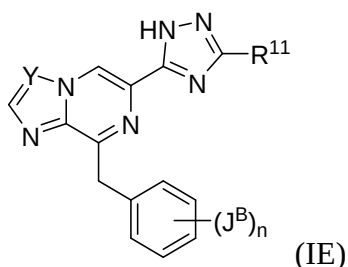


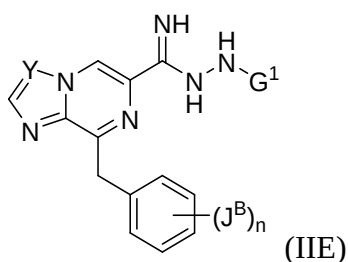
CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un proceso para preparar un compuesto 1,2,4-triazol-3-sustituido, donde el compuesto 1,2,4-triazol 3-sustituido se representa por medio de la Fórmula IE:



o una sal del mismo, y

donde el proceso comprende hacer reaccionar el compuesto amidrazona representado por la Fórmula IIE:



o una sal del mismo,

con $R^{11}C(O)OH$, $R^{11}C(O)X'$, $R^{11}C(S)X'$, $R^{11}C(O)OE'$, $R^{11}C(O)SR'$, o $R^{11}C(O)O''$, donde si se usa $R^{11}C(O)OH$, también está presente un agente activante, en presencia de una base, donde la base se selecciona entre el grupo que consiste en trialkilamina, un fosfaceno, 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undec-7-eno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN), guanidina, 1,1,3,3-tetrametilguanidina, piridina sustituida o no sustituida, o 1,4-diazabicyclo[2.2.2]-octano (DABCO)

donde

Y es C o N;

n es un entero seleccionado de 0 a 3;

cada J^B se selecciona en forma independiente entre halo y C_{1-6} alquilo, donde el C_{1-6} alquilo no está sustituido o está sustituido con hasta 3 instancias de halo; y

R^{11} es halo, $-NR^{a2}R^{b2}$, C_{1-4} alquilo, heteroarilo de 5 miembros, o C_{3-6} cicloalquilo, donde el C_{1-4} alquilo y C_{3-6} cicloalquilo están cada uno no sustituido o sustituido con 1, 2, o 3 halo;

R^{a2} es hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

R^{b2} es hidrógeno o C_{1-6} alquilo;

X' es un haluro;

OE' es un grupo saliente éster activado;

SR' es un grupo saliente tioéster;

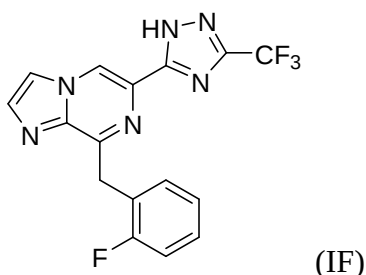
R'' es $C(O)R^{11}$, $C(O)R^{11a}$, $N=CR^{11b}R^{11c}$, $P(O)(OH)_2$, o $PH(O)OH$;

R^{11a} es C_{1-6} alquilo;

R^{11b} y R^{11c} son en forma independiente entre sí C_{1-6} alquilo o fenilo, o R^{11b} y R^{11c} junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un C_{4-6} cicloalquilo; y

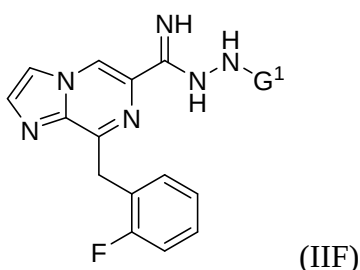
G^1 es un grupo protector de amidrazona.

2. El proceso de la Reivindicación 1, donde el compuesto 1,2,4-triazol 3-sustituido de Fórmula IE o una sal del mismo es de la Fórmula IF:



o una sal del mismo,

el compuesto amidrazona de Fórmula IIE es de la Fórmula IIF



o una sal del mismo.

3. El proceso de la Reivindicación 1 o 2, donde R^{11} es C_{1-6} alquilo sustituido en forma independiente con 0-3 instancias de halo.

4. El proceso de la Reivindicación 3, donde R^{11} es CF_3 .

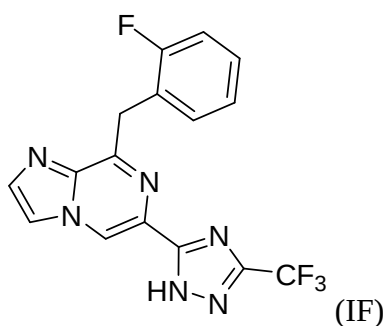
5. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, donde G^1 es un grupo protector de amino carbamato, grupo protector de amino amida, o grupo protector de amino sulfonilo.

6. El proceso de la Reivindicación 5, donde G^1 es tert-butoxicarbonilo (Boc), 2,2,2-tricloroetiloxycarbonilo (Troc), benciloxycarbonilo (Cbz), 9-Fluorenilmetoxycarbonilo (Fmoc), metilsulfonilo, p-toluensulfonilo (Tos), 4-nitrobencensulfonilo (NOSilo), 2-nitrobencensulfonilo, p-bromobencensulfonilo (Brosilo), trifluoroacetilo, acetilo o benzoilo.

7. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, donde el proceso comprende hacer reaccionar la amidrazona con $R^{11}C(O)OE'$, donde $-OE'$ es $-O-(C_{1-6}$ alquilo), $-O-(C_{1-6}$ haloalquilo), $-O-(fenilo)$, $-O-(heteroarilo)$, $-O-(heterociclilo)$, donde fenilo, heteroarilo, y heterociclilo no están sustituidos o están sustituidos con entre 1 y 6 grupos seleccionados en forma independiente entre halo, ciano, nitro, oxo, SO_3H , y SO_3C_{1-6} alquilo.

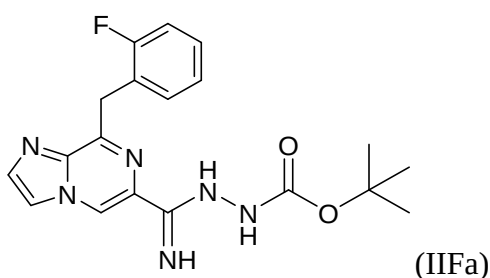
8. El proceso de la Reivindicación 7, donde $-OE'$ es $-O-(C_{1-6}$ haloalquilo).

9. El proceso de la Reivindicación 7, donde -OE' es -O-(CH₂CF₃), -O-(nitrofenilo) (por ejemplo, 2 o 4-nitrofenilo), -O-(dinitrofenilo) (por ejemplo 2,4-dinitrofeniléster), -O-(triclorofenilo) (por ejemplo, 2,4,5-triclorofenilo), -O-(pentafluorofenilo), -O-(sulfo-tetrafluorofenilo) (por ejemplo, 4-sulfo-2,3,5,6-tetrafluorofenilo), -O-(succinimidilo), -O-(benzotriazol), -O-(7-azabenzotriazol), -O-(ftalimidilo), -O-(5-norborneno-endo-2,3-dicarboxiimida), o -O-(sulfo-succinimidilo).
10. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, donde el proceso comprende hacer reaccionar la amidrazona con R¹¹C(O)O", donde R" es N=CR^{11b}R^{11c}, P(O)(OH)₂, o PH(O)OH.
11. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, donde el proceso comprende hacer reaccionar la amidrazona con R¹¹C(O)OH en presencia de un agente activante.
12. El proceso de la Reivindicación 11, donde el agente activante es una carbodiimida, un uronio, un fosfonio, 2-alquil-1-alquilcarbonil-1,2-dihidroquinolina, 2-alcoxi-1-alcoxycarbonil-1,2-dihidroquinolina, cianohidroxiiminoacetato de etilo (Oxime®), o cloroformiato de alquilo.
13. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, donde el proceso comprende hacer reaccionar la amidrazona con R¹¹C(O)SR', donde -SR' es -S-(arilo), -S-(C₁₋₂₀alquilo), o -S-(heteroarilo).
14. El proceso de la Reivindicación 13, donde -SR' es -S-(etilo), -S-(dodecilo), -S-(p-clorofenilo), o -S-(2-benzotiazolilo).
15. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, donde la base es 4-dimetilaminopiridina (DMAP).
16. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, donde la base es DABCO.
17. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 16, donde el proceso comprende además retirar el grupo protector de amidrazona de ser necesario después de la reacción del compuesto amidrazona con un ácido carboxílico, haluro de ácido, haluro de tioacilo, éster activado, tioéster o anhídrido de ácido haciendo reaccionar el producto de la reacción con un agente de desprotección de amidrazona.
18. El proceso de la Reivindicación 1, donde el compuesto 1,2,4-triazol se representa por medio de la Fórmula IF



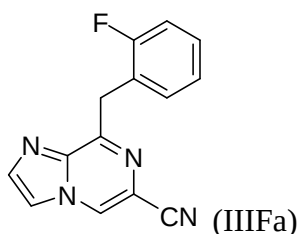
o una sal del mismo; y

donde el proceso que comprende hacer reaccionar una amidrazona de Fórmula IIFa:



o una sal del mismo, con $\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CF}_3$ en presencia de una base.

19. El proceso de la Reivindicación 18, donde la base es DABCO.
20. El proceso de la Reivindicación 18 o 19, donde el proceso comprende además purificar el compuesto 1,2,4-triazol de Fórmula IF por cristalización.
21. El proceso de la Reivindicación 20, donde la cristalización se realiza agregando n-heptano a la mezcla de reacción una vez completa la reacción entre el compuesto amidrazona de Fórmula IIFa y $\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CF}_3$.
22. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 18 a 21, donde el compuesto amidrazona de Fórmula IIFa o una sal del mismo se prepara por medio de un proceso que comprende el paso de hacer reaccionar un compuesto de Fórmula IIIFa:



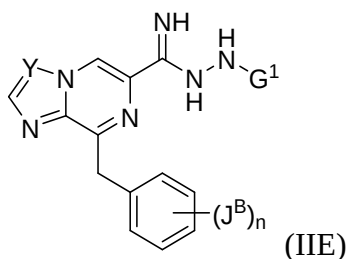
o una sal del mismo,

en primer lugar con una segunda base y en segundo lugar con $\text{H}_2\text{NNHC}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ en un solvente de reacción.

23. El proceso de la Reivindicación 22, donde el solvente de reacción es un alcohol.
24. El proceso de la Reivindicación 23, donde el solvente de reacción es MeOH.

25. El proceso de cualquiera de las Reivindicaciones 22 a 24, donde la segunda base es NaOMe.

26. Un compuesto representado por la Fórmula IIE:



o una sal del mismo, donde:

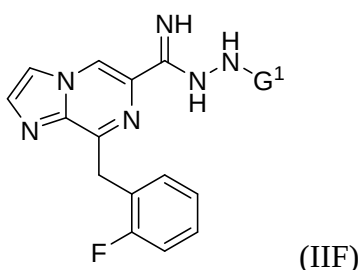
Y es C o N;

n es un entero seleccionado de 0 a 3;

cada J^B se selecciona en forma independiente entre halo y C_{1-6} alquilo, donde el C_{1-6} alquilo no está sustituido o está sustituido con hasta 3 instancias de halo; y

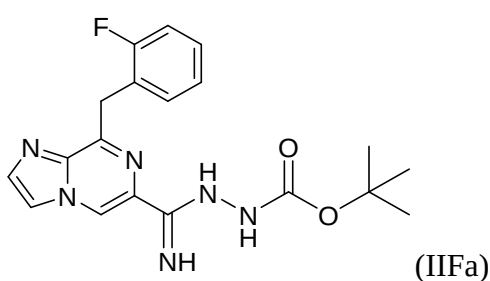
G^1 es tert-butoxicarbonilo (Boc), 2,2,2-tricloroetiloxycarbonilo (Troc), benciloxycarbonilo (Z), 9-Fluorenilmetoxycarbonilo (Fmoc), metilsulfonilo, p-toluensulfonilo (Tos), 4-nitrobencensulfonilo (NOSilo), 2-nitrobencensulfonilo, p-bromobencensulfonilo (Brosilo), acetilo o benzoilo.

27. El compuesto de la Reivindicación 26, donde el compuesto de Fórmula IIE es de la Fórmula IIF



o una sal del mismo.

28. El compuesto de la Reivindicación 26, donde el compuesto se representa por medio de la Fórmula IIFa:



o una sal del mismo.
