fórmula (II).

Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como
 5 éter dietílico, tetrahidrofurano o dioxano, disolventes apróticos dipolares tales como N, N-dimetilformamida o dimetilsulfóxido, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno o xileno, nitrilos tales como acetonitrilo, y disolventes mixtos de los mismos.

10 Además, también se puede utilizar un catalizador según sea necesario, y los ejemplos de tales catalizadores incluyen, pero no se limitan a, sales de amonio cuaternario tales como cloruro de tetrametil amonio, bromuro de tetrametil amonio, cloruro de tetraetil amonio, bromuro de tetraetil amonio,
 15 cloruro de tetrabutyl amonio, bromuro de tetrabutyl amonio, cloruro de trimetilbencil amonio, bromuro de trimetilbencil amonio, cloruro de trietilbencil amonio, bromuro de trietilbencilamonio, cloruro de cetil trimetil amonio, cloruro de trioctilmetilbencil amonio, sulfato del hidrógeno
 20 tetrabutyl amonio, tetraetil amonio, p-toluenosulfonato, hidróxido de tetrapropilamonio o hidróxido de trimetilbencil amonio y éteres corona tales como 5-corona-5, 18-corona-6, benzo-15-corona-5, dibenzo-18-corona-6 o dicitclohexano-18-corona-6.

25 En general, aunque no hay limitaciones particulares en

este sentido, la proporción en la que el compuesto de la fórmula (III) se utiliza con respecto al compuesto de la fórmula (II) preferiblemente es tal que el compuesto de la fórmula (III) está dentro del rango de 0,5 moles a 2 moles, y particularmente
5 preferiblemente dentro del rango de 1 mol a 1,2 moles, con respecto a 1 mol del compuesto de la fórmula (II).

Si bien varía de acuerdo con el tipo de material iniciador que se utilice, el tipo de catalizador y similares, la temperatura de reacción es normalmente igual o menor que el
10 punto de ebullición del disolvente utilizado y, preferiblemente, se puede hacer que se encuentre en el rango de 0 °C a 110 °C.

Si bien varía de acuerdo con el tipo de material iniciador y las condiciones de reacción, el tiempo de reacción normalmente
15 es de aproximadamente 0,5 horas a 72 horas.

El compuesto de la fórmula (IV) usado como otro material iniciador en el método de producción (B) se comercializa en el mercado o puede ser producido fácilmente de acuerdo con un método de producción conocido que se describe en la literatura
20 (por ejemplo, la solicitud de patente japonesa abierta a la inspección pública n.º 2012-180338) y la bibliografía allí citada.

Las condiciones adecuadas para la formación de la base de Schiff utilizada cuando se condensa el compuesto de (II) y
25 el compuesto de (IV) dependen de las propiedades de los

materiales iniciadores y el compuesto formado, es decir, propiedades tales como solubilidad, reactividad o estabilidad. Aunque es preciso que estos tipos de condiciones se seleccionen en forma individual, la producción puede llevarse a cabo
5 fácilmente de acuerdo con un método de condensación conocido que se describe en la literatura (por ejemplo, la solicitud de patente japonesa abierta a la inspección pública n.º Hei 5-148240) y la bibliografía allí citada.

No existen limitaciones particulares sobre el ácido que
10 se utiliza, siempre que se trate de un ácido de Brønsted o ácido de Lewis. Por ejemplo, con preferencia se puede utilizar ácido sulfúrico, ácido clorhídrico o ácido p-toluenosulfónico. Los ejemplos incluyen ácidos sólidos tales como resinas de intercambio iónico de tipo ácido, arcilla ácida o
15 heteropoliácidos o eliminadores de agua tales como sulfato de sodio (o sulfato de magnesio) o tamices moleculares. Si bien no existen limitaciones en particular sobre la cantidad de ácido, esta es igual a -o menor que- la cantidad estequiométrica del compuesto de carbonilo, el compuesto de amina primaria y
20 el compuesto de amina secundaria que se utiliza. Además, también se puede eliminar el agua de reacción de la mezcla de reacción por destilación azeotrópica con el fin de acelerar la reacción, según sea necesario.

Los ejemplos de disolventes incluyen éteres tales como
25 éter dietílico, tetrahidrofurano o dioxano, disolventes

apróticos dipolares tales como N,N-dimetilformamida o dimetilsulfóxido, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno o xileno, nitrilos tales como acetonitrilo, hidrocarburos halogenados tales como cloroformo, tetracloruro de carbono o
5 diclorometano y disolventes mixtos de ellos.

Solo se requiere que el disolvente utilizado cuando se reduce la base de Schiff sea aquel que no perjudique significativamente la reacción, y sus ejemplos incluyen éteres tales como éter dietílico, dioxano o tetrahidrofurano (THF),
10 y alcoholes tales como metanol, etanol, propanol o 2 -propanol. No hay limitaciones particulares sobre el agente reductor, y se puede utilizar un agente reductor ordinario. Los ejemplos específicos de ellos incluyen complejo de borano THF, borohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio, borohidruro
15 de litio e hidruro de litio y aluminio; y entre estos, el borohidruro de sodio es particularmente preferido. Aunque solo se requiere que la cantidad del agente reductor utilizado sea de 1 equivalente o más con respecto a la base de Schiff, es preferible que se encuentre dentro del rango de 1,5 equivalentes
20 a 100 equivalentes, y más preferiblemente dentro del rango de 1,5 equivalentes a 10 equivalentes. No existen limitaciones particulares sobre el método utilizado para agregar el agente reductor, y el agente reductor puede o no disolverse en un disolvente, y se puede agregar de una vez o agregarse en una
25 pequeña cantidad por vez. El agregado del agente reductor puede

llevarse a cabo en una atmósfera de gas inerte, tal como una atmósfera de nitrógeno o argón si así se desea. La temperatura de reacción se selecciona dentro del rango de -20 °C a 120 °C, y preferiblemente se encuentra dentro del rango de 0 °C a la temperatura ambiente. Si bien varía conforme a la escala de la reacción, la temperatura de reacción y parámetros similares, el tiempo de reacción está dentro del rango de 1 hora a 24 horas, y la purificación puede llevarse a cabo mediante el aislamiento de acuerdo con métodos ordinarios seguidos de un método tal como cristalización, destilación o cromatografía en columna y similares, según sea necesario.

Además, en la reacción entre el compuesto de fórmula (II) y el compuesto de fórmula (IV), se puede utilizar una reacción de amidación reductora que permita que el compuesto de la fórmula (I) se sintetice en un solo paso. El compuesto de fórmula (I) se puede producir fácilmente de acuerdo con un método conocido que se describe en la literatura (por ejemplo, *J. Org. Chem.*, 1996, 61, 3849-3862, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, 93, 2897 o *Tetrahedron*, 2004, 60, 7899) y la bibliografía que allí se cita.

El compuesto de la fórmula (V) usado como otro material iniciador en el método de síntesis (C) puede adquirirse en el mercado o se puede producir usando un método conocido por sí mismo (tales como la traducción japonesa de la solicitud de PCT n.º 2003-509.403).

El compuesto de amida formado por la reacción entre el compuesto de la fórmula (II) y el compuesto de la fórmula (IV) en el método de síntesis (C) puede ser sintetizado en las condiciones indicadas a continuación. En una reacción de condensación entre un ácido carboxílico y amina, el compuesto de amida se puede sintetizar de acuerdo con, por ejemplo, *Org. Synth.*, I, 82 (1941) o la solicitud de patente japonesa abierta a la inspección pública n.º Sho 61-15867; en una reacción entre un cloruro de ácido y una amina, el compuesto de amida se puede sintetizar de acuerdo con, por ejemplo, la solicitud de patente japonesa abierta a la inspección pública n.º Sho 61-15867; y en una reacción entre un éster y una amina, el compuesto de amida se puede sintetizar de acuerdo con, por ejemplo, *J. Org. Chem.*, 1963, 28, 2915.

Los métodos para la halogenación del compuesto de amida formado y posteriormente hacerla reaccionar con un agente reductor pueden llevarse a cabo usando un método conocido (véase, por ejemplo, la solicitud de patente japonesa abierta a la inspección pública 2001-72.676).

La reacción de perfluoroamidación del método de producción (D) se puede llevar a cabo fácilmente bajo condiciones de reacción conocidas y un método conocido que se describe en la bibliografía allí citada (véase, por ejemplo, la solicitud de patente japonesa abierta a la inspección pública n.º 2005-154420).

El compuesto de la fórmula (I) proporcionado por la presente invención tiene una eficacia herbicida superior y es útil como herbicida, tal como se desprende de los resultados de las pruebas de actividad herbicida que se detallan en los Ejemplos de Prueba 1 a 3 que se describen más adelante.

El compuesto de fórmula (I) de la presente invención tiene actividad contra numerosos tipos de malezas de cultivos y malezas no ligadas a cultivos. Los ejemplos de plantas cultivadas incluyen gramíneas como arroz, trigo, cebada, maíz, avena o sorgo; cultivos de hoja ancha como soja, algodón, remolacha, girasol o colza; árboles frutales; vegetales tales como frutas, tubérculos y vegetales de hoja verde; y hierbas; y el compuesto de fórmula (I) se puede utilizar para el cultivo de estos.

El compuesto de la presente invención tiene una eficacia herbicida contra las diversas malezas indicadas más adelante que ocasionan problemas en los arrozales en cualquiera de los métodos de tratamiento del suelo en un estado de regadío o de secano, el tratamiento de incorporación al suelo y el tratamiento foliar. Si bien a continuación se enumeran ejemplos de ellas, estas malezas no se limitan a los siguientes ejemplos.

Los ejemplos de las malezas del arroz que pueden ser controladas por el compuesto de la fórmula (I) de la presente invención incluyen las malezas alismatáceas tales como *Alisma canaliculatum*, *Sagittaria trifolia* o *Sagittaria pygmaea*; las

malezas ciperáceas tales como *Cyperus difformis*, *Cyperus serotinus*, *Juncoides Scirpus*, *Eleocharis kuroguwai*, *Planiculmis Scirpus* o *Scirpus nipponicus*; las malezas escrofulariáceas tales como *Procumbens Lindernia*, *Dubia Lindernia* subespecie *dubia* o *Dubia Lindernia* ; las malezas pontederiáceas tales como *Monochoria vaginalis* o *Monochoria korsakowii*; las malezas potamogetonáceas tales como *Potamogeton distinctus*, las malezas litráceas tales como *Rotala indica* o *Multiflora Ammannia*, las malezas astráceas tales como *Bidens tripartita* o *Bidens frondosa*, las malezas leguminosas tales como *Aeschynomene indica*; las malezas comelináceas tales como *Murdannia keisak*; y las malezas gramináceas, tales como *Echinochloa oryzicola*, *Echinochloa crus-galli* variedad *crus-galli*, *Echinochloa crus-galli* variedad *formosensis*, *Echinochloa crus-galli* variedad *praticola*, *Echinochloa crus-galli* variedad *caudata*, *Leptochloa chinensis*, *Leersia japonica*, *Paspalum distichum* o *Leersia oryzoides*.

Del mismo modo, el compuesto de la presente invención tiene una eficacia herbicida contra las diversas malezas indicadas más adelante que ocasionan problemas en el campo y las tierras no cultivadas en cualquiera de los métodos de tratamiento de suelos, el tratamiento de incorporación al suelo y el tratamiento foliar. Si bien a continuación se enumeran ejemplos de ellas, estas malezas no se limitan a los siguientes ejemplos.

Los ejemplos de ellas incluyen malezas de hoja ancha, las cuales comprenden las malezas solanáceas tales como *Solanum nigrum* o *Datura stramonium*, las malezas malváceas tales como *Avicennae Abutilon* o *Sida spinosa*; las malezas convolvuláceas
5 tales como *Ipomoea pupurea*; las malezas amarantáceas tales como *Lividus Amaranthus*, las malezas asteráceas tales como *Xanthium strumarium*, *Artemisiilifolia Ambrosia*, *Galinsoga ciliata*, *Cirsium arvense*, *Senecio vulgaris* o *Stenactis annuus*; las malezas brasicáceas tales como *Rorippa indica*, *Sinapis arvensis*
10 o *Capsella bursa-pastoris*; las malezas poligonáceas tales como *Longiseta Persicaria* o *Fallopia convolvulus*; las malezas portulacáceas tales como *Portulaca oleracea*; las malezas chenopodiáceas tales como *Chenopodium album*, *Chenopodium ficifolium* o *Scoparia Kochia*, las malezas cariofiláceas tales
15 como *Stellaria media*, las malezas tales como escrofulariáceas *Veronica persica*, las malezas comelináceas tales como *Commelina communis*; las malezas lamiáceas tales como *Amplexicaule Lamium* o *Lamium purpureum*; las malezas euforbiáceas tales como *Euphorbia supina* o *Maculata Euphorbia*; las malezas rubiáceas
20 tales como *Galium spurium*, *Galium spurium* variedad *Echinospermon* o *Rubia argyi*; las malezas violáceas tales como *Viola mandshurica*; y las malezas leguminoséas tales como *Exaltata Sesbania* o *Cassia obfusitolia*; las malezas gramíneas, tales como *Sorghum bicolor*, *Panicum dichotomiflorum*, *Sorghum*
25 *halepense*, *Echinochloa crus-galli* variedad *crus-galli*,

Digitaria ciliaris, *Avena fatua*, *Eleusine indica*, *Setaria viridis*, *Alopecurus aequalis* o *Poa annua*; y las malezas ciperáceas tales como *Cyperus rotundus*.

Por otra parte, el compuesto de la presente invención
5 también tiene la capacidad de controlar una amplia gama de malezas que crecen en hileras segadas, tierras en barbecho, huertos, pastizales, parcelas de césped de hierba, remates de las líneas ferroviarias, terrenos baldíos y terrenos forestales, o en caminos rurales, carreteras elevadas y otras
10 tierras no ligadas a los cultivos.

Por otra parte, el compuesto de fórmula (I) de la presente invención no demuestra una fitotoxicidad que se convierta en un problema para el arroz cáscara en el caso de cualquier método de cultivo, tales como cultivo de siembra directa o cultivo de
15 trasplante del arroz cáscara.

El compuesto de la fórmula (I) de la presente invención se puede aplicar antes o después de la germinación de las plantas y se puede mezclar en el suelo antes de la siembra.

Aunque la dosificación del compuesto de fórmula (I) de
20 la presente invención puede variar en un amplio rango correspondiente al tipo de compuesto, el tipo de planta objetivo, la ventana de la aplicación, el lugar de aplicación, las propiedades de los efectos deseados y similares, y como una referencia general de estos parámetros, la dosis puede estar
25 dentro del rango de aproximadamente 0,01 g a 100 g y, con

preferencia, de aproximadamente 0,1 g a 10 g, como la cantidad de compuesto activo cada 100 m² (área).

Aunque el compuesto de la fórmula (I) de la presente invención puede ser utilizado solo, normalmente se incorporan un asistente de formulación y similares en el compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con los métodos ordinarios y, aunque no hay limitaciones al respecto, preferiblemente se formula y se utiliza en cualquier forma de fármaco arbitrario tal como un polvo seco, concentrado emulsionable, líquido miscible en aceite, agente solubilizante, suspo-emulsión, gránulo fino, pulverizador en aerosol, polvo con menos ventisca, micro gránulo fino, granos finos F, gránulos, polvo humectable, gránulos dispersables en agua, concentrado fluido, tipos de tiro (Jumbo), tabletas, pasta, emulsión de aceite, polvo hidrosoluble, gránulo hidrosoluble, concentración soluble o suspensión en cápsulas.

No existen limitaciones en cuanto a los asistentes que se pueden utilizar para la formulación, y los ejemplos incluyen vehículos sólidos, vehículos líquidos, aglutinantes, espesantes, agentes tensioactivos, agentes anticongelantes y conservantes.

Los ejemplos de vehículos sólidos incluyen, pero no se limitan a, talco, bentonita, montmorillonita, arcilla, caolín, carbonato de calcio, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, mirabilita, zeolita, almidón, arcilla ácida, tierra de

diatomeas, caoita, vermiculita, cal apagada, polvo de vegetales, alúmina, carbón activado, azúcares, vidrio hueco, arena de sílice, sulfato de amonio y urea.

Los ejemplos de vehículos líquidos incluyen, pero no se limitan a, hidrocarburos (tales como queroseno o aceite mineral), hidrocarburos aromáticos (tales como tolueno, xileno, dimetil naftaleno o fenil xililo etano), hidrocarburos clorados (tales como cloroformo o tetracloruro de carbono), éteres (tales como dioxano o tetrahidrofurano), cetonas (tales como acetona, ciclohexanona o isoforona), ésteres (tales como acetato de etilo, acetato de etilenglicol o maleato de dibutilo), alcoholes (tales como metanol, n-hexanol o etilenglicol), disolventes polares (tales como N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido o N-metil-pirrolidona) y agua.

Los ejemplos de aglutinantes y espesantes incluyen, pero no se limitan a, dextrina, sales sódicas de carboximetil celulosa, compuestos poliméricos a base de ácido policarboxílico, polivinilpirrolidona, alcohol de polivinilo, sulfonato de lignina de sodio, sulfonato de lignina de calcio, poliacrilato de sodio, goma arábiga, alginato de sodio, manitol, sorbitol, materia mineral a base de bentonita, ácido poliacrílico y sus derivados, caoita y los derivados de azúcares naturales (tales como goma de xantano o goma guar).

Los ejemplos de tensioactivos incluyen, pero no se

limitan a, tensioactivos aniónicos tales como sales de ácidos grasos, benzoatos, sulfosuccinatos de alquilo, dialquilsulfosuccinatos, policarboxilatos, sales de éster sulfato de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfatos de arilalquilo, sulfatos del éter de alquil diglicol, sales del éster de sulfato de alcohol, sulfonatos de alquilo, sulfonatos de alquil arilo, sulfonatos de arilo, sulfonatos de lignina, disulfonatos del éter de alquil difenilo, sulfonatos de poliestireno, sales de ésteres de fosfato de alquilo, fosfatos de aril alquilo, fosfatos de aril estirilo, sales del éster de sulfato de éter de polioxietilen-alquilo, sulfatos de éter de polioxietilen-alquilarilo, sales del éster de sulfato de éter de polioxietilen-alquilarilo, fosfatos de éter de polioxietilen-alquilo, sales de ésteres de fosfato de polioxietilen-arilalquilo o sales de condensados de naftaleno sulfonato-formalina y tensioactivos no iónicos tales como ésteres de ácidos grasos de sorbitán, ésteres de ácidos grasos de glicerina, poliglicéridos de ácidos grasos, éteres de alcohol poliglicólico de ácidos grasos, acetilenglicol, alcohol de acetileno, polímeros de bloque de oxialquilenos, éteres de polioxietilen alquilo, éteres de polioxietilen alquilarilo, éteres de polioxietilen estirilarilo, éteres alquílicos de polioxietilen glicol, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de sorbitán de polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno

glicerina, aceite de ricino de polioxietileno hidrogenado o ésteres de ácidos grasos de polioxietileno.

Los ejemplos de agentes anticongelantes incluyen, pero no se limitan a, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol y glicerina.

Los ejemplos de conservantes incluyen, pero no se limitan a, ácido benzoico, benzoato sódico, paraoxibenzoato de metilo, paraoxibenzoato de butilo, isopropil fenol de metilo, cloruro de benzalconio, clorhidrato de clorhexidina, peróxido de hidrógeno acuoso, gluconato de clorhexidina, ácido salicílico, salicilato de sodio, piritiona de zinc, ácido sórbico, sorbato de potasio, ácido deshidroacético, deshidroacetato de sodio, fenoxietanol, derivados de isotiazolina, tales como 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona o 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol y derivados del ácido salicílico.

Cada uno de los anteriormente mencionados vehículos sólidos, vehículos líquidos, aglutinantes, espesantes, agentes tensioactivos, agentes anticongelantes y conservantes puede ser utilizado solo o en una combinación adecuada de ellos correspondiente a la finalidad de uso y similares.

Si bien la relación incorporada del compuesto de la fórmula (I) de la presente invención con respecto a la composición herbicida total de la presente invención puede aumentarse o disminuirse según sea necesario y no hay

limitaciones particulares al respecto, normalmente es de alrededor de 0,01% en peso a 90% en peso; y, por ejemplo, en el caso de estar en la forma de un polvo seco o gránulos, preferiblemente es de aproximadamente 0,1% en peso a 50% en peso; y más preferiblemente de aproximadamente 0,5% en peso a 10% en peso; mientras que en el caso de estar en la forma de un concentrado emulsionable, polvo o gránulos humectables dispersables en agua, se prefiere que sea de aproximadamente 0,1% en peso a 90% en peso; y con mayor preferencia de aproximadamente 0,5% en peso a 50% en peso.

Estas preparaciones se pueden proporcionar para uso en varios tipos de aplicaciones mediante la dilución a una concentración adecuada según sea necesario, seguido de la pulverización o la aplicación directamente al follaje de la planta, el suelo o la superficie de un arrozal y similares.

A continuación se proporciona una explicación de la presente invención a través de los ejemplos pertinentes.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Método para la síntesis de
 1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-5-(ciclopropilmetilamino)pirazol-4-carbonitrilo (Compuesto 1)
 Se disolvió 5-amino-1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il) pirazol-4-carbonitrilo (100 g) en N,N-dimetilformamida (400 ml) seguido del agregado de hidróxido de sodio (16,8 g)

y bromuro de tetrabutilamonio (cantidad catalítica) y se agitó. A continuación, se agregó lentamente por goteo clorometilciclopropano (37,9 g), seguido de la reacción durante 2 horas a 50 °C. Tras completar la reacción, se agregó agua y el sólido precipitado se lavó con acetato de etilo para obtener el compuesto deseado (75 g).

Ejemplo 2: Método para la síntesis de

N-(1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-4-cianopirazol-5-il)-N-(ciclopropilmetil)-2,2,2-trifluoroacetoamida
(Compuesto 2)

Se disolvió

1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-5-(ciclopropilmetilamino)pirazol-4-carbonitrilo (3,5 g) en acetonitrilo (10 ml) y se agitó; seguidamente se agregó lentamente por goteo anhídrido trifluoroacético (11,6 g). Después de agitar durante 1 día a 50 °C, se agregó agua a la mezcla de reacción, a lo cual le siguió la extracción con acetato de etilo. Después de secar con sulfato de sodio, el disolvente se separó por destilación a presión reducida y el producto bruto resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 4:1) para obtener el compuesto deseado (3,5 g).

Ejemplo 3: Método para la síntesis de

1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)-5-(ciclopropilmetilamino)pirazol-4-carbonitrilo (Método

alternativo para la síntesis del Compuesto 1)

Se disolvió

5-amino-1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirazol-4-carbonitrilo (5,3 g) en acetonitrilo (20 ml) y se agitó; seguidamente se agregó lentamente por goteo cloruro de ácido ciclopropanocarboxílico (2,5 g) y se calentó a reflujo durante 3 horas.

Una vez completa la reacción, se redujo la temperatura de la mezcla de reacción hasta alcanzar la temperatura ambiente, seguida del agregado de agua y el lavado en secuencias del precipitado sólido con hexano y acetato de etilo para obtener

N-(1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-4-cianopirazol-5-il)cyclopropane carboxamida (3,8 g).

N-(1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-4-cianopirazol-5-il)ciclopropano carboxamida (1,6 g) se disolvió en tolueno (10 ml) seguido del agregado de pentacloruro de fósforo (1,25 g) y el calentamiento a reflujo durante 2 horas. Después de agregar mayor cantidad de pentacloruro de fósforo (0,13 g), se sometió nuevamente a reflujo durante una hora, a lo cual le siguió la agitación durante 1 día a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se colocó en agua con hielo, se extrajo con cloroformo y se lavó con 0,1 equivalentes de solución acuosa de hidróxido de sodio, seguido del secado con sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. Después de lavar el producto bruto resultante con

hexano, a este se agregaron etanol (10 ml) y borohidruro de sodio (190 mg) y se hizo reaccionar durante 1 día a temperatura ambiente. Una vez completa la reacción, se agregó agua seguido de la extracción con acetato de etilo, secado con sulfato de sodio y destilación del disolvente a presión reducida. El
 5 producto bruto resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 2:1) para obtener el compuesto deseado (1,2 g).

Ejemplo 4: Método para la síntesis de
 10 1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-5-(1-ciclopropiletilamino)pirazol-4-carbonitrilo

(Compuesto 9)

5-amino-1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirazol-4-carbonitrile (20 g) y monohidrato de
 15 p-toluenosulfonato (4,34 g) se disolvieron en tolueno (100 ml) y se agitó; a ello le siguió el agregado de ciclopropil metil cetona (31,9 g) y se calentó a reflujo durante 2 días. Se eliminó el agua formada durante la reacción usando un tamiz molecular 4A. Una vez completa la reacción, la mezcla de reacción se filtró
 20 con celita a 50 °C y se lavó con acetato de etilo seguido de la concentración del líquido madre en una proporción arbitraria, y la purificación por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 1:2). Se agregaron etanol (200 ml) y borohidruro de sodio (5,8 g) al
 25 compuesto viscoso resultante y se hizo reaccionar durante un

día a temperatura ambiente. Una vez completa la reacción, se agregó agua a la mezcla de reacción seguida de la extracción con acetato de etilo, el secado con sulfato de sodio y la destilación del disolvente a presión reducida. El producto
5 bruto resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 1:1) para obtener el compuesto deseado (6,2 g).

Ejemplo 5: Método para la síntesis de
1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-5
10 -(diciclopropylmethylamino)pirazol-4-carbonitrilo
(Compuesto 10)

5-amino-1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazol[1,5-a]pi
ridin-2-il)pirazol-4-carbonitrilo (10 g) y monohidrato de
p-toluenosulfonato (2,2 g) se disolvieron en tolueno (50 ml)
15 y se agitaron; a ello le siguió el agregado de ciclopropil metil
cetona (8,8 g) y todo se calentó a reflujo durante 5,5 horas.
Se eliminó el agua formada durante la reacción usando un tamiz
molecular 4A. Una vez completa la reacción, la mezcla de
reacción se filtró con celita a 50 ° C y se lavó con acetato
20 de etilo seguido de la destilación del disolvente a presión
reducida. Se agregaron etanol (40 ml) y borohidruro de sodio
(1,5 g) al compuesto resultante y se hizo reaccionar durante
un día a temperatura ambiente. Una vez completa la reacción,
se agregó agua a la mezcla de reacción seguida de la extracción
25 con acetato de etilo, el secado con sulfato de sodio y la

5 Ejemplo 6: Método para la síntesis de

1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-5

-(1-metilciclopropil)metilamino)pirazol-4-carbonitrilo

(Compuesto 4)

Se disolvió

10 5-amino-1-(3-cloro-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirazol-4-carbonitrilo (64,5 g) en N,N-dimetilformamida (250 ml) seguido del agregado de hidróxido de sodio (24,5 g) y cloruro de tetrabutilamonio (1,8 g) y se agitó. 1-(bromometil)-1-metilciclopropano (44,0 g) se agregó

15 lentamente por goteo y se hizo reaccionar durante 2 horas a 70 °C. Una vez completa la reacción, se agregó agua seguida de la extracción con acetato de etilo, el secado con sulfato de sodio y la destilación del disolvente a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó por cromatografía en

20 columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 1:1) para obtener el compuesto deseado (50 g).

Ejemplo 7: Método para la síntesis de 1-(bromometil)-1-metilciclopropano utilizado en la reacción previa. Se disolvió ácido 1-metilciclopropanocarboxílico (100 g) en tetrahidrofurano (1,31 l) y se agitó seguido del

agregado de borohidruro de sodio (34 g) en pequeñas cantidades por vez. Se agregó lentamente por goteo complejo de éter dietílico y trifluoruro de boro (170 g), a lo cual le siguió la agitación durante 3 días a temperatura ambiente. Tres días
5 más tarde, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y -después de filtrar el sólido precipitado- el tetrahidrofurano se separó por destilación a presión reducida seguido de la extracción con diclorometano y se secó con sulfato de sodio. Después del secado, el disolvente se separó por
10 destilación a presión reducida para obtener (1-metilciclopropil) metanol (70 g).

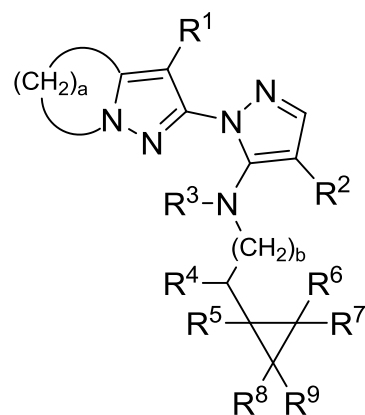
(1-metilciclopropil) metanol (70 g) se disolvió en diclorometano (1,51 l) y se agitó. A continuación se agregó tetrabromuro de carbono (371 g), la mezcla de reacción se enfrió
15 con un baño de hielo y se agregó lentamente por goteo trifenilfosfina (294 g) disuelta en cloruro de metileno (500 ml); posteriormente se llevó a cabo la reacción durante 2 días a temperatura ambiente. Una vez completa la reacción, el disolvente se separó por destilación y se agregó
20 N,N-dimetilformamida (300 ml) seguido de la destilación a presión reducida para obtener el compuesto deseado (72 g).

El material iniciador en la forma del compuesto de fórmula (II) se sintetizó de acuerdo con los documentos WO 93/10100 y WO 94/08999.

25 Los ejemplos que se enumeran en las tablas siguientes

pueden sintetizarse de la misma manera que los métodos mencionados anteriormente o bien se pueden obtener de la misma manera que los métodos mencionados anteriormente.

Tabla 1



Compuesto	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	R⁶	R⁷	R⁸	R⁹	a	b	pf	Indice de refracción (°C)
1	Cl	CN	H	H	H	H	H	H	H	4	0	165-166	
2	Cl	CN	COCF₃	H	H	H	H	H	H	4	0	87,3-101	
3	Cl	CN	COC₂F₅	H	H	H	H	H	H	4	0		1,495(17,8)
4	Cl	CN	H	H	Me	H	H	H	H	4	0	137-142	
5	Cl	CN	H	H	H	H	H	H	H	3	0	171-174	
6	Cl	CN	COCF₃	H	H	H	H	H	H	3	0	116-126	
7	Cl	CN	H	H	Me	Cl	Cl	H	H	4	0	157-159	
8	Cl	CN	H	Me	Me	H	H	H	H	4	0	109-114	
9	Cl	CN	H	Me	H	H	H	H	H	4	0	104-108	
10	Cl	CN	H	c-propilo	H	H	H	H	H	4	0	132-133	

Tabla 2

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
11	Cl	CN	H	fenilo	H	H	H	H	H	4	0	193–196	
12	Cl	CN	H	H	H	Me	H	H	H	4	0	125–131	
13	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Me	H	H	H	4	0		1,523(21,5)
14	Cl	CN	COCF ₃	Me	H	H	H	H	H	4	0	Semisólido	
15	Cl	CN	H	<i>p</i> -clorofenilo	H	H	H	H	H	4	0	Semisólido	
16	Cl	CN	H	<i>p</i> -fluorofenilo	H	H	H	H	H	4	0	Semisólido	
17	Cl	CN	COCF ₃	H	Me	Cl	Cl	H	H	4	0	93,6–107	
18	Cl	CN	H	H	Me	H	H	H	H	3	0	134–139	
19	Cl	CN	H	H	H	Me	H	H	H	3	0	112–117	
20	Cl	CN	COCF ₃	H	Me	H	H	H	H	3	0		
21	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Me	H	H	H	3	0		
22	Cl	CN	H	Et	H	H	H	H	H	4	0		
23	Cl	CN	COCF ₃	Et	H	H	H	H	H	4	0		
24	Cl	CN	H	n-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
25	Cl	CN	COCF ₃	n-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
26	Cl	CN	H	i-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
27	Cl	CN	COCF ₃	i-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
28	Cl	CN	H	n-Butilo	H	H	H	H	H	4	0		
29	Cl	CN	COCF ₃	n-Butilo	H	H	H	H	H	4	0		
30	Cl	CN	H	n-pentilo	H	H	H	H	H	4	0		

Tabla 3

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
31	Cl	CN	COCF ₃	n-pentilo	H	H	H	H	H	4	0		
32	Cl	CN	H	n-hexilo	H	H	H	H	H	4	0		
33	Cl	CN	COCF ₃	n-hexilo	H	H	H	H	H	4	0		
34	Cl	CN	H	H	H	Me	Me	2-metil-1-propenilo	H	4	0		
35	Cl	CN	H	H	H	Me	Me	Me	Me	4	0		
36	Cl	CN	H	H	H	Me	Me	H	H	4	0	81,8	
37	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Me	Me	H	H	4	0		
38	Cl	CN	COCF ₃	fenilo	H	H	H	H	H	4	0		
39	Cl	CN	H	H	H	fenilo	H	H	H	4	0		
40	Cl	CN	H	H	c-propilo	H	H	H	H	4	0		
41	Cl	CN	H	H	H	c-propilo	H	H	H	4	0		
42	Cl	CN	COC ₃ F ₇	H	H	H	H	H	H	4	0		
43	Cl	CN	H	H	CF ₃	H	H	H	H	4	0		
44	Cl	CN	COCF ₃	H	CF ₃	H	H	H	H	4	0		
45	Cl	CN	H	c-butilo	H	H	H	H	H	4	0		
46	Cl	CN	H	c-hexilo	H	H	H	H	H	4	0		
47	Cl	CN	H	o-clorofenilo	H	H	H	H	H	4	0		
48	Cl	CN	H	o-fluorofenilo	H	H	H	H	H	4	0		
49	Cl	CN	H	H	fenilo	H	H	H	H	4	0		
50	Cl	CN	COCF ₃	H	fenilo	H	H	H	H	4	0		

Tabla 4

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
51	Cl	CN	H	H	<i>o</i> -tolilo	H	H	H	H	4	0		
52	Cl	CN	COCF ₃	H	<i>o</i> -tolilo	H	H	H	H	4	0		
53	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -tolilo	H	H	H	H	4	0		
54	Cl	CN	COCF ₃	H	<i>p</i> -tolilo	H	H	H	H	4	0		
55	Cl	CN	H	H	H	H	H	H	H	4	1	166–167	
56	Cl	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	1	Semisólido	
57	Cl	CN	COC ₂ F ₅	H	H	H	H	H	H	4	1		
58	Cl	CN	H	H	Me	H	H	H	H	4	1		
59	Cl	CN	H	H	H	H	H	H	H	3	1	150	
60	Cl	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	3	1	Semisólido	
61	Cl	CN	H	H	H	Cl	Cl	H	H	4	1		
62	Cl	CN	H	Me	Me	H	H	H	H	4	1		
63	Cl	CN	H	Me	H	H	H	H	H	4	1		
64	Cl	CN	H	H	<i>c</i> -propilo	H	H	H	H	4	1		
65	Cl	CN	H	H	fenilo	H	H	H	H	4	1		
66	Cl	CN	H	H	H	Me	H	H	H	4	1		
67	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Me	H	H	H	4	1		
68	Cl	CN	COCF ₃	Me	H	H	H	H	H	4	1		
69	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -clorofenilo	H	H	H	H	4	1		
70	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -fluorofenilo	H	H	H	H	4	1		

Tabla 5

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
71	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Cl	Cl	H	H	4	1		
72	Cl	CN	H	H	H	H	H	H	H	4	2		
73	Cl	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	2		
74	Cl	CN	COC ₂ F ₅	H	H	H	H	H	H	4	2		
75	Cl	CN	H	H	Me	H	H	H	H	4	2		
76	Cl	CN	H	H	H	H	H	H	H	3	2		
77	Cl	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	3	2		
78	Cl	CN	H	H	H	Cl	Cl	H	H	4	2		
79	Cl	CN	H	Me	Me	H	H	H	H	4	2		
80	Cl	CN	H	Me	H	H	H	H	H	4	2		
81	Cl	CN	H	H	c-propilo	H	H	H	H	4	2		
82	Cl	CN	H	H	fenilo	H	H	H	H	4	2		
83	Cl	CN	H	H	H	Me	H	H	H	4	2		
84	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Me	H	H	H	4	2		
85	Cl	CN	COCF ₃	Me	H	H	H	H	H	4	2		
86	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -clorofenilo	H	H	H	H	4	2		
87	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -fluorofenilo	H	H	H	H	4	2		
88	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Cl	Cl	H	H	4	2		
89	Cl	CN	COC ₂ F ₅	H	H	H	H	H	H	3	0		
90	Cl	CN	H	H	H	Cl	Cl	H	H	3	0		

Tabla 6

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
91	Cl	CN	H	Me	Me	H	H	H	H	3	0		
92	Cl	CN	H	Me	H	H	H	H	H	3	0		
93	Cl	CN	H	H	c-propilo	H	H	H	H	3	0		
94	Cl	CN	H	H	fenilo	H	H	H	H	3	0		
95	Cl	CN	COCF ₃	Me	H	H	H	H	H	3	0		
96	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -clorofenilo	H	H	H	H	3	0		
97	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -fluorofenilo	H	H	H	H	3	0		
98	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Cl	Cl	H	H	3	0		
99	Cl	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	5	0		
100	Cl	CN	COC ₂ F ₅	H	H	H	H	H	H	5	0		
101	Cl	CN	H	H	Me	H	H	H	H	5	0		
102	Cl	CN	H	H	H	Cl	Cl	H	H	5	0		
103	Cl	CN	H	Me	Me	H	H	H	H	5	0		
104	Cl	CN	H	Me	H	H	H	H	H	5	0		
105	Cl	CN	H	H	c-propilo	H	H	H	H	5	0		
106	Cl	CN	H	H	fenilo	H	H	H	H	5	0		
107	Cl	CN	H	H	H	Me	H	H	H	5	0		
108	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Me	H	H	H	5	0		
109	Cl	CN	COCF ₃	Me	H	H	H	H	H	5	0		
110	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -clorofenilo	H	H	H	H	5	0		

Tabla 7

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
111	Cl	CN	H	H	<i>p</i> -fluorofenilo	H	H	H	H	5	0		
112	Cl	CN	COCF ₃	H	H	Cl	Cl	H	H	5	0		
113	Cl	CN	H	c-propilo	H	H	H	H	H	3	0		
114	Cl	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	4	0	140	
115	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	0		1,508 (25,5)
116	Cl	NO ₂	COC ₃ F ₇	H	H	H	H	H	H	4	0		
117	Cl	NO ₂	H	Et	H	H	H	H	H	4	0		
118	Cl	NO ₂	COCF ₃	Et	H	H	H	H	H	4	0		
119	Cl	NO ₂	H	n-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
120	Cl	NO ₂	COCF ₃	n-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
121	Cl	NO ₂	H	i-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
122	Cl	NO ₂	COCF ₃	i-Pro	H	H	H	H	H	4	0		
123	Cl	NO ₂	H	n-Butilo	H	H	H	H	H	4	0		
124	Cl	NO ₂	COCF ₃	n-Butilo	H	H	H	H	H	4	0		
125	Cl	NO ₂	H	n-pentilo	H	H	H	H	H	4	0		
126	Cl	NO ₂	COCF ₃	n-pentilo	H	H	H	H	H	4	0		
127	Cl	NO ₂	H	n-hexilo	H	H	H	H	H	4	0		
128	Cl	NO ₂	COCF ₃	n-hexilo	H	H	H	H	H	4	0		
129	Cl	NO ₂	H	H	H	Me	Me	2-metil-1-propenilo	H	4	0		
130	Cl	NO ₂	H	H	H	Me	Me	Me	Me	4	0		

Tabla 8

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
131	Cl	NO ₂	H	H	H	Me	Me	H	H	4	0		1,592(20,3)
132	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	Me	Me	H	H	4	0		
133	Cl	NO ₂	H	fenilo	H	H	H	H	H	4	0		
134	Cl	NO ₂	COCF ₃	fenilo	H	H	H	H	H	4	0		
135	Cl	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	4	1	86,9–87,7	
136	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	1		1,537 (21,1)
137	Cl	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	4	2		
138	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	2		
139	Cl	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	3	0		
140	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	3	0		
141	Cl	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	5	0		
142	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	5	0		
143	Cl	Br	H	H	H	H	H	H	H	4	0		
144	Cl	Br	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	0		
145	Cl	Cl	H	H	H	H	H	H	H	4	0	96,6–97,2	
146	Cl	Cl	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	0		
147	Br	CN	H	H	H	H	H	H	H	4	0	136–137	
148	Br	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	0	98–99	
149	Br	CN	COC ₃ F ₇	H	H	H	H	H	H	4	0		
150	Br	CN	H	H	H	H	H	H	H	4	1		

Tabla 9

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
151	Br	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	1		
152	Br	CN	H	H	H	H	H	H	H	4	2		
153	Br	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	2		
154	Br	CN	H	H	H	H	H	H	H	3	0		
155	Br	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	3	0		
156	Br	CN	H	H	H	H	H	H	H	5	0		
157	Br	CN	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	5	0		
158	Br	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	4	0	127-128	
159	Br	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	0	86-87	
160	Br	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	4	1		
161	Br	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	1		
162	Br	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	4	1		
163	Br	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	1		
164	Br	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	4	2		
165	Br	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	4	2		
166	Br	NO ₂	H	H	H	H	H	H	H	3	0		
167	Br	NO ₂	COCF ₃	H	H	H	H	H	H	3	0		

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
168	Br	NO2	H	H	H	H	H	H	H	5	0		
169	Br	NO2	COCF3	H	H	H	H	H	H	5	0		
170	Cl	NO2	H	Me	H	H	H	H	H	4	0		

Tabla 10

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
171	Cl	NO2	H	H	c-propilo	H	H	H	H	4	0		
172	Cl	NO2	H	H	H	Me	H	H	H	4	0	100-106	
173	Cl	NO2	COCF3	Me	H	H	H	H	H	4	0		
174	Cl	NO2	COCF3	H	H	Me	H	H	H	4	0		
175	Br	NO2	H	Me	H	H	H	H	H	4	0		
176	Br	NO2	H	H	c-propilo	H	H	H	H	4	0		
177	Br	NO2	H	H	H	Me	H	H	H	4	0	104-108	
178	Br	NO2	COCF3	Me	H	H	H	H	H	4	0		
179	Br	NO2	COCF3	H	H	Me	H	H	H	4	0		
180	Br	CN	H	Me	H	H	H	H	H	4	0		
181	Br	CN	H	H	c-propilo	H	H	H	H	4	0		
182	Br	CN	H	H	H	Me	H	H	H	4	0	122-126	
183	Br	CN	COCF3	Me	H	H	H	H	H	4	0		
184	Br	CN	COCF3	H	H	Me	H	H	H	4	0		
185	Cl	CN	H	H	H	F	F	H	H	4	0	123-125	
186	Cl	CN	COCF3	H	H	F	F	H	H	4	0	80-85	
187	Cl	NO2	H	H	H	F	F	H	H	4	0	110-112	

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Índice de refracción (°C)
188	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	F	F	H	H	4	0	Semisólido	
189	Br	CN	H	H	H	F	F	H	H	4	0		
190	Br	CN	COCF ₃	H	H	F	F	H	H	4	0		

Tabla 11

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Indice de refracción (°C)
191	Br	NO ₂	H	H	H	F	F	H	H	4	0		
192	Br	NO ₂	COCF ₃	H	H	F	F	H	H	4	0		
193	Cl	CN	H	H	H	F	F	F	F	4	0		
194	Cl	CN	COCF ₃	H	H	F	F	F	F	4	0		
195	Cl	NO ₂	H	H	H	F	F	F	F	4	0		
196	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	H	F	F	F	F	4	0		
197	Br	CN	H	H	H	F	F	F	F	4	0		
198	Br	CN	COCF ₃	H	H	F	F	F	F	4	0		
199	Br	NO ₂	H	H	H	F	F	F	F	4	0		
200	Br	NO ₂	COCF ₃	H	H	F	F	F	F	4	0		
201	Cl	CN	H	H	F	H	H	H	H	4	0		
202	Cl	CN	COCF ₃	H	F	H	H	H	H	4	0		
203	Cl	NO ₂	H	H	F	H	H	H	H	4	0		
204	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	F	H	H	H	H	4	0		
205	Br	CN	H	H	F	H	H	H	H	4	0		
206	Br	CN	COCF ₃	H	F	H	H	H	H	4	0		
207	Br	NO ₂	H	H	F	H	H	H	H	4	0		
208	Br	NO ₂	COCF ₃	H	F	H	H	H	H	4	0		
209	Cl	CN	H	H	Cl	H	H	H	H	4	0		
210	Cl	CN	COCF ₃	H	Cl	H	H	H	H	4	0		

Tabla 12

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Indice de refracción (°C)
211	Cl	NO ₂	H	H	Cl	H	H	H	H	4	0		
212	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	Cl	H	H	H	H	4	0		
213	Br	CN	H	H	Cl	H	H	H	H	4	0		
214	Br	CN	COCF ₃	H	Cl	H	H	H	H	4	0		
215	Br	NO ₂	H	H	Cl	H	H	H	H	4	0		
216	Br	NO ₂	COCF ₃	H	Cl	H	H	H	H	4	0		
217	Cl	CN	H	H	Me	F	F	H	H	4	0		
218	Cl	CN	COCF ₃	H	Me	F	F	H	H	4	0		
219	Cl	NO ₂	H	H	Me	F	F	H	H	4	0		
220	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	Me	F	F	H	H	4	0		
221	Br	CN	H	H	Me	F	F	H	H	4	0		
222	Br	CN	COCF ₃	H	Me	F	F	H	H	4	0		
223	Br	NO ₂	H	H	Me	F	F	H	H	4	0		
224	Br	NO ₂	COCF ₃	H	Me	F	F	H	H	4	0		
225	Cl	CN	COCF ₃	H	Me	H	H	H	H	4	0		
226	Cl	NO ₂	H	H	Me	H	H	H	H	4	0	112-115	
227	Cl	NO ₂	COCF ₃	H	Me	H	H	H	H	4	0		
228	Br	CN	H	H	Me	H	H	H	H	4	0	133-135	
229	Br	CN	COCF ₃	H	Me	H	H	H	H	4	0		
230	Br	NO ₂	H	H	Me	H	H	H	H	4	0	125-129	

Tabla 13

Compuesto	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	a	b	pf	Indice de refracción (°C)
231	Br	NO ₂	COCF ₃	H	Me	H	H	H	H	4	0		

Ejemplos de preparación

1. Polvo seco

Compuesto de la fórmula (I) 10 partes en peso

Talco 90 partes en peso

5 Se obtiene un polvo seco al mezclar los componentes indicados previamente y triturarlos finamente con un molino de martillos.

2. Polvo humectable

Compuesto de la fórmula (I) 10 partes en peso

10 Sulfato de éter de polioxietileno alquil-arilo
22,5 partes en peso

Blanco de carbono 67,5 partes en peso

Se obtiene un polvo seco al mezclar los componentes indicados previamente y molerlos finamente con un molino de
15 martillos.

3. Concentrado fluido

Compuesto de la fórmula (I) 10 partes en peso

Fosfato de éter de polioxietileno alquilo
10 partes en peso

20 Bentonita 5 partes en peso

Etilenglicol 5 partes en peso

Agua 70 partes en peso

Se obtiene un concentrado fluido al mezclar los componentes indicados previamente y triturarlos con un
25 pulverizador en húmedo.

4. Concentrado emulsionable

Compuesto de la fórmula (I) 15 partes en peso

Nonilfenol etoxilado 10 partes en peso

Ciclohexanona 75 partes en peso

Un concentrado emulsionable se obtiene al mezclar los componentes indicados previamente.

5 5. Gránulos

Compuesto de la fórmula (I) 5 partes en peso

Sulfonato de lignina de calcio

3 partes en peso

Policarboxilato 3 partes en peso

10 Carbonato de calcio 89 partes en peso

Los componentes indicados previamente se mezclan y, a continuación, se agrega agua, se amasa, se extruda y se granula. Posteriormente, los gránulos se obtienen mediante secado seguido de dimensionamiento.

15

Ejemplos de pruebas biológicas

1. Prueba de la actividad herbicida sobre el arroz

Una maceta de 1/10000 áreas se llenó con tierra de arrozal, a lo cual le siguió el agregado de cantidades adecuadas de agua y fertilizantes químicos, se amasó, se sembraron *Echinochloa crus-galli*, *Monochoria vaginalis* y *Juncoides Scirpus*, y se mantuvo en un estado de regadío a una profundidad de 3 cm.

El polvo humectable del compuesto objetivo (I) que se muestra en la Tabla 1, preparado de conformidad con los ejemplos de preparación, se diluyó con una cantidad adecuada de agua; las plantas de arroz en la fase 2,0 de la hoja se trasplantaron

durante la fase 3,5 de la hoja de *Echinochloa crus-galli*, y se trató mediante el goteo de la sustancia química en la cantidad prescrita cada 100 m² (área) con una pipeta.

Después del tratamiento durante 30 días en un invernadero de vidrio a una temperatura atmosférica promedio de 30 °C, se investigó su eficacia herbicida.

Para evaluar la eficacia herbicida se comparó la tasa de inhibición del crecimiento (%) con un grupo no tratado, mientras que la evaluación de la fitotoxicidad se llevó a cabo mediante la comparación de la tasa de inhibición del crecimiento (%) con el estado de un grupo de erradicación completa, y se evaluaron en los 11 niveles que se indican a continuación.

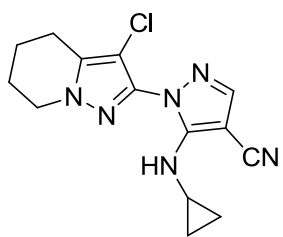
0 (exponente): 0% a menos del 10% (tasa de inhibición del crecimiento)

- 1: 10% a menos del 20%
- 2: 20% a menos del 30%
- 3: 30% a menos del 40%
- 4: 40% a menos del 50%
- 5: 50% a menos del 60%
- 6: 60% a menos del 70%
- 7: 70% a menos del 80%
- 8: 80% a menos del 90%
- 9: 90% a menos del 100%
- 10: 100%

Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Agente de control 4,84 (que se describe en el documento

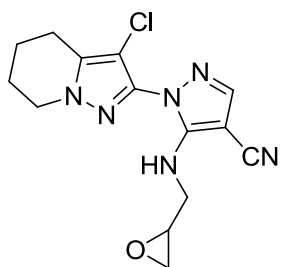
WO 94/08999)

Fórmula química 6

4,84.

Agente de control 4,129 (que se describe en el documento

5 WO 94/08999)

Fórmula química 7

4,129.

[Tabla 14]

Tabla 2

Compuesto	5g ^{a.i.} /10a				1g ^{a.i.} /10a			
	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Monochoria vaginalis</i>	<i>Scirpus juncoides</i>	Plantas de arroz	<i>Echinochloa crus-galli</i>	<i>Monochoria vaginalis</i>	<i>Scirpus juncoides</i>	Plantas de arroz
1	10	8	9	1	9	8	8	0
2	9	9	8	1	9	8	8	0
3	8	7	8	0	8	7	7	0
4	10	9	8	1	9	9	8	0
5	10	9	9	1	9	9	8	0
6	9	9	8	0	9	8	7	0
8	9	7	8	0	9	7	7	0
9	9	9	8	1	9	8	8	0
10	9	9	9	1	9	8	8	0
12	10	9	9	1	9	8	9	0
13	9	8	8	1	9	8	8	0
14	9	7	8	0	8	7	7	0
114	9	8	9	0	9	7	8	0
115	9	8	8	1	8	8	9	0
147	9	8	9	0	8	7	7	0
148	10	9	9	0	8	7	7	0
158	9	7	9	0	8	7	8	0
159	9	8	8	0	8	7	7	0
185	10	9	10	1	10	9	10	0
186	10	9	10	1	10	9	9	0
4,84	5	3	4	2	3	2	3	0
4,129	3	0	4	2	1	0	3	1

5

2. Prueba del tratamiento de la tierra agrícola

Una maceta de 1/6000 áreas se llenó con tierra del campo y se sembró con *Digitaria ciliaris*, *Chenopodium album* y

Amaranthus retroflexus, y se cubrió con tierra.

El polvo humectable de los compuestos de la fórmula (I) que se muestra en la Tabla 1 preparado según los ejemplos de preparación se diluyó con agua hasta la cantidad prescrita de sustancia química y se pulverizó uniformemente sobre cada capa de superficie del suelo utilizando 10 litros de de agua de pulverización cada 100 m² (área) antes del crecimiento de malezas después de la siembra.

Después de tratar durante 30 días en un invernadero de vidrio a una temperatura atmosférica promedio de 30 °C, se investigó su eficacia herbicida.

La evaluación de la eficacia herbicida se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de Ensayo 1 mencionado anteriormente.

Los resultados se muestran en la Tabla 3.

[Tabla 15]

Tabla 3

Compuesto	10g ^{a.i.} /10a			5g ^{a.i.} /10a		
	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Chenopodium album</i>	<i>Amaranthus retroflexus</i>	<i>Digitaria ciliaris</i>	<i>Chenopodium album</i>	<i>Amaranthus retroflexus</i>
1	10	10	10	10	10	10
2	10	10	10	10	10	10
9	10	10	10	10	10	10
10	10	10	10	10	10	10
12	10	10	10	10	10	10
147	10	10	10	10	10	10
148	10	10	10	10	10	10

	10g ^{a.i.} /10a			5g ^{a.i.} /10a		
185	10	10	10	10	10	10
186	10	10	10	10	10	10
4,84	5	6	6	5	6	6
4,129	5	6	7	4	6	6

3. Prueba de tratamiento foliar de malezas

Una maceta de 1/6000 áreas se llenó con tierra del campo y se sembró con *Digitaria ciliaris*, *Chenopodium album* y *Retroilexus*
5 *Amaranthus*, se cubrió con tierra y se cultivó en un invernadero de vidrio a una temperatura atmosférica media de 25 °C.

El polvo humectable del compuesto objetivo (I) que se muestra en la Tabla 1, preparado de conformidad con los ejemplos de preparación, se diluyó con agua hasta la cantidad prescrita
10 de sustancia química y se pulverizó uniformemente sobre las malezas usando 15 litros de agua de pulverización cada 100 m² (área) cuando *Digitaria ciliaris* había crecido hasta la fase 1,0 a 2,0 de la hoja.

Después del tratamiento durante 3 semanas en un
15 invernadero de vidrio a una temperatura atmosférica promedio de 25 °C, se investigó su eficacia herbicida.

La evaluación de la eficacia herbicida se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de Ensayo 1 mencionado anteriormente.

20 Los resultados se muestran en la Tabla 4.

[Tabla 16]

Tabla 4

	10g^{a.i.}/10a			5g^{a.i.}/10a		
Compuesto	Digitaria ciliaris	Chenopodium album	Amaranthus retroflexus	Digitaria ciliaris	Chenopodium album	Amaranthus retroflexus
1	10	10	10	10	10	10
2	10	10	10	10	10	10
9	10	10	10	10	10	10
10	10	10	10	10	10	10
12	10	10	10	10	10	10
147	10	10	10	10	10	10
148	10	10	10	10	10	10
185	10	10	10	10	10	10
186	10	10	10	10	10	10
4,84	6	7	7	5	6	6
4,129	5	7	7	4	6	7

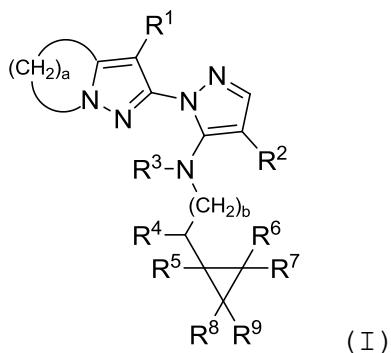
5 **Aplicabilidad industrial**

De acuerdo con la presente invención, el compuesto de la fórmula (I) de la presente invención resulta útil como herbicida contra plantas dañinas, ya que tiene una eficacia herbicida superior contra las plantas indeseables.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la siguiente fórmula

(I) :



donde

R^1 representa un átomo de halógeno;

R^2 representa un grupo ciano, un grupo nitro o un átomo de halógeno;

R^3 representa un átomo de hidrógeno, grupo trifluoroacético, grupo pentafluoropropionilo o grupo heptafluorobutenilo;

$R^4 - R^9$ pueden ser iguales o diferentes y representan átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, grupos alquilo C_1-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos cicloalquilo C_3-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alqueno C_2-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alquino C_2-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alcoxi C_1-C_6 alquilo C_1-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso;

o grupos fenilo que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos nitro, grupos ciano, grupos alquilo C₁-C₄ que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; o grupos alcoxi C₁-C₄ según el caso;

a representa 3 a 5; y

b representa 0 a 2.

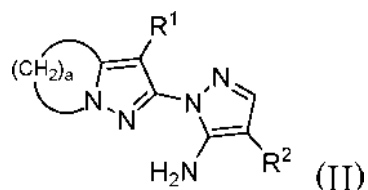
2. El compuesto, según la reivindicación 1, donde

R¹ representa un átomo de cloro o átomo de bromo;

R⁴ - R₉ pueden ser iguales o diferentes y representan átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, grupos alquilo C₁-C₄ que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos cicloalquilo C₃-C₆ que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alqueno C₂-C₄ que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alquino C₂-C₄ que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alcoxi C₁-C₄ alquilo C₂-C₄ que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; o grupos fenilo que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos nitro, grupos ciano, grupos alquilo C₁-C₄ que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso o grupos alcoxi C₁-C₄ grupos alcoxi según el caso; y a representa 4.

3. Un método para la síntesis del compuesto según la reivindicación 1, que comprende la etapa de utilizar, como

material iniciador, un compuesto representado por la siguiente fórmula (II):



donde

R¹ representa un átomo de halógeno;

R² representa un grupo ciano, un grupo nitro o un átomo de halógeno; y a representa 3 a 5.

4. Una composición herbicida que contiene una cantidad herbicidamente eficaz de -al menos- un tipo del compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

5. La composición herbicida según la reivindicación 4 que, además, contiene un auxiliar de formulación.

6. Un método para controlar plantas indeseables, que comprende la etapa de aplicar una cantidad eficaz de -al menos- un tipo del compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o la composición herbicida según la reivindicación 4 o la reivindicación 5, a una planta no deseada o la ubicación de la vegetación indeseable.

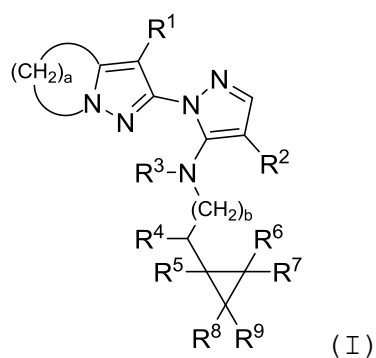
7. Un uso del compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o la composición herbicida según la reivindicación 4 o la reivindicación 5, para el control de

plantas indeseables.

8. El uso según la reivindicación 7, donde el compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 se utiliza para controlar las plantas indeseables en los cultivos agrícolas útiles.

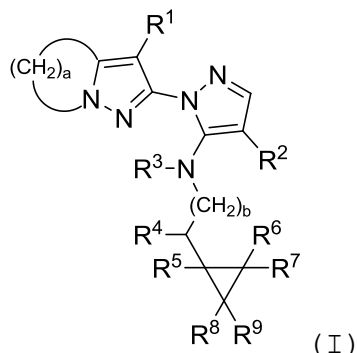
RESUMEN

Se proporciona un compuesto que tiene la capacidad de controlar con eficacia las peores malezas en las etapas de la hoja avanzadas que presentan problemas prácticos. Se revela un derivado de pirazolilpirazol específico de formula (I) que tiene la capacidad de resolver los problemas antes mencionados.



REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la siguiente fórmula (I):



donde

R^1 representa un átomo de halógeno;

R^2 representa un grupo ciano, un grupo nitro o un átomo de halógeno;

R^3 representa un átomo de hidrógeno, grupo trifluoroacetilo, grupo pentafluoropropionilo o grupo heptafluorobutenilo;

$R^4 - R^9$ pueden ser iguales o diferentes y representan átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, grupos alquilo C_1-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos cicloalquilo C_3-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alquenilo C_2-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alquinilo C_2-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alcoxi C_1-C_6 alquilo C_1-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; o grupos fenilo que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos nitro, grupos ciano, grupos alquilo C_1-C_4 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; o grupos alcoxi C_1-C_4 según el caso;

a representa 3 a 5; y

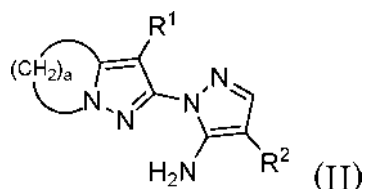
b representa 0 a 2.

2. El compuesto, según la reivindicación 1, donde

R^1 representa un átomo de cloro o átomo de bromo;

$R^4 - R_9$ pueden ser iguales o diferentes y representan átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, grupos alquilo C_1-C_4 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos cicloalquilo C_3-C_6 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alqueno C_2-C_4 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alquino C_2-C_4 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; grupos alcoxi C_1-C_4 alquilo C_2-C_4 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso; o grupos fenilo que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno, grupos nitro, grupos ciano, grupos alquilo C_1-C_4 que pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno según el caso o grupos alcoxi C_1-C_4 grupos alcoxi según el caso; y a representa 4.

3. Un método para la síntesis del compuesto según la reivindicación 1, que comprende la etapa de utilizar, como material iniciador, un compuesto representado por la siguiente fórmula (II):



donde

R^1 representa un átomo de halógeno;

R^2 representa un grupo ciano, un grupo nitro o un átomo de halógeno; y a representa 3 a 5.

4. Una composición herbicida que contiene una cantidad herbicidamente eficaz de -al menos- un tipo del compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

5. La composición herbicida según la reivindicación 4 que, además, contiene un auxiliar de formulación.

6. Un método para controlar plantas indeseables, que comprende la etapa de aplicar una cantidad eficaz de -al menos- un tipo del compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o la composición herbicida según la reivindicación 4 o la reivindicación 5, a una planta no deseada o la ubicación de la vegetación indeseable.

7. Un uso del compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o la composición herbicida según la reivindicación 4 o la reivindicación 5, para el control de plantas indeseables.

8. El uso según la reivindicación 7, donde el compuesto según la reivindicación 1 o la reivindicación 2 se utiliza para controlar las plantas indeseables en los cultivos agrícolas útiles.

ASSIGNMENT

**MATSUBARA, Ken
NIINO, Makoto**

by means of this document assign(s) to

KYOYU AGRI CO., LTD.

A company organized under the laws of

JAPAN

Domiciled in

**14-10, Futago 6-chome, Takatsu-ku,
Kawasaki-shi, Kanagawa 2130002, Japan.**

all my (our) rights, title and interest in and to my (our)
invention entitled and as fully set forth and described in:

**International Application No.
PCT/JP2014/070911 in Colombia**

**"SUBSTITUTED PYRAZOLYLPIRAZOLE
DERIVATIVE AND USE THEREOF AS HERBICIDE"**

So far as the Republic of Colombia is concerned and any
other country in which the application is filed.

Done and subscribed in Nagano-shi, Japan

On the 28th day of January of 2016


MATSUBARA, Ken

CESIÓN

**MATSUBARA, Ken
NIINO, Makoto**

por medio de la presente cedo (cedemos) a

KYOYU AGRI CO., LTD.

Una compañía organizada bajo las leyes de

JAPÓN

domiciliada en

**14-10, Futago 6-chome, Takatsu-ku,
Kawasaki-shi, Kanagawa 2130002, Japón.**

todos mis (nuestros) derechos, título e interés sobre mi
(nuestra) invención titulada y tal como describe en:

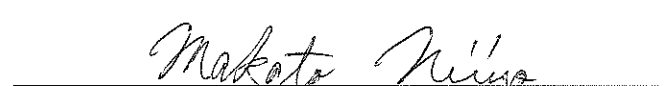
**Solicitud internacional No.
PCT/JP2014/070911 en Colombia**

**"DERIVADO DE PIRAZOLILPIRAZOL SUSTITUIDO
Y EL USO DEL MISMO COMO HERBICIDA"**

en lo que concierne a la República de Colombia y cualquier
otro país del mundo en donde se presente la solicitud.

Dado y firmado en

A los días del mes de de 2016


NIINO, Makoto

POWER OF ATTORNEY

The undersigned.

KYOYU AGRI CO., LTD.

located at

**14-10, Futago 6-chome, Takatsu-ku,
Kawasaki-shi, Kanagawa 2130002, Japan**

declares that it hereby grants to

**ÁLVARO CORREA-ORDOÑEZ and/or
JUAN PABLO CONCHA-DELGADO**

of the firm Baker & McKenzie S.A.S. members of Baker & McKenzie, domiciled at Av. 82 No. 10-62, 6th floor, of Bogotá D.C., Colombia, full and sufficient power of attorney to pursue before the competent authorities the following matters:

Trademark registrations and renewals; deposit and registration of commercial names and commercial ensigns; registration and renewal of domain names; Prosecution and obtainment of patents, utility models, industrial designs, integrated circuits layout-designs and vegetal varieties; recordals of mergers, changes of name, assignments, changes of domicile and address; security interests; liens and other acts that affect or limit the mentioned industrial property rights; filing and prosecution of oppositions; recordal of license of use agreements; filing and prosecution of cancellation actions, annulment actions, annulment and reinstatement of right action, and all judicial actions available for the prosecution of proceedings related to intellectual property matters, unfair competition, and protection of consumers.

to which end it empowers them to file requests, petitions and lawsuits, appeals and objections, pay taxes, receive, including faculties to enter into settlement agreements, conciliations and transactions, abandon applications and renounce rights and, in general, to take all the actions before the competent authorities in order to duly protect our intellectual property. To the said mandates sufficient power is granted hereby to receive notifications for and on behalf of the Company, to confer powers on those who are to represent the Company judicially and extrajudicially, to answer in court in the matter of all claims and demands that may be presented in connection with the marks and other intellectual property rights, and to do everything that may be required before administrative or judicial officers of any class to comply this power, giving them likewise faculty to substitute these presents and revoke such substitutions if necessary.

Done and subscribed in Kawasaki-shi, Japan

On the 28th day of January of 2016

KYOYU AGRI CO., LTD.

Taka Negor

Takao UEZONO, President
Signature of the person Issuing the Power

PODER

La abajo firmada,

KYOYU AGRI CO., LTD.

domiciliada en

**14-10, Futago 6-chome, Takatsu-ku,
Kawasaki-shi, Kanagawa 2130002, Japón**

declara por el presente que otorga a

ÁLVARO CORREA-ORDÓÑEZ y/o JUAN PABLO CONCHA-DELGADO

de la firma Baker & McKenzie S.A.S., miembros de Baker & McKenzie, domiciliada en la Av. 82 No. 10-62 Piso 6 en Bogotá D.C., Colombia, poder especial amplio y suficiente, para adelantar ante las autoridades competentes los siguientes asuntos:

Registro y renovación de marcas; depósito y registro de nombres comerciales y enseñas comerciales; registro y renovación de nombres de dominio; trámite y obtención de solicitudes de patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, esquemas de trazado de circuitos integrados y variedades vegetales; inscripción de fusiones, cambios de nombre, traspasos, cambios de domicilio y de dirección; inscripción de contratos de prenda, embargos y otros actos que afecten o limiten los mencionados derechos de propiedad industrial; presentación y tramitación de oposiciones; inscripción de licencias de uso; presentación y tramitación de acciones de cancelación; acciones de nulidad, acciones de nulidad y restablecimiento del derecho y demás acciones judiciales, relacionadas con procesos de propiedad industrial, competencia desleal y protección al consumidor.

a cuyo efecto los faculta para presentar solicitudes, peticiones y demandas, interponer recursos, reclamos, pagar impuestos y tasas, recibir, transigir y desistir, incluyendo facultades para entrar en acuerdos amigables, conciliaciones y transacciones, abandonar solicitudes y renunciar a derechos, y en general, a dar ante las autoridades competentes todos los pasos necesarios para la debida protección de nuestra propiedad industrial. Asimismo se concede a los expresados mandatarios poder suficiente para recibir notificaciones a nombre de la compañía, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la compañía judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de marcas y otros derechos de propiedad industrial se presentaren y hacer cuanto fuere necesario ante las autoridades administrativas o judiciales de cualquier orden para el cumplimiento de este mandato, dándoles igualmente facultad para sustituir el presente poder y en caso necesario, revocar dichas sustituciones.

Dado y firmado en

A los _____ días del mes de _____ de 20_____

Firma de la persona que firma el Poder



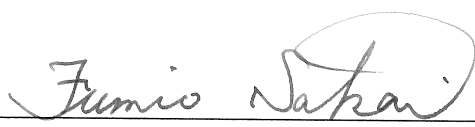
Registration No. 222 of 2016

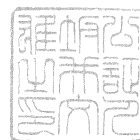
NOTARIAL CERTIFICATE

This is to certify that Masatoshi IKOSHI, an agent of Takao UEZONO, President of KYOYU AGRI CO., LTD., who has been authorized to sign on behalf of said company organized and existing according to the laws of Japan, located at 14-10, Futago 6-chome, Takatsu-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 213-0002, Japan, has stated in my very presence that said Takao UEZONO acknowledged himself to have signed to the attached document.

Dated this 3rd day of February, 2016

Notary


FUMIO SAKAI



認 証

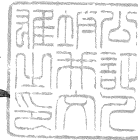
嘱託人 協友アグリ株式会社(本店 神奈川県川崎市高津区二子6丁目14番10号)代表取締役 上園孝雄 は、日本国法に基づいて設立された同会社を代表し、その権限に基づき添付証書に署名した旨、代理人射越正年を通じ本公証人に対し自認した。

よって、これを認証する。

平成28年 2 月 3 日、本公証人役場において
東京都千代田区麹町4丁目4番7号
東京法務局所属

公 証 人
Notary

坂 井 文 雄



FUMIO SAKAI

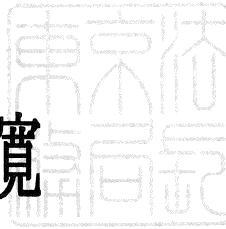
証 明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

平成28年 2 月 3 日

東京法務局長

加 藤 朋 寛



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: JAPAN
This public document
2. has been signed by FUMIO SAKAI
3. acting in the capacity of Notary of the Tokyo Legal Affairs Bureau
4. bears the seal/stamp of FUMIO SAKAI, Notary
Certified
5. at Tokyo
6. 3rd February, 2016
7. by the Ministry of Foreign Affairs
8. 16-NO 019809
9. Seal/stamp:
10. Signature



A. Ogawa

Ayako OGAWA

For the Minister for Foreign Affairs

PODER DE KYOYU AGRI CO., LTD

Texto bilingüe inglés español firmado en Kawasaki- shi, Japón el 28 de enero de 2016 por Takao UEZONO, presidente

Registro N 222 de 2016

CERTIFICACION NOTARIAL

Por el presente certifico que Masatoshi IKOSHI, agente de Takao UEZONO, presidente de KYOYU AGRI CO., Ltd es un signatario autorizado a firmar a nombre de la compañía, establecida y en operaciones conforme a las leyes japonesas, con sede en el 14-10, Futago 6- chome, Takatsu-ku, Kawasaki- shi, Kanagawa 213-0002 Japón, quien declaró en mi presencia que el mencionado Takao UEZONO reconoció haber firmado el documento adjunto.

Fechado el 3 de febrero de 2016

Firma del notario Fumio Sakai- sello notarial

Sello oficina de asuntos jurídicos de Tokio- Oficina Notarial 4-4-7- Kojmachi Chiyoda-ku

Página siguiente-Texto en japonés

APOSTILLA

Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961

1. País: Japón
Este documento público
2. Lo firmó Fumio Sakai
3. Ejerciendo funciones de notario de la oficina de asuntos jurídicos de Tokio-
4. Cuenta con el sello /estampilla Fumio Sakai notario público.
Certificado
5. En Tokio
6. El día 3 de febrero de 2016
7. Por el Ministerio de asuntos exteriores
8. 16 N° 019809
9. sello/ estampilla Ministerio de asuntos exteriores de Japón
10. firma ilegible Ayako Ogawa- Por el ministerio de relaciones exteriores

Es traducción conforme de original en inglés con copia para confrontar, Bogotá, D.C. febrero 16 de 2016..


MARLEN NEIRA CASTRO
Traductor e Intérprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Resolución No. 2117 del 7 Oct 1987

RESUMEN

Se proporciona un compuesto que tiene la capacidad de controlar con eficacia las peores malezas en las etapas de la hoja avanzadas que presentan problemas prácticos. Se revela un derivado de pirazolilpirazol específico de formula (I) que tiene la capacidad de resolver los problemas antes mencionados.

