



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 423**

51 Int. Cl.:

C07D 231/20 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 405/12 (2006.01)

C07D 409/12 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

A01N 47/38 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02712451 .0**

96 Fecha de presentación : **19.02.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1362852**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **19.11.2003**

54

Título: **Derivado de pirazol, producto intermedio del mismo, procedimiento para la producción del mismo y herbicida que contiene éste como principio activo.**

30

Prioridad: **20.02.2001 JP 2001-43199**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.08.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.08.2011

73

Titular/es:
SAGAMI CHEMICAL RESEARCH INSTITUTE
2743-1, Hayakawa
Ayase-shi, Kanagawa 252-1193, JP
KAKEN PHARMACEUTICAL Co., Ltd.

72

Inventor/es: **Hirai, Kenji;**
Uchida, Atsushi;
Watanabe, Atsuko;
Abe, Taeko;
Ueda, Takuya y
Sakurai, Hiroshi

74

Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 363 423 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivado de pirazol, producto intermedio del mismo, procedimientos para la producción del mismo y herbicida que contiene este como principio activo

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a un derivado de pirazol novedoso, a un producto intermedio del mismo, a procedimientos para la preparación del mismo y a un herbicida que contiene uno cualquiera de ellos como principio activo.

Antecedentes técnicos

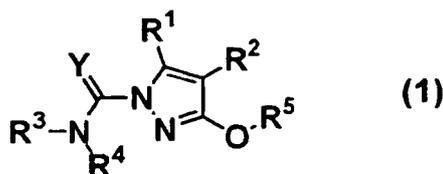
- 10 Convencionalmente, se conocen varios derivados de pirazol que tienen actividad pesticida tal como actividad herbicida o actividad insecticida. Sin embargo, ni se ha informado nada sobre ningún derivado de pirazol que tenga un grupo oxi sustituido en la posición 3 de un anillo de pirazol y un grupo carbamoilo sustituido o un grupo tiocarbamoilo sustituido en un átomo de nitrógeno en la posición 1 como se muestra en la siguiente fórmula general (1) en la presente invención ni hay ningún informe sobre las actividades biológicas del mismo. Como derivados de pirazol estructuralmente similares al derivado de pirazol (1) de la presente invención se conocen derivados de pirazol descritos en los documentos WO97/24332 (EP876351, JP2000/502686, US6075149), EP 0370990, JP 7-285962, US5424279 y EP256667 (JP63/044571, US5374644). Sin embargo, estos derivados de pirazol son completamente diferentes del derivado de pirazol (1) de la presente invención porque tienen un grupo alquilo en un átomo de nitrógeno de su anillo de pirazol. Además, se describe que los derivados de pirazol descritos en los documentos WO97/24332 y EP256667 anteriores tienen actividad pesticida contra hongos e insectos dañinos, pero estas publicaciones no describen nada referente a ninguna otra actividad biológica.

Divulgación de la invención

La presente invención proporciona un derivado de pirazol novedoso que tiene excelente actividad herbicida y alta selectividad para cosechas, un producto intermedio del mismo y procedimientos para la preparación del mismo, y proporciona además un herbicida que contiene el derivado como principio activo.

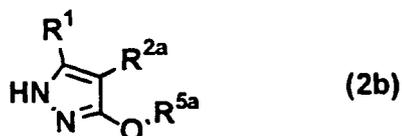
- 25 Los presentes inventores han hecho estudios minuciosos de herbicidas que tienen excelente actividad herbicida y selectividad para cosechas. Como resultado se ha encontrado que el derivado de pirazol de la siguiente fórmula general (1) en la presente invención presenta excelente actividad herbicida a una baja dosificación sin producir fitotoxicidad, y también se ha encontrado un procedimiento simple para la preparación del mismo. Por consiguiente, se ha completado la presente invención.

- 30 Es decir, la presente invención se refiere a un derivado de pirazol de fórmula general (1)



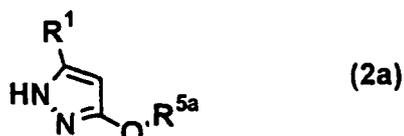
- en la que R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquiloxicarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, R² es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, R⁴ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, o R³ y R⁴ pueden formar un anillo heterocíclico junto con un átomo de nitrógeno al que se unen, R⁵ es un grupo fenilo opcionalmente sustituido que tiene un grupo trifluorometilo en la posición 4 e Y es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (2b)



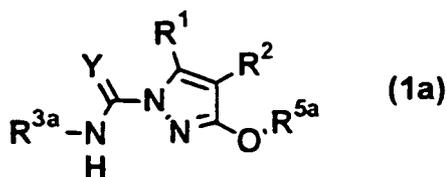
5 o en la que R¹ es como se ha definido anteriormente, R^{5a} es un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo opcionalmente sustituido que tiene un grupo trifluorometilo en la posición 4, y R^{2a} es un átomo de halógeno,

que comprende halogenar un derivado de pirazol de fórmula general (2a)



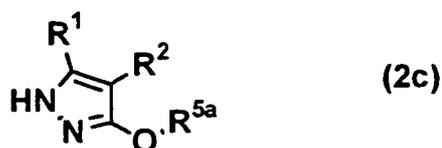
en la que R¹ y R^{5a} son como se han definido anteriormente.

10 Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1a) en la presente invención



15 en la que R¹, R², R^{5a} e Y son como se han definido anteriormente, y R^{3a} es un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo
 20 opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo alquiloxi opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquiloxi opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquiloxi opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alqueniloxi
 25 opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiniloxi opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo feniloxi opcionalmente sustituido,

que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2c)

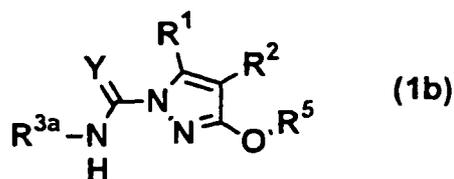


en la que R¹, R² y R^{5a} son como se han definido anteriormente, e isocianatos o isotiocianatos de fórmula general (5)



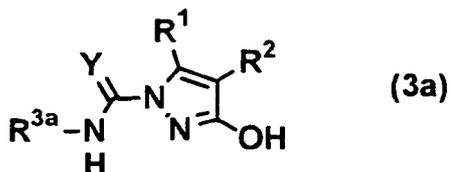
25 en la que R^{3a} e Y son como se han definido anteriormente, opcionalmente en presencia de una base.

Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1b)



en la que R¹, R², R^{3a} y R⁵ son como se han definido anteriormente,

que comprende hacer reaccionar un derivado de 3-hidroxipirazol de fórmula general (3a)



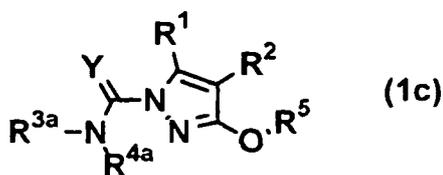
5 en la que R¹, R² y R^{3a} son como se han definido anteriormente, y un compuesto de fórmula general (4)



en la que R⁵ es como se ha definido anteriormente y Z es un grupo saliente,

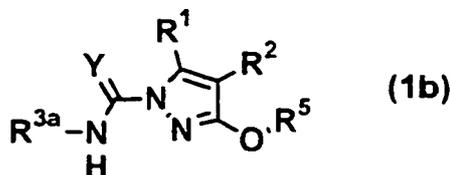
en presencia de una base.

10 Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1c)



15 en la que R¹, R², R^{3a}, R⁵ e Y son como se han definido anteriormente, y R^{4a} es un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono,

que comprende hacer reaccionar el derivado de pirazol así obtenido de fórmula general (1b)

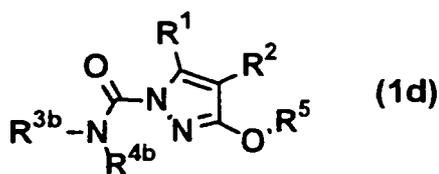


en la que R¹, R², R^{3a}, R⁵ e Y son como se han definido anteriormente, y un compuesto de fórmula general (6)

20 $R^{4a}-Z \quad (6)$

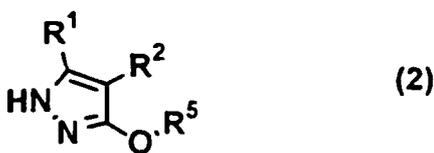
en la que R^{4a} es como se ha definido anteriormente y Z es un grupo saliente.

Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol-1-carboxamida de fórmula general (1d) en la presente invención

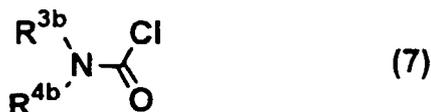


5 en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente y cada uno de R^{3b} y R^{4b} es un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alqueno opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, o R^{3b} y R^{4b} pueden formar un anillo heterocíclico junto con un átomo de nitrógeno al que se unen,

que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2).

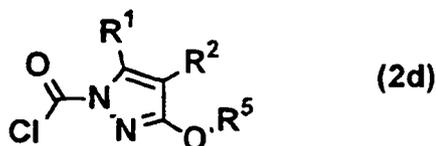


10 en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente, y cloruros de ácido carbámico de fórmula general (7).

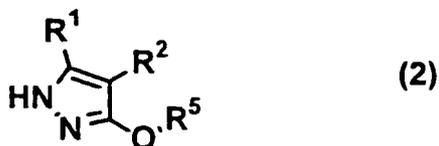


en la que R^{3b} y R^{4b} son como se han definido anteriormente, en presencia de una base.

Además, la presente invención se refiere a un derivado de pirazol de fórmula general (2d).

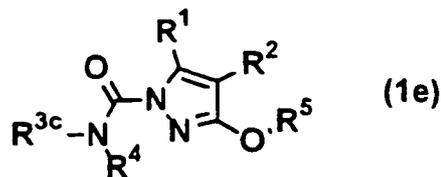


15 en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente,
que es un producto intermedio en la producción de un derivado de pirazol-1-carboxamida en la presente invención,
y dicho derivado de pirazol puede producirse haciendo reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2).



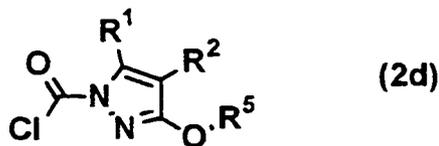
en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente, con fosgeno o un material equivalente a fosgeno.

20 Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol-1-carboxamida de fórmula general (1e) en la presente invención.



5 en la que R^1 , R^2 , R^4 y R^5 son como se han definido anteriormente y R^{3c} es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alqueno opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alqueno opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, o R^{3c} y R^4 pueden formar un anillo heterocíclico junto con un átomo de nitrógeno al que se unen,

que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2d) como producto intermedio en la producción,

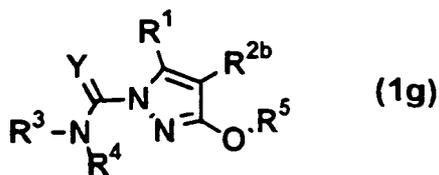


15 en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente, con aminas de fórmula general (8).

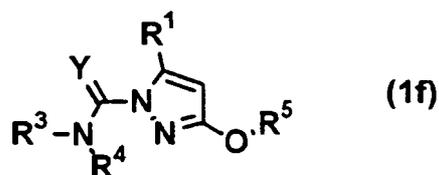


en la que R^{3c} y R^4 son como se han definido anteriormente, opcionalmente en presencia de una base.

Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1g),

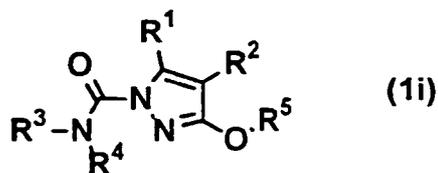


20 en la que R^1 , R^3 , R^4 , R^5 e Y son como se han definido anteriormente y R^{2b} es un átomo de halógeno, que comprende halogenar un derivado de pirazol de fórmula general (1f),

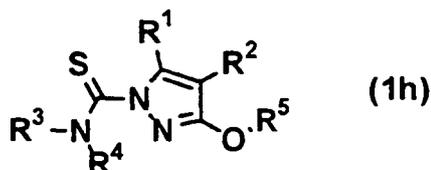


en la que R^1 , R^3 , R^4 , R^5 e Y son como se han definido anteriormente.

25 Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol-1-carboxamida de fórmula general (1i),

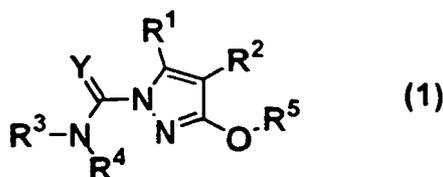


en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se han definido anteriormente, que comprende oxidar un derivado de pirazol-1-carbotioamida de fórmula general (1h),



5 en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se han definido anteriormente.

Además, la presente invención se refiere a un herbicida que contiene como principio activo un derivado de pirazol de fórmula general (1),



en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 e Y son como se han definido anteriormente.

10 **Realizaciones preferidas de la invención**

En los compuestos de la presente invención, las definiciones de sustituyentes representadas por R^1 a R^5 , Y y Z son del siguiente modo.

15 El grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, representado por R^1 , R^2 y R^{2a} , puede ser lineal o ramificado, y ejemplos del mismo incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, s-butilo, terc-butilo, pentilo, isoamilo, neopentilo, 1-etilpropilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, hexilo, isohexilo, 2-etilbutilo y 4-metilpentilo. El grupo alquilo anterior puede tener al menos un sustituyente tal como un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo formilo, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un anillo heterocíclico. Más específicamente, ejemplos de tales grupos alquilo incluyen triclorometilo, trifluorometilo, metoximetilo, etoximetilo, 2-metoxietilo, formilmetilo, metoxicarbonilmetilo, etoxicarbonilmetilo, furfurilo, tetrahidrofurfurilo, 2-picolilo, 3-picolilo, 4-picolilo, 2-tienilmetilo y 2-morfolinoetilo.

20 El grupo alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^4 , R^{4a} y R^{4b} , puede ser lineal o ramificado, y ejemplos del mismo incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, s-butilo, terc-butilo, pentilo, isoamilo, neopentilo, 1-etilpropilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, hexilo, isohexilo, 2-etilbutilo, 4-metilpentilo, heptilo, 1-metilhexilo, octilo, decilo, undecilo y dodecilo. El grupo alquilo anterior puede tener al menos un sustituyente tal como un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo carboxi o un grupo acilo. Más específicamente, ejemplos de tales grupos alquilo incluyen 2-cloroetilo, 2-bromoetilo, 3-cloropropilo, 3-fluoropropilo, ciclopropilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo, cianometilo, 2-cianoetilo, 3-cianopropilo, nitrometilo, 2-metiltoetilo, metoximetilo, etoximetilo, 2-metoxietilo, 2-cloroetoximetilo, metoxicarbonilmetilo, etoxicarbonilmetilo, 1-metoxicarboniletilo, 1-etoxicarboniletilo, 2-etoxicarboniletilo, carboximetilo, acetono, 1-acetiletilo, 3-acetilpropilo, fenacilo, 4-clorofenacilo, 2,4-difluorofenacilo, 4-metilfenacilo, 4-isopropilfenacilo, 4-isobutilfenacilo, 4-ciclohexilfenacilo, 4-cianofenacilo y 4-nitrofenacilo.

35 Ejemplos del grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, representado por R^1 , R^3 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^4 , R^{4a} y R^{4b} , incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y ciclooctilo. El grupo cicloalquilo anterior puede tener un sustituyente tal como un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono o un grupo ciano. Más específicamente, ejemplos de tales grupos cicloalquilo incluyen 1-metilciclopropilo, 2,2-dimetilciclopropilo, 2-clorociclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, 2-

metoxicarbonilciclopropilo, 2-cianociclopropilo, 2-metilciclopentilo y 3-metilciclopentilo.

Ejemplos del grupo aralquilo que tiene 7 a 11 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^4 , R^{4a} y R^{4b} , incluyen bencilo, 1-feniletilo, 2-feniletilo, 1-fenilpropilo, 1-naftilmetilo y 2-naftilmetilo. El grupo aralquilo anterior puede tener en su anillo aromático al menos un sustituyente tal como un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiloquecarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo ciano o un grupo nitro. Más específicamente, ejemplos de tales grupos aralquilo incluyen bencilo, 2-fluorobencilo, 3-fluorobencilo, 4-fluorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2-bromobencilo, 3-bromobencilo, 4-bromobencilo, 3,5-difluorobencilo, 3,5-diclorobencilo, 3,5-dibromobencilo, 2-metilbencilo, 3-metilbencilo, 4-metilbencilo, 2,4-dimetilbencilo, 3,5-dimetilbencilo, 2-trifluorometilbencilo, 3-trifluorometilbencilo, 4-trifluorometilbencilo, 3,5-bis(trifluorometil)bencilo, 2,4-bis(trifluorometil)bencilo, 2-metoxicarbonilbencilo, 3-metoxicarbonilbencilo, 4-metoxicarbonilbencilo, 3-carboxibencilo, 4-carboxibencilo, 3-(N,N-dimetilcarbamoil)bencilo, 4-(N,N-dimetilcarbamoil)bencilo, 3-(N,N-dietilcarbamoil)bencilo, 3-(N-etil-N-propilcarbamoil)bencilo, 3-cianobencilo, 4-cianobencilo, 2-metoxibencilo, 3-metoxibencilo, 4-metoxibencilo, 3,4-dimetoxibencilo, 4-trifluorometoxibencilo, 4-fenoxibencilo, 4-metilbencilo, 4-metilsulfonilbencilo, 2-nitrobencilo, 3-nitrobencilo, 4-nitrobencilo, 1-(2-fluorofenil)etilo, 1-(2-clorofenil)etilo, 1-(2-bromofenil)etilo, 1-(3-fluorofenil)etilo, 1-(3-clorofenil)etilo, 1-(3-bromofenil)etilo, 1-(4-fluorofenil)etilo, 1-(4-clorofenil)etilo, 1-(4-bromofenil)etilo, 1-(2-trifluorometilfenil)etilo, 1-(3-trifluorometilfenil)etilo, 1-(4-trifluorometilfenil) etilo, 2-(3-bromofenil)etilo, 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, 3-fenilpropilo y 4-fenilbutilo.

Ejemplos del grupo alqueno que tiene 3 a 6 átomos de carbono, representado por R^3 , incluyen alilo, 2-metil-2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 2-hexenilo y 3-hexenilo. El grupo alqueno puede estar sustituido con un átomo de halógeno o similares. Ejemplos del grupo alqueno sustituido incluyen 2-cloro-2-propenilo, 3-cloropropenilo y 4-cloro-2-butenilo.

Ejemplos del grupo alqueno que tiene 3 a 6 átomos de carbono, representado por R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^4 , R^{4a} y R^{4b} , incluyen alilo, 2-metil-2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 2-hexenilo y 3-hexenilo. El grupo alqueno puede estar sustituido con un átomo de halógeno o similares. Ejemplos del grupo alqueno sustituido incluyen 2-cloro-2-propenilo, 3-cloropropenilo y 4-cloro-2-butenilo.

El grupo alquino que tiene 3 a 6 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^4 , R^{4a} y R^{4b} , puede ser lineal o ramificado, y ejemplos del mismo incluyen propargilo, 1-butin-3-ilo, 3-metil-1-butin-3-ilo, 2-butinilo, 2-pentinilo y 3-pentinilo. El grupo alquino puede estar sustituido con un átomo de halógeno, o similares. Ejemplos del grupo alquino sustituido incluyen 3-fluoro-2-propinilo, 3-cloro-2-propinilo, 3-bromo-2-propinilo, 4-bromo-2-butinilo y 4-bromo-3-butinilo.

El grupo fenilo opcionalmente sustituido representado por R^1 , R^3 , R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} , R^4 y R^{4b} es, por ejemplo, un grupo fenilo que tiene, como sustituyente en un anillo de benceno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo acilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono y que está sustituido con un grupo alquiloimino que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alquiloquecarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo carboxi, un grupo ciano, un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloquecarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquiloquecarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo nitro. Más específicamente, ejemplos de tal grupo fenilo opcionalmente sustituido incluyen 2-fluorofenilo, 2-clorofenilo, 2-bromofenilo, 3-fluorofenilo, 3-clorofenilo, 4-fluorofenilo, 4-clorofenilo, 4-bromofenilo, 2,4-difluorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,5-difluorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 3-cloro-2,4-difluorofenilo, 2,4,5-triclorofenilo, 2,4-dicloro-3-metilfenilo, 2,4-dicloro-5-metoxifenilo, 2,4-dicloro-5-isopropiloxifenilo, 2-fluoro-4-cloro-5-metoxifenilo, 2-fluoro-4-cloro-5-isopropiloxifenilo, 2-fluoro-4-cloro-5-ciclopentiloxifenilo, 2-fluoro-4-cloro-5-propargiloxifenilo, 2-fluoro-4-cloro-5-(1-butin-3-ilo)fenilo, 2-fluoro-4-trifluorometilfenilo, 2-cloro-4-trifluorometilfenilo, 2-cloro-5-trifluorometilfenilo, 4-fluoro-3-fenoxifenilo, 2-fluoro-5-nitrofenilo, 2,4-difluoro-5-nitrofenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 4-etilfenilo, 4-isopropilfenilo, 4-terc-butilfenilo, 2-trifluorometilfenilo, 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2,4-bis(trifluorometil)fenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 2-acetilfenilo, 4-acetilfenilo, 4-isovalerilfenilo, 2-metoxicarbonilfenilo, 2-etoxicarbonilfenilo, 3-metoxicarbonilfenilo, 4-metoxicarbonilfenilo, 2-carboxifenilo, 4-carboxifenilo, 2-cianofenilo, 4-cianofenilo, 2-metoxifenilo, 3-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 3,4-dimetoxifenilo, 4-isopropiloxifenilo, 4-terc-butiloxifenilo, 3-trifluorometiloxifenilo, 4-trifluorometiloxifenilo, 3-fenoxifenilo, 4-fenoxifenilo, 2-metilfenilo, 4-metilfenilo, 2-metilsulfonilfenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 2-metilsulfonilfenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilsulfonilfenilo, 4-trifluorometilsulfonilfenilo, 2-nitrofenilo y 4-nitrofenilo.

El grupo fenilo opcionalmente sustituido que tiene un grupo trifluorometilo en la posición 4 representado por R^5 y R^{5a} es, por ejemplo, un grupo fenilo que tiene, como sustituyente en el anillo de benceno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo

5 acilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono y que está sustituido con un grupo alquiloimino que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alquilocarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo carboxi, un grupo ciano, un grupo amino sustituido, un grupo alquiloxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo ariloxi, un grupo haloalquiloxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo nitro. Como sustituyente en el anillo de benceno se prefieren grupos aceptores de electrones tales como un grupo trifluorometilo, un grupo nitro, un grupo ciano, un átomo de cloro, un átomo de flúor y un grupo alquilocarbonilo, ya que se obtiene un buen rendimiento de reacción y ya que los materiales de partida pueden obtenerse fácilmente. Además, tales grupos aceptores de electrones están preferentemente sustituidos en una posición o y posición p. Más específicamente, ejemplos del fenilo anteriormente sustituido incluyen 4-trifluorometilfenilo, 2,4-bis(trifluorometil)fenilo, 2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo, 2-nitro-4-trifluorometilfenilo, 2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo, 2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfenilo y 2-cloro-6-nitro-4-trifluorometilfenilo. Con referencia a estos sustituyentes en un anillo de benceno, por ejemplo, un grupo nitro puede convertirse en un grupo amino mediante reducción, y el grupo amino puede convertirse adicionalmente en un átomo de halógeno o un grupo alquilo sustituido mediante una sal de diazonio, y éste puede incluirse en los sustituyentes en un anillo de benceno.

20 Ejemplos del grupo alquiloxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} y R^{3c} , incluyen metoxi, etoxi, propiloxi, isopropiloxi, butiloxi, isobutiloxi, sec-butiloxi, terc-butiloxi, pentiloxi y hexiloxi. El grupo alquilo que constituye un grupo alquiloxi tal puede estar sustituido con al menos uno de un átomo de halógeno, un grupo cicloalquilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquiloxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilocarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo carboxi, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo amino opcionalmente sustituido y un grupo fenilo opcionalmente sustituido.

25 Ejemplos del grupo cicloalquiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} y R^{3c} , incluyen ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, ciclohexiloxi y ciclooctiloxi. Estos grupos cicloalquilo pueden estar sustituidos con un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alquilocarbonilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono o un grupo ciano. Más específicamente, ejemplos de tales grupos cicloalquiloxi sustituidos incluyen 1-metilciclopropiloxi, 2,2-dimetilciclopropiloxi, 2-clorociclopropiloxi, 2,2-diclorociclopropiloxi, 2-metoxicarbonilciclopropiloxi, 2-cianociclopropiloxi, 2-metilciclopentiloxi y 3-metilciclopentiloxi.

35 Ejemplos del grupo aralquiloxi que tiene 7 a 11 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} y R^{3c} , incluyen benciloxi, 1-feniletiloxi, 2-feniletiloxi, 1-fenilpropiloxi, 1-naftilmetiloxi y 2-naftilmetiloxi. El anillo aromático del grupo aralquiloxi puede estar sustituido con al menos uno de un átomo de halógeno, un grupo alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiloxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquiloxi que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiltio que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilsulfonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilocarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo carboxi, un grupo carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo ciano y un grupo nitro.

40 El grupo alquenoiloxi que tiene 3 a 12 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} y R^{3c} , puede ser lineal o ramificado, y ejemplos del mismo incluyen 1-propeniloxi, aliloxi, 2-metil-2-propeniloxi, 2-buteniloxi, 3-buteniloxi, 2-penteniloxi, 3-penteniloxi, 1-ciclopenteniloxi, 2-hexeniloxi, 3-hexeniloxi, 1-ciclohexeniloxi, 2-hepteniloxi y 1-cicloocteniloxi. El grupo alquenoiloxi puede estar sustituido con un átomo de halógeno o similares, y ejemplos del grupo alquenoiloxi sustituido incluyen 2-cloro-2-propeniloxi, 3-cloropropeniloxi y 4-cloro-2-buteniloxi.

45 El grupo alquinoiloxi que tiene 3 a 6 átomos de carbono, representado por R^3 , R^{3a} y R^{3c} , puede ser lineal o ramificado, y ejemplos del mismo incluyen propargiloxi, 1-butin-3-iloxi, 3-metil-1-butin-3-iloxi, 2-butiniloxi, 2-pentiniloxi y 3-pentiniloxi. El grupo alquinoiloxi anterior puede estar sustituido con un átomo de halógeno o similares, y ejemplos del grupo alquinoiloxi sustituido incluyen 3-fluoro-2-propiniloxi, 3-cloro-2-propiniloxi, 3-bromo-2-propiniloxi, 4-bromo-2-butiniloxi y 4-bromo-3-butiniloxi.

50 Ejemplos del anillo heterocíclico que forma una combinación de R^3 y R^4 , una combinación de R^{3c} y R^4 o una combinación de R^{3b} y R^{4b} junto con un átomo de nitrógeno al que se unen incluyen pirrol, pirrolina, pirrolidina, imidazol, imidazolina, imidazolidina, pirazol, pirazolina, pirazolidina, piperidina, piperazina, indol, indolina, isoindol, 1H-indazol, purina, oxazolina, isoxazolina, isoxazolidina, tiazolina, morfolina, tiomorfolina, aziridina, azocan y tetrahidrooxazina. El anillo heterocíclico anterior puede estar sustituido con al menos uno de un grupo alquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo haloalquilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un átomo de halógeno y un grupo ciano.

Ejemplos del átomo de halógeno representado por R^2 y R^{2b} incluyen un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de flúor.

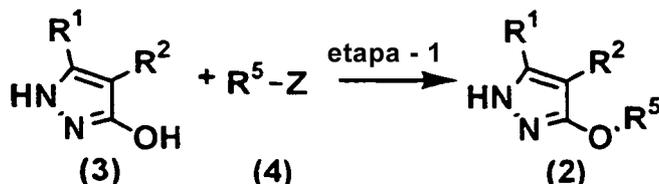
Ejemplos del grupo saliente representado por Z incluyen átomos de halógeno tales como un átomo de cloro, un átomo de bromo y átomo de yodo, y grupos alquilsulfoniloxi o arilsulfoniloxi tales como metilsulfoniloxi,

trifluorometilsulfoniloxi, fenilsulfoniloxi y p-tolilsulfoniloxi.

El procedimiento de producir el derivado de pirazol de la presente invención y el producto intermedio del mismo se explicará en detalle más adelante.

- 5 El Procedimiento de producción 1 (etapa 1) muestra un procedimiento en el que se lleva a cabo una reacción entre un derivado de pirazol (3) y un compuesto (4) en presencia de una base para producir un derivado de pirazol (2) de la presente invención.

[Procedimiento de producción 1]



en la que R¹, R², R⁵ y Z son como se han definido anteriormente.

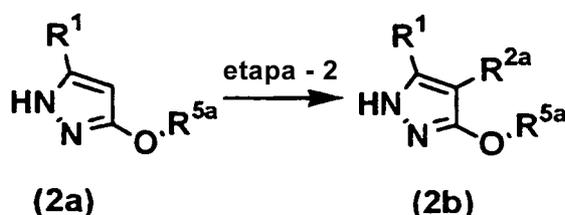
- 10 La reacción anterior se lleva a cabo esencialmente en presencia de una base. La base puede seleccionarse de bases de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, amida de sodio, carbonato sódico, carbonato de potasio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butóxido de potasio, hidróxido sódico e hidróxido potásico, y aminas orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y dimetilanimilina. La base se usa preferentemente en una cantidad de un equivalente a equivalentes en exceso para el sustrato de reacción, ya que se obtiene un buen resultado.

- 15 La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente, y puede usarse cualquier disolvente mientras que no tenga efecto adverso sobre la reacción. Por ejemplo, el disolvente puede seleccionarse de éter tales como éter dietílico, tetrahidrofurano (THF), dioxano y 1,2-dimetoxietano (DME), nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, ésteres tales como acetato de etilo y propionato de etilo, disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno y clorobenceno, amidas tales como N,N-dimetilformamida (DMF) y N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido (DMSO), agua o mezclas de éstos. Aunque la temperatura de reacción no está especialmente limitada, el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento llevando a cabo la reacción a una temperatura que está determinada en el intervalo de 0°C a 150°C, según se requiera. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede purificarse por cromatografía en columna o recristalización, según se requiera.

- 20 El derivado de pirazol representado por la fórmula general (3), como material de partida en la etapa anterior, puede prepararse fácilmente mediante una reacción de ciclación de hidracina y un derivado de β-cetoéster como se describe, por ejemplo, en Organic Synthesis vol. 6, 791 (1988). Aunque el derivado de 3-hidroxipirazol (3) así obtenido está presente en forma de una mezcla en equilibrio con un tautómero, la fórmula general muestra una estructura de una forma de alcohol (3) por comodidad.

- 25 El Procedimiento de producción 2 (etapa 2) es un procedimiento en el que un derivado de pirazol (2a) se halogena para producir un derivado de pirazol (2b) de la presente invención.

[Procedimiento de producción 2]



- 35 en la que R¹, R^{2a} y R^{5a} son como se han definido anteriormente.

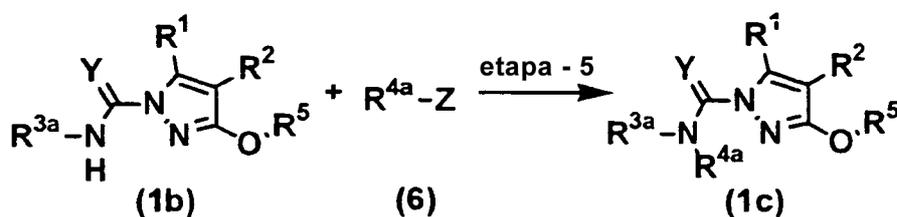
La halogenación puede llevarse a cabo con un reactivo de halogenación. El reactivo de halogenación puede seleccionarse de cloruro de sulfurilo, N-clorosuccinimida o N-bromosuccinimida.

La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente, y puede usarse cualquier disolvente mientras que no tenga efecto adverso sobre la reacción. Ejemplos del disolvente incluyen disolventes de hidrocarburos alifáticos tales

La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente, y puede usarse cualquier disolvente mientras que no tenga efecto adverso sobre la reacción. Por ejemplo, el disolvente puede seleccionarse de disolventes de éter tales como éter dietílico, tetrahidrofurano (THF), dioxano y 1,2-dimetoxietano (DME), nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, ésteres tales como acetato de etilo y propionato de etilo, disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno y clorobenceno, amidas tales como N,N-dimetilformamida (DMF) y N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido (DMSO), agua o mezclas de éstos. Aunque la temperatura de reacción no está especialmente limitada, el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento llevando a cabo la reacción a una temperatura que está determinada en el intervalo de 0°C a 150°C, según se requiera. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede purificarse por cromatografía en columna o recristalización, según se requiera.

El Procedimiento de producción 5 (etapa 5) muestra un procedimiento en el que se lleva a cabo una reacción de un derivado de pirazol (1b) y un compuesto (6) en presencia de una base para producir un derivado de pirazol (1c) de la presente invención.

[Procedimiento de producción 5]



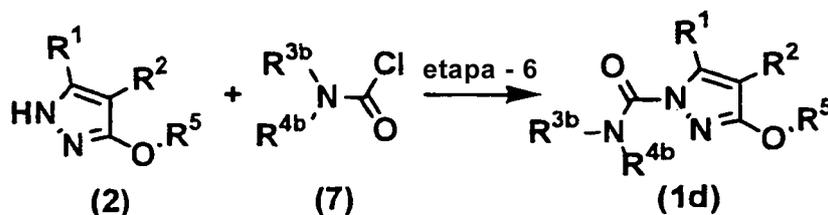
en la que R¹, R², R^{3a}, R^{4a}, R⁵, Y y Z son como se han definido anteriormente.

Es esencial llevar a cabo la reacción anterior en presencia de una base. La base puede seleccionarse de bases de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, amida de sodio, carbonato sódico, carbonato de potasio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butoxido de potasio, hidróxido sódico e hidróxido potásico, y aminas orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y dimetilaminilina. Si la base se usa en una cantidad de un equivalente a equivalentes en exceso para el sustrato de reacción, el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento.

La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente, y puede usarse cualquier disolvente mientras que no tenga efecto adverso sobre la reacción. Ejemplos del disolvente incluyen disolventes de éter tales como éter dietílico, THF, DME y dioxano, nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno y clorobenceno, amidas tales como DMF y N-metilpirrolidona, DMSO, agua o mezclas de éstos. Aunque la temperatura de reacción no está especialmente limitada, el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento llevando a cabo la reacción a una temperatura que está determinada en el intervalo de 0°C a 100°C, según se requiera. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede purificarse por cromatografía en columna o recristalización, según se requiera.

El Procedimiento de producción 6 (etapa 6) muestra un procedimiento en el que se lleva a cabo una reacción entre un derivado de pirazol (2) y un cloruro de ácido carbámico (7) en presencia de una base para producir un derivado de pirazol (1d) de la presente invención.

[Procedimiento de producción 6]

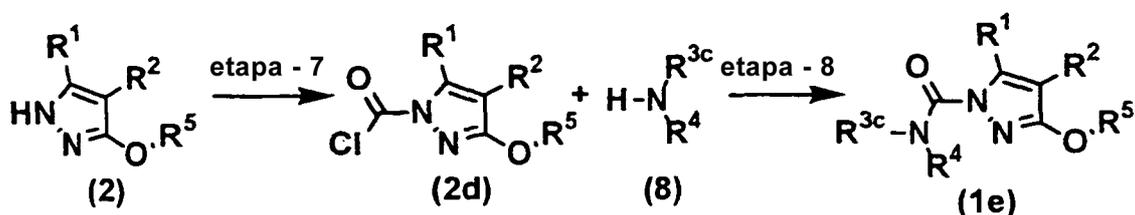


en la que R¹, R², R^{3b}, R^{4b} y R⁵ son como se han definido anteriormente. Es esencial llevar a cabo la reacción anterior en presencia de una base. La base puede seleccionarse de bases de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, amida de sodio, carbonato sódico, carbonato de potasio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, t-butoxido de potasio, hidróxido sódico e hidróxido potásico, y aminas orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y dimetilaminilina. Si la base se usa en una cantidad de un equivalente a equivalentes en exceso para el sustrato de reacción, el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento.

La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente, y puede usarse cualquier disolvente mientras que no tenga efecto adverso sobre la reacción. Ejemplos del disolvente incluyen disolventes de éter tales como éter dietílico, THF, DME y dioxano, nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno, xileno y clorobenceno, amidas tales como DMF y N-metilpirrolidona, DMSO, agua o mezclas de éstos. Aunque la temperatura de reacción no está especialmente limitada, el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento llevando a cabo la reacción a una temperatura que está determinada en el intervalo de 0°C a 100°C, según se requiera. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede purificarse por cromatografía en columna o recristalización, según se requiera.

El Procedimiento de producción 7 muestra un procedimiento en el que un derivado de pirazol (2) reacciona con fosgeno o un material equivalente a fosgeno tal como un dímero de fosgeno o un trímero de fosgeno para preparar un derivado de pirazol (2d) de la presente invención que es un producto intermedio de producción (etapa 7) y entonces el derivado de pirazol (2d) reacciona con aminas (8) en presencia de una base para producir un derivado de pirazol (1e) de la presente invención (etapa 8).

[Procedimiento de producción 7]



en la que R^1 , R^2 , R^{3c} , R^4 y R^5 son como se han definido anteriormente.

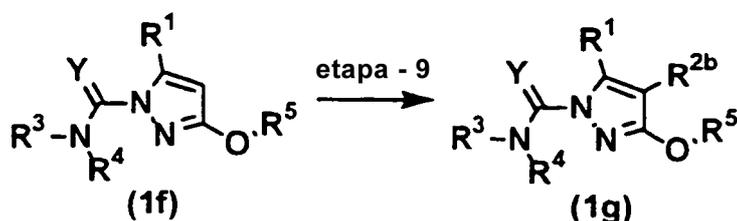
En la reacción en la etapa 7, el derivado de pirazol (2) reacciona con fosgeno o un material equivalente a fosgeno en un disolvente que contiene halógeno tal como diclorometano, cloroformo o tetracloruro de carbono, un disolvente de hidrocarburo aromático tal como benceno, tolueno, xileno o clorobenceno o un disolvente de éster tal como acetato de etilo o acetato de propilo, por lo que puede sintetizarse el producto deseado. Aunque la temperatura de reacción no está especialmente limitada, el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento llevando a cabo la reacción a una temperatura que está determinada en el intervalo de -30°C a 150°C, según se requiera. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede usarse para la reacción posterior sin su aislamiento.

Es esencial llevar a cabo la reacción en la etapa 8 en presencia de una base. La base puede seleccionarse de bases de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, amida de sodio, carbonato sódico, carbonato de potasio, t-butóxido de potasio, hidróxido sódico e hidróxido potásico, y aminas orgánicas tales como trietilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y dimetilaminilina. La base se usa en una cantidad de un equivalente a equivalentes en exceso para el sustrato de reacción, por lo que el producto deseado puede obtenerse con buen rendimiento.

La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente orgánico, y el disolvente puede seleccionarse de benceno, tolueno, xileno, THF, éter dietílico, cloroformo, diclorometano, metanol, etanol, alcohol propílico, alcohol isopropílico, alcohol terc-butílico, acetato de etilo, DMF o DMSO. La reacción puede llevarse a cabo a una temperatura que está determinada en el intervalo de temperatura ambiente a la temperatura de reflujo de un disolvente, según se requiera. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede purificarse por cromatografía en columna o recristalización, según se requiera.

El Procedimiento de producción 8 (etapa 9) muestra un procedimiento en que un derivado de pirazol (1f) se halogena para producir un derivado de pirazol (1g) de la presente invención.

[Procedimiento de producción 8]



en la que R^1 , R^{2b} , R^3 , R^4 , R^5 e Y son como se han definido anteriormente.

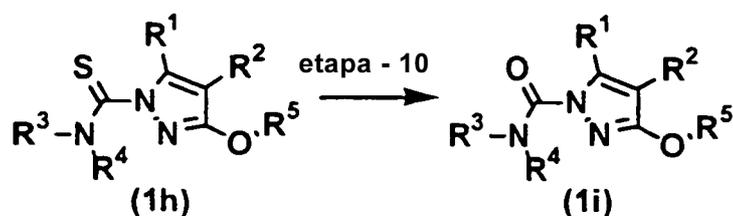
La halogenación puede llevarse a cabo con un reactivo de halogenación. El reactivo de halogenación puede seleccionarse de cloruro de sulfuro, N-clorosuccinimida o N-bromosuccinimida.

5 La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente, y puede usarse cualquier disolvente mientras que no tenga efecto adverso sobre la reacción. Ejemplos del disolvente incluyen disolventes de hidrocarburos alifáticos tales como pentano, hexano y octano, disolventes de éter tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano y DME, disolventes que contienen halógeno tales como diclorometano, cloroformo y tetracloruro de carbono, disolventes de hidrocarburos aromáticos tales como clorobenceno y diclorobenceno, disolventes de ácidos orgánicos tales como ácido acético y ácido propiónico, agua y mezclas de éstos.

10 Aunque la temperatura de reacción difiere dependiendo del reactivo de halogenación usado, está determinada a una temperatura en el intervalo de -10°C a 150°C . La reacción se lleva a cabo preferentemente a una temperatura determinada en el intervalo de 0°C a la temperatura de reflujo de un disolvente, según se requiera, ya que se obtiene un buen resultado. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede purificarse por cromatografía en columna o
15 recristalización, según se requiera.

El Procedimiento de producción 9 (etapa 10) muestra un procedimiento en el que un grupo tiocarbonilo de un derivado de pirazol (1h) se oxida para producir un derivado de pirazol (1i) de la presente invención.

[Procedimiento de producción 9]



20 en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se han definido anteriormente.

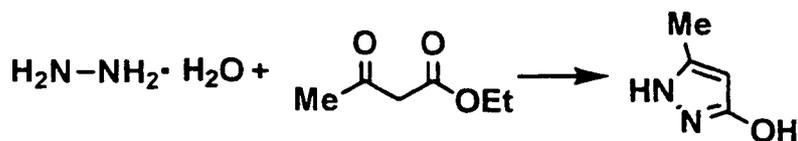
El grupo tiocarbonilo puede oxidarse con un reactivo de oxidación. Como reactivo de oxidación puede usarse, por ejemplo, peróxido de hidrógeno.

25 La reacción se lleva a cabo preferentemente en un alcohol acuoso con una concentración de agua adecuada. El alcohol puede seleccionarse de metanol, etanol o propanol. La reacción anterior se lleva a cabo preferentemente en presencia de una base, y la base puede seleccionarse de hidróxido sódico o hidróxido potásico. La reacción puede llevarse a cabo a una temperatura que está determinada en el intervalo de -30°C a 60°C , según se requiera. Después de completarse la reacción, el producto deseado puede obtenerse mediante procedimientos de postratamiento corrientes. El producto puede purificarse por cromatografía en columna o recristalización, según se requiera.

30 La presente invención se explicará más en detalle en lo sucesivo con referencia a ejemplos de referencia y ejemplos, aunque la presente invención no debe limitarse a éstos.

Ejemplos

Ejemplo de referencia 1



35 Se añadió hidracina monohidratada (10,0 g, 20,0 mmoles) a una disolución de 3-oxobutanoato de etilo (26,0 g, 20,0 mmoles) en etanol (50 ml) a 0°C y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de completarse la reacción se filtró un sólido precipitado y se lavó con éter dietílico dando un sólido blanco de 3-hidroxi-5-metilpirazol (16,9 g, rendimiento: 86,0%). P.f.: $215-216^{\circ}\text{C}$; RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 2,10 (s, 3H), 5,22 (s, 1H), 8,50-11,90 (s a, 2H).

40 Ejemplos de referencia 2 - 9

Se llevaron a cabo reacciones de hidracina monohidratada con derivado de β -cetoéster (Ejemplo de referencia 2: 3-

5 oxopentanoato de etilo, Ejemplo de referencia 3: isobutilacetato de etilo, Ejemplo de referencia 4: 4,4-dimetil-3-oxopentanoato de metilo, Ejemplo de referencia 5: 4-metoxiacetato de metilo, Ejemplo de referencia 6: 3-oxoglutarato de dietilo, Ejemplo de referencia 7: 4,4,4-trifluoro-3-oxobutanato de etilo, Ejemplo de referencia 8: 2-metil-3-oxobutanato de etilo, Ejemplo de referencia 9: 2-etil-3-oxobutanato de etilo) del mismo modo que en el Ejemplo de referencia 1 dando derivados de 3-hidroxipirazol correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo de referencia 2

5-etil-3-hidroxipirazol/sólido blanco/rendimiento: 74,8%/P.f.: 191-193°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 1,13 (t, J=7,6Hz, 3H), 2,46 (q, J=7,6Hz, 2H), 5,24 (s, 1H), 9,10-11,60 (s a, 1H). (No se asignó el protón amino).

10 Ejemplo de referencia 3

3-hidroxi-5-isopropilpirazol/sólido blanco/rendimiento: 57,5%/P.f.: 189-193°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 1,15 (d, J=6,9Hz, 6H), 2,79 (sep, J=6,9Hz, 1H), 5,23 (s, 1H), 8,80-12,40 (s a, 1H).

Ejemplo de referencia 4

15 5-terc-butil-3-hidroxipirazol/sólido blanco/rendimiento: 74,2%/P.f.: 205-206°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 1,26 (s, 9H), 5,22 (s, 1H), 8,60-12,20 (s a, 2H).

Ejemplo de referencia 5

3-hidroxi-5-(metoximetil)pirazol/sólido blanco/rendimiento: 80,1%/P.f.: 123-125°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 3,23 (s, 3H), 4,25 (s, 2H), 5,42 (s, 1H), 9,00-13,00 (m, 2H).

Ejemplo de referencia 6

20 (3-hidroxipirazol-5-il)acetato de etilo/sólido blanco/rendimiento: 35,4%/P.f.: 114-117°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 1,20 (t, J=7,1Hz, 3H), 3,34 (s, 2H), 4,10 (q, J=7,1Hz 2H), 5,35 (s, 1H), 8,60-12,20 (m, 2H).

Ejemplo de referencia 7

3-hidroxi-5-trifluorometilpirazol/sólido blanco/rendimiento: 81,5%/P.f.: 211-215°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 5,69 (s, 1H), 10,70-11,60 (s a, 1H), 12,20-13,40 (s a, 1H).

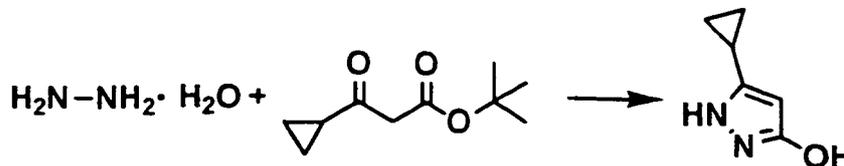
25 Ejemplo de referencia 8

4,5-dimetil-3-hidroxipirazol/sólido blanco/rendimiento: 93,7%/P.f.: 268-270°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, TMS, ppm): δ 1,73 (s, 3H), 2,03 (s, 3H), 9,20-12,50 (s a, 2H).

Ejemplo de referencia 9

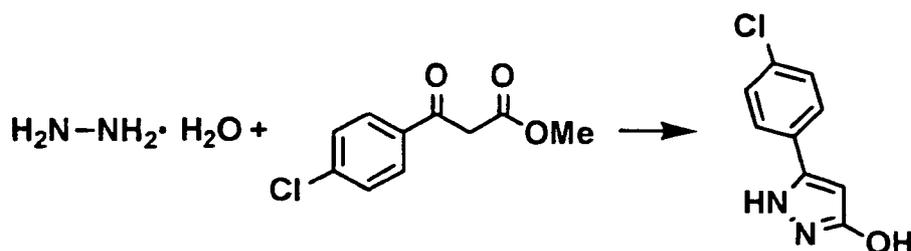
30 4-etil-3-hidroxi-5-metilpirazol/sólido blanco/rendimiento: 86,7%/P.f.: 232-234°C/RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 1,00 (t, J=7,5Hz, 3H), 2,05 (s, 3H), 2,21 (q, J=7,5Hz, 2H), 8,90-11,50 (s a, 2H).

Ejemplo de referencia 10



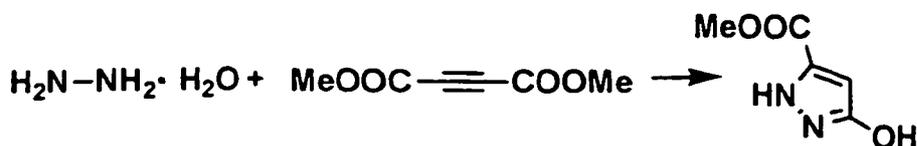
35 Se añadió hidracina monohidratada (1,80 g, 45,0 mmoles) a una disolución de 4-ciclopropil-3-oxopropionato de terc-butilo (5,53 g, 30,0 mmoles) en etanol (50 ml) a 0°C y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción se filtró un sólido precipitado y se lavó con éter dietílico dando un sólido blanco de 5-ciclopropil-3-hidroxipirazol (2,08 g, rendimiento: 55,9%). P.f.: 213-215°C; RMN ^1H (DMSO- d_6 , DMSO, ppm): δ 0,55-0,65 (m, 2H), 0,75-0,95 (m, 2H), 1,65-1,85 (m, 1H), 5,12 (s, 1H). (No se asignaron ni el protón amino ni el protón hidroxilo).

Ejemplo de referencia 11



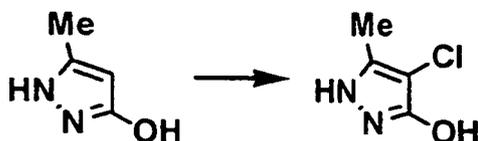
- 5 Se añadió hidracina monohidratada (0,80 g, 20 mmoles) a una disolución de 4-clorobenzoilacetato de metilo (3,19 g, 15,0 mmoles) en etanol (40 ml) a 0°C y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. Después de completarse la reacción se filtró un sólido precipitado y se lavó con éter dietílico dando un sólido blanco de 5-(4-clorofenil)-3-hidroxipirazol (2,02 g, rendimiento: 55,1%). P.f.: 240-241°C; RMN ¹H (DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 5,92 (s, 1H), 7,47 (d, J=8,5Hz, 2H), 7,70 (d, J=8,5Hz, 2H), 9,30-10,60 (s a, 1H), 11,60-12,70 (s a, 1H).

Ejemplo de referencia 12



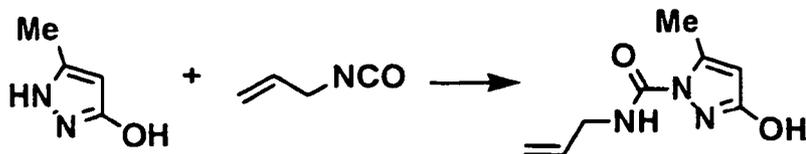
- 10 Se añadió hidracina monohidratada (6,7 g, 210 mmoles) a una disolución de acetilendicarboxilato de dimetilo (24,7 g, 175 mmoles) en tolueno (90 ml) a 0°C y la mezcla así obtenida se aumentó gradualmente de temperatura hasta temperatura ambiente, se agitó durante 2 horas y adicionalmente se agitó con calentamiento a 130°C durante 4 horas. Después de completarse la reacción se filtró un sólido precipitado y se lavó con éter dietílico dando un sólido blanco de 3-hidroxipirazol-5-carboxilato de metilo (18,2 g, rendimiento: 73,8%). P.f.: 229-231°C; RMN ¹H (DMSO-d₆, DMSO, ppm): δ 3,79 (s, 3H), 5,91 (s, 1H), 10,10-10,45 (s a, 1H). (No se asignó el protón hidroxilo).

- 15 Ejemplo de referencia 13



- 20 Se añadió cloruro de sulfurilo (4,86 g, 36 mmoles) a una disolución de 3-hidroxi-5-metilpirazol (2,94 g, 30,0 mmoles) en ácido acético (25 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo, y un sólido precipitado se filtró y se lavó con agua dando un sólido amarillento de 4-cloro-3-hidroxi-5-metilpirazol (1,48 g, rendimiento: 37,2%). P.f.: 235-238°C (dec.); RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,10 (s, 3H), 8,75-9,15 (m, 2H).

Ejemplo de referencia 14

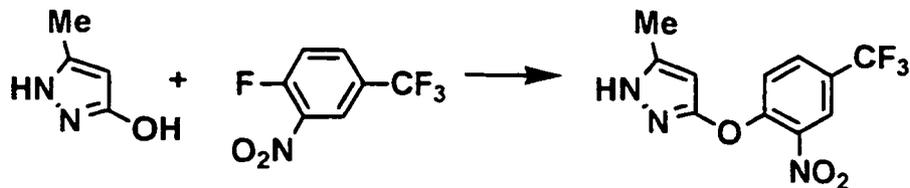


- 25 Se añadió carbonato de potasio (3,52 g, 25,5 mmoles) a una disolución de 3-hidroxi-5-metilpirazol (5,00 g, 51,0 mmoles) en DMF (80 ml). Luego se añadió isocianato de alilo (4,51 ml, 51,0 mmoles) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 1 N y se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 2). Una fase orgánica se lavó con agua (50 ml x 3), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y luego se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación de un filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/3) dando un sólido blanco de N-alil-3-hidroxi-5-metilpirazol-1-carboxamida (4,72 g, rendimiento: 51,1%). P.f.: 80-83°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,55 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,97 (dddt, J=1,6, 1,6, 5,8 y 5,8Hz, 2H), 5,19 (ddt, J=1,6, 2,7 y 10,3Hz, 1H), 5,28 (ddt, J=1,6, 2,7 y 17,2Hz, 1H), 5,63 (d, J=0,8Hz, 1H), 5,90 (ddt, J=5,8, 10,3 y 17,2Hz, 1H), 6,70 (m, 1H). (No se asignó el protón hidroxilo).
- 30

Ejemplo de referencia 15

La reacción de 3-hidroxi-5-metilpirazol con isocianato de fenilo se llevó a cabo del mismo modo que en el Ejemplo de referencia 14 dando un sólido blanco de N-fenil-3-hidroxi-5-metilpirazol-1-carboxamida (rendimiento: 18,9%). P.f.: 232-234°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,62 (d, J=0,8Hz, 3H), 5,72 (d, J=0,8Hz, 1H), 7,11-7,17 (m, 1H), 7,33-7,39 (m, 2H), 7,53-7,57 (m, 2H), 8,64 (s a, 1H). (No se asignó el protón hidroxilo).

Ejemplo 5



Se añadió carbonato de potasio (9,12 g, 66,0 mmoles) a una disolución de 3-hidroxi-5-metilpirazol (5,88 g, 60,0 mmoles) y 4-fluoro-3-nitrobenzotrifluoruro (12,6 g, 60,0 mmoles) en DMF (120 ml) y la mezcla se agitó a 50°C durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N (200 ml) y se extrajo con acetato de etilo (70 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/3) dando un sólido amarillo de 5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol (12,1 g, rendimiento: 69,0%). P.f.: 89-91°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,28 (s, 3H), 5,77 (s, 1H), 7,40 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,76 (dd, J=2,0 y 8,8Hz, 1H), 8,21 (d, J=2,0Hz, 1H), 10,10-11,05 (s a, 1H).

Ejemplos 6 - 9

Las reacciones de 4-fluoro-3-nitrobenzotrifluoruro con derivado de 3-hidroxi-5-trifluorometilpirazol (Ejemplo 6: 3-hidroxi-5-trifluorometilpirazol, Ejemplo 7: 5-etil-3-hidroxi-5-trifluorometilpirazol, Ejemplo 8: 4,5-dimetil-3-hidroxi-5-trifluorometilpirazol, Ejemplo 9: 4-etil-3-hidroxi-5-trifluorometilpirazol) se llevaron a cabo del mismo modo que en el Ejemplo 5 dando derivados de 3-arylloxipirazol correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 6

3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-trifluorometilpirazol/sustancia viscosa amarilla/rendimiento: 28,7%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 6,35 (s, 1H), 7,48 (d, J=8,5Hz, 1H), 7,85 (dd, J=2,0 y 8,8Hz, 1H), 8,27 (m, 1H), 10,10-10,90 (s a, 1H).

Ejemplo 7

5-etil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-pirazol/sustancia viscosa amarilla/rendimiento: 77,0%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,27 (t, J=7,6Hz, 3H), 2,67 (dq, J=0,4 y 7,6Hz, 2H), 5,81 (s, 1H), 7,44 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,77 (dd, J=1,9 y 8,8Hz, 1H), 8,22 (d, J=1,9Hz, 1H). (No se asignó el protón amino).

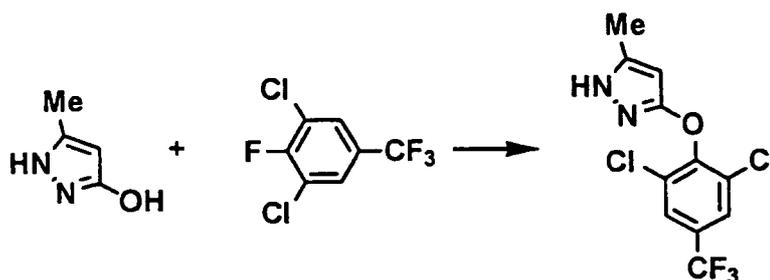
Ejemplo 8

4,5-dimetil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfenil-oxi)pirazol/sólido amarillento/rendimiento: 50,8%/P.f.: 92-95°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,89 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 7,38 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,74 (dd, J=1,9 y 8,8Hz, 1H), 8,22 (d, J=1,9Hz, 1H), 8,90-10,35 (s a, 1H).

Ejemplo 9

4-etil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol/sólido amarillo/rendimiento: 49,8%/P.f.: 92-93°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,10 (t, J=7,6Hz, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,36 (q, J=7,6Hz, 2H), 7,42 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,74 (dd, J=2,0 y 8,8Hz, 1H), 8,22 (d, J=2,0Hz, 1H), 9,10-9,75 (s a, 1H).

Ejemplo 18



Se añadió carbonato de potasio (2,8 g, 20,0 mmoles) a una disolución de 3-hidroxi-5-metilpirazol (1,47 g, 15,0 mmoles) y 3,5-dicloro-4-fluorobenzotrifluoruro (3,5 g, 15,0 mmoles) en DMF (30 ml) y la mezcla se agitó con calentamiento a 60°C durante 6 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N (70 ml) y se extrajo con acetato de etilo (30 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10 → 1/7) dando un sólido blanco de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol (2,5 g, rendimiento: 54,0%). P.f.: 153-155°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,27 (s, 3H), 5,68 (s, 1H), 7,64 (s, 2H), 8,75-9,70 (s a, 1H).

Ejemplos 19 - 29

Las reacciones de 3,5-dicloro-4-fluorobenzotrifluoruro con derivado de 3-hidroxipirazol (Ejemplo 19: 5-etil-3-hidroxipirazol, Ejemplo 20: 3-hidroxi-5-isopropilpirazol, Ejemplo 21: 5-terc-butil-3-hidroxipirazol, Ejemplo 22: 5-ciclopropil-3-hidroxipirazol, Ejemplo 23: 4-etil-3-hidroxi-5-metilpirazol, Ejemplo 24: 3-hidroxi-5-(metoximetil)pirazol, Ejemplo 25: (3-hidroxipirazol-5-il)acetato de etilo, Ejemplo 26: 3-hidroxipirazol-5-carboxilato de metilo, Ejemplo 27: 4,5-dimetil-3-hidroxipirazol, Ejemplo 28: 4-etil-3-hidroxi-5-metilpirazol, Ejemplo 29: 5-(4-clorofenil)-3-hidroxipirazol) se llevaron a cabo del mismo modo que en el Ejemplo 18 dando derivados de 3-ariloxipirazol correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 19

3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-etilpirazol/sólido blanco/rendimiento: 35,7%/P.f.: 118-121°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,26 (t, J=7,5Hz, 3H), 2,62 (q, J=7,5Hz, 2H), 5,69 (s, 1H), 7,65 (s, 2H), 8,90-9,30 (s a, 1H).

Ejemplo 20

3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-isopropilpirazol/sólido blanco/rendimiento: 59,7%/P.f.: 98-101°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,26 (d, J=6,9Hz, 6H), 2,90 (sep, J=6,9Hz, 1H), 5,68 (d, J=0,2Hz, 1H), 7,65 (d, J=0,2Hz, 2H), 9,06 (s a, 1H).

Ejemplo 21

5-terc-butil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol/sólido blanco/rendimiento: 68,3%/P.f.: 170-172°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,30 (s, 9H), 5,69 (s, 1H), 7,64 (s, 2H), 8,85-9,15 (m, 1H).

Ejemplo 22

5-ciclopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol/sólido blanco/rendimiento: 16,8%/P.f.: 119-121°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,65-0,77 (m, 2H), 0,90-1,05 (m, 2H), 1,70-1,85 (m, 1H), 5,54 (s, 1H), 7,65 (s, 2H), 8,80-9,75 (s a, 1H).

Ejemplo 23

3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-(metoximetil)pirazol/sólido blanco/rendimiento: 64,5%/P.f.: 141-143°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 3,41 (s, 3H), 4,46 (s, 2H), 5,82 (s, 1H), 7,64 (s, 2H), 9,20-9,65 (s a, 1H).

Ejemplo 24

3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol-5-carboxilato de metilo/sólido blanco/rendimiento: 43,0%/P.f.: 114-116°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 3,93 (s, 3H), 6,41 (s, 1H), 7,65 (d, J=0,4Hz, 2H), 10,10 (s a, 1H).

Ejemplo 25

{3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol-5-il}acetato de etilo/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 51,1%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,30 (t, J=7,2Hz, 3H), 3,71 (s, 2H), 4,23 (q, J=7,2Hz, 2H), 5,79 (s, 1H), 7,65 (s, 2H). (No se asignó el protón amino).

Ejemplo 26

3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-4,5-dimetilpirazol/sólido blanco/rendimiento: 34,0%/P.f.: 220-223°C/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1,90 (s, 3H), 1,93 (s, 3H), 7,71 (s, 2H). (No se asignó el protón amino).

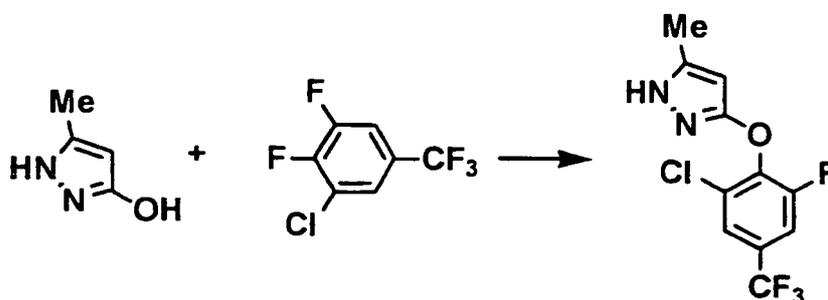
Ejemplo 27

5 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-4-etil-5-metilpirazol/sólido blanco/rendimiento: 38,3%/P.f.: 215-218°C/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1,10 (t, $J=7,5\text{Hz}$, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,34 (q, $J=7,5\text{Hz}$, 2H), 7,69 (s, 2H), 9,50-12,50 (s a, 1H).

Ejemplo 28

5-(4-clorofenil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol/sólido blanco/rendimiento: 55,1%/P.f.: 181-183°C/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 5,99 (s, 1H), 7,20-7,90 (m, 4H), 7,51 (s, 2H), 10,35-11,50 (s a, 1H).

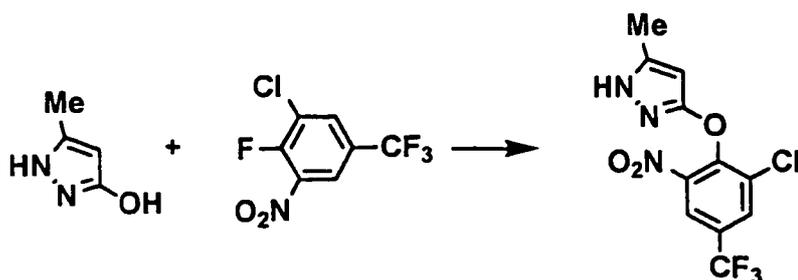
10 Ejemplo 29



15 Se añadió carbonato de potasio (1,66 g, 12 mmoles) a una disolución de 3-hidroxi-5-metilpirazol (2,45 g, 25,0 mmoles) y 3-cloro-4,5-difluorobenzotrifluoruro (2,5 g, 25,0 mmoles) en DMF (40 ml) y la mezcla se agitó con calentamiento a 70°C durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N (100 ml) y se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/5) dando un sólido blanco de 3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (2,29 g, rendimiento: 33,8%). P.f.: 171-174°C; RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2,27 (s, 3H), 5,71 (s, 1H), 7,37 (dd, $J_{\text{HF}}=1,8$ y 9,4Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 8,85-9,55 (s a, 1H).

20

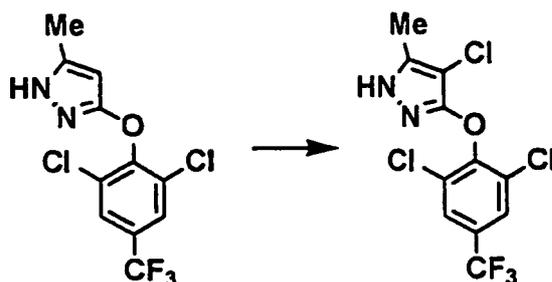
Ejemplo 31



25 Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite, 0,44 g, 11,0 mmoles) a una disolución de 3-hidroxi-5-metilpirazol (0,98 g, 10,0 mmoles) y 3-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzotrifluoruro (1,5 g, 10,0 mmoles) en DMF (30 ml) y la mezcla se agitó con calentamiento a 60°C durante 7 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N (80 ml) y se extrajo con acetato de etilo (30 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/7 \rightarrow 1/3) dando un sólido amarillento de 3-(2-cloro-6-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (1,8 g, rendimiento: 56,6%). P.f.: 120-123°C; RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2,29 (s, 3H), 5,79 (s, 1H), 7,98 (d, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 8,17 (d, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 8,65-9,30 (s a, 1H).

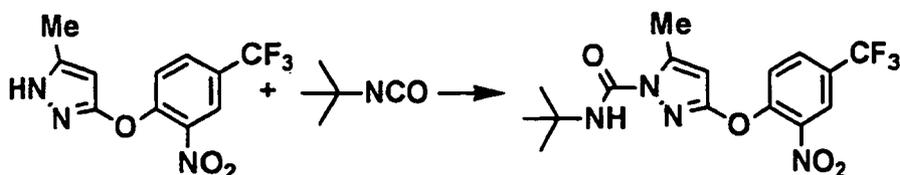
30

Ejemplo 52



Se añadió cloruro de sulfurilo (0,48 g, 3,6 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol (0,93 g, 3,0 mmoles) en ácido acético (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de 4-cloro-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol (0,57 g, rendimiento: 55,0%). P.f.: 156-158°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,28 (s, 3H), 7,65 (s, 2H), 8,75-9,15 (s a, 1H).

10 Ejemplo 86



Se añadieron carbonato de potasio (0,83 g, 6,0 mmoles) e isocianato de terc-butilo (0,59 g, 6,0 mmoles) a una disolución de 5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol (1,15 g, 4,0 mmoles) en DMF (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/5) dando un sólido blanco de N-terc-butil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol-1-carboxamida (0,80 g, rendimiento: 51,8%). P.f.: 104-106°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,41 (s, 9H), 2,61 (s, 3H), 5,82 (s, 1H), 6,65-6,90 (s a, 1H), 7,43 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,82 (dd, J=2,1 y 8,7Hz, 1H), 8,23 (d, J=2,1Hz, 1H).

Ejemplos 87 - 90

Las reacciones de 5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol e isocianatos (Ejemplo 87: isocianato de metilo, Ejemplo 88: isocianato de etilo, Ejemplo 89: isocianato de propilo, Ejemplo 90: isocianato de isopropilo) se llevaron a cabo del mismo modo que en el Ejemplo 86 dando carboxamidas N-sustituidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 87

N-metil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 89,0%/P.f.: 70-72°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,62 (d, J=0,8Hz, 3H), 2,91 (d, J=5,0Hz, 3H), 5,88 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,55-6,85 (m, 1H), 7,49 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,83 (dd, J=2,0 y 8,7Hz, 1H), 8,25 (d, J=2,0Hz, 1H).

30 Ejemplo 88

N-etil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa amarilla/rendimiento: 25,2%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,21 (t, J=7,3Hz, 3H), 2,62 (d, J=0,7Hz, 3H), 3,36 (dq, J=6,0 y 7,3Hz, 2H), 5,87 (q, J=0,7Hz, 1H), 6,60-6,95 (m, 1H), 7,48 (d, J=8,5Hz, 1H), 7,85 (d, J=2,0 y 8,5Hz, 1H), 8,25 (d, J=2,0Hz, 1H).

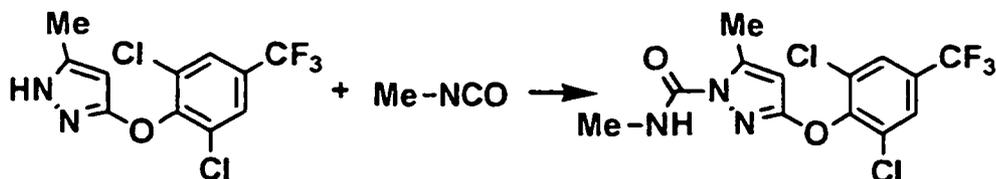
Ejemplo 89

35 N-propil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol-1-carboxamida/sólido amarillento/rendimiento: 13,6%/P.f.: 50-51°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,95 (t, J=7,4Hz, 3H), 1,60 (tq, J=7,1 y 7,4Hz, 2H), 2,62 (d, J=0,7Hz, 3H), 3,28 (dt, J=6,3 y 7,1Hz, 2H), 5,87 (q, J=0,7Hz, 1H), 6,65-6,95 (m, 1H), 7,48 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,85 (dd, J=2,0 y 8,8Hz, 1H), 8,25 (d, J=2,0Hz, 1H).

Ejemplo 90

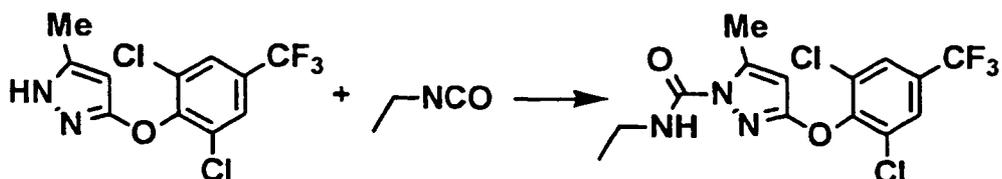
N-isopropil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa amarilla/rendimiento: 70,6%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,24 (d, J=6,6Hz, 6H), 2,62 (d, J=0,7Hz, 3H), 3,90-4,10 (m, 1H), 5,86 (q, J=0,7Hz, 1H), 6,50-6,80 (m, 1H), 7,46 (d, J=8,6Hz, 1H), 7,84 (dd, J=2,0 y 8,6Hz, 1H), 8,25 (d, J=2,0Hz, 1H).

Ejemplo 105



Se añadieron trietilamina (0,40 g, 4,0 mmoles) e isocianato de metilo (0,25 g, 4,4 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (1,24 g, 4,0 mmoles) en acetato de etilo (20 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-metil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,87 g, rendimiento: 59,0%). P.f.: 113-114°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,60 (d, J=0,7Hz, 3H), 2,88 (d, J=4,9Hz, 3H), 5,77 (d, J=0,7Hz, 1H), 6,50-6,75 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 106



Se añadieron carbonato de potasio (0,30 g, 2,2 mmoles) e isocianato de etilo (0,14 g, 2,0 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (0,62 g, 2,0 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-etil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,48 g, rendimiento: 62,8%). P.f.: 80-82°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,19 (t, J=7,3Hz, 3H), 2,59 (s, 3H), 3,34 (dq, J=6,1 y 7,3Hz, 2H), 5,72 (s, 1H), 6,60-6,85 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplos 107 - 117

Las reacciones de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol con isocianatos (Ejemplo 107: isocianato de propilo, Ejemplo 108: isocianato de isopropilo, Ejemplo 109: isocianato de terc-butilo, Ejemplo 110: isocianato de hexilo, Ejemplo 111: isocianato de octilo, Ejemplo 112: isocianato de alilo, Ejemplo 113: isocianato de 2-cloroetilo, Ejemplo 114: isocianato de 2-bromoetilo, Ejemplo 115: isocianato de bencilo, Ejemplo 116: isocianatoacetato de etilo, Ejemplo 117: 3-isocianatopropionato de etilo) se llevaron a cabo en acetato de etilo en presencia de una base del mismo modo que en el Ejemplo 105 ó 106 dando carboxamidas N-sustituidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 107

N-propil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 68,4%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,92 (t, J=7,5Hz, 3H), 1,59 (tq, J=7,5 y 7,8Hz, 2H), 2,58 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,25 (m, 2H), 5,71 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,70-6,90 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 108

N-isopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 68,4%/P.f.: 103-105°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,22 (d, J=6,5Hz, 6H), 2,57 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,90-4,10 (m, 1H), 5,62 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,50-6,75 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 109

N-terc-butil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 54,8%/P.f.: 116-117°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,40 (s, 9H), 2,56 (s, 3H), 5,57 (s, 1H), 6,70-6,85 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 110

5 N-hexil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 69,5%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,88 (t, J=6,8Hz, 3H), 1,15-1,90 (m, 6H), 1,45-1,65 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 3,15-3,40 (m, 2H), 5,71 (s, 1H), 6,65-6,85 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 111

10 N-octil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 64,3%/P.f.: 43-45°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,88 (t, J=6,8Hz, 3H), 1,10-1,45 (m, 10H), 1,45-1,65 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 3,15-3,35 (m, 2H), 5,70 (s, 1H), 6,65-6,85 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 112

N-alil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 83,1%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,80-4,00 (m, 2H), 5,05-5,30 (m, 2H), 5,75 (q, J=0,8Hz, 1H), 5,75-5,95 (m, 1H), 6,70-7,00 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

15 Ejemplo 113

N-(2-cloroetil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 62,4%/P.f.: 116-118°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,58 (s, 3H), 3,50-3,75 (m, 4H), 5,76 (s, 1H), 6,95-7,20 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 114

20 N-(2-bromoetil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 58,6%/P.f.: 106-107°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,58 (s, 3H), 3,48 (t, J=6,1Hz, 2H), 3,69 (dt, J=6,1 y 6,1Hz, 2H), 5,77 (s, 1H), 6,95-7,20 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 115

25 N-bencil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 76,5%/P.f.: 50-53°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,61 (d, J=0,7Hz, 3H), 4,40 (d, J=6,2Hz, 2H), 5,74 (q, J=0,7Hz, 1H), 7,13 (t a, J=6,2Hz, 1H), 7,25-7,40 (m, 5H), 7,65 (s, 2H).

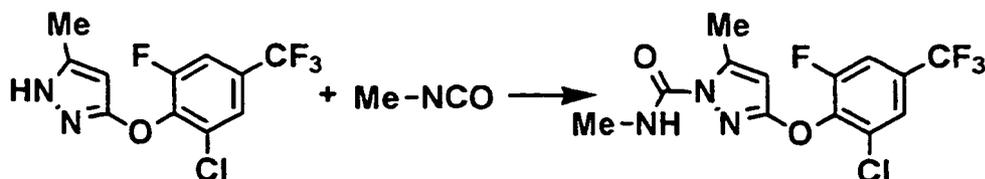
Ejemplo 116

30 [{3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-il}carbonilamino]acetato de etilo/sólido blanco/rendimiento: 76,5%/P.f.: 50-53°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,27 (t, J=7,1Hz, 3H), 2,58 (d, J=0,7Hz, 3H), 4,04 (d, J=5,9Hz, 2H), 4,21 (q, J=7,2Hz, 2H), 5,80 (q, J=0,7Hz, 1H), 7,10 (t a, J=5,9Hz, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 117

3-[[3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-il]carbonilamino]propionato de etilo/sólido blanco/rendimiento: 77,2%/P.f.: 73-74°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,20 (t, J=7,5Hz, 3H), 2,50-2,65 (m, 4H), 3,56 (q, J=7,5Hz, 2H), 4,00-4,20 (m, 2H), 5,76 (q, J=0,8Hz, 1H), 7,00-7,20 (m, 2H), 7,66 (s, 2H).

35 Ejemplo 118



40 Se añadieron trietilamina (0,13 g, 1,3 mmoles) e isocianato de metilo (0,07 g, 1,2 mmoles) a una disolución de 3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (0,32 g, 1,1 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-metil-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,22 g, rendimiento: 56,9%). P.f.: 87-88°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (s, 3H), 2,88 (d,

J=5,0Hz, 3H), 5,80 (s, 1H), 6,55-6,75 (m, 1H), 7,40 (dd, $J_{\text{HF}}=2,0$ y 9,3Hz, 1H), 7,56 (s, 1H).

Ejemplos 119 - 123

5 Las reacciones de 3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol con isocyanatos (Ejemplo 119: isocianato de etilo, Ejemplo 120: isocianato de isopropilo, Ejemplo 121: isocianato de propilo, Ejemplo 122: isocianato de alilo, Ejemplo 123: isocianato de 2-bromoetilo) se llevaron a cabo del mismo modo que en el Ejemplo 118 dando carboxamidas N-sustituidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 119

10 N-etil-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 42,8%/P.f.: 58-60°C/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1,19 (t, $J=7,3\text{Hz}$, 3H), 2,59 (d, $J=0,7\text{Hz}$, 3H), 3,34 (dq, $J=6,0$ y 7,2Hz, 2H), 5,76 (q, $J=0,7\text{Hz}$, 1H), 6,60-6,85 (m, 1H), 7,40 (dd, $J_{\text{HF}}=1,8$ y 9,2Hz, 1H), 7,57 (s, 1H).

Ejemplo 120

15 N-isopropil-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 31,1%/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1,22 (d, $J=6,6\text{Hz}$, 6H), 2,58 (d, $J=0,8\text{Hz}$, 3H), 4,01 (dsep, $J=6,6$ y 6,6Hz, 1H), 5,69 (q, $J=0,8\text{Hz}$, 1H), 6,60 (d a, $J=6,6\text{Hz}$, 1H), 7,41 (dd, $J_{\text{HF}}=1,8$ y 9,2Hz, 1H), 7,58 (s, 1H).

Ejemplo 121

20 N-propil-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustrato viscoso incoloro/rendimiento: 49,5%/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 0,92 (t, $J=7,4\text{Hz}$, 3H), 1,58 (tq, $J=7,4$ y 13,3Hz, 3H), 2,58 (d, $J=0,8\text{Hz}$, 3H), 3,25 (dt, $J=6,4$ y 13,3Hz, 1H), 5,76 (q, $J=0,8\text{Hz}$, 1H), 6,65-6,90 (m, 1H), 7,40 (dd, $J=2,0$ y 9,4Hz, 1H), 7,57 (s, 1H).

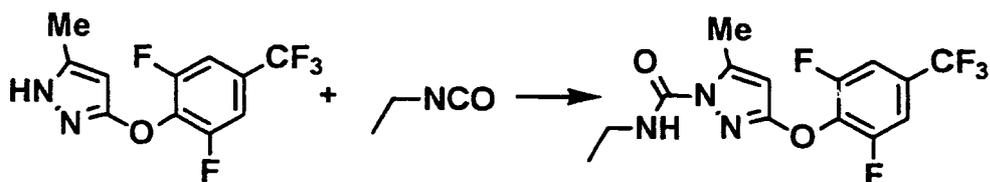
Ejemplo 122

N-alil-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustrato viscoso incoloro/rendimiento: 50,7%/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2,59 (d, $J=0,8\text{Hz}$, 3H), 3,92 (ddt, $J=1,6$, 5,8 y 5,8Hz, 2H), 5,10-5,25 (m, 2H), 5,79 (q, $J=0,8\text{Hz}$, 1H), 5,75-5,95 (m, 1H), 6,70-7,00 (m, 1H), 9,40 (dd, $J_{\text{HF}}=2,1$ y 9,5Hz, 1H), 7,57 (s, 1H).

Ejemplo 123

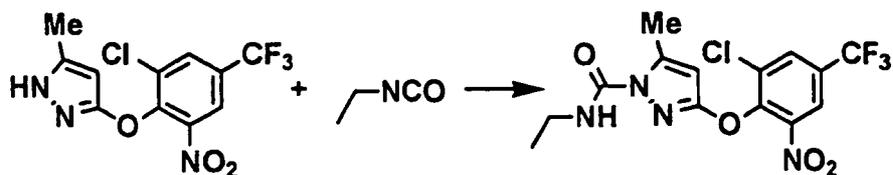
25 N-(2-bromoetil)-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 63,7%/P.f.: 85-86°C/RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 2,58 (d, $J=0,8\text{Hz}$, 3H), 3,48 (t, $J=6,3\text{Hz}$, 2H), 3,70 (dt, $J=6,3$ y 6,3Hz, 2H), 5,81 (d, $J=0,8\text{Hz}$, 1H), 7,09 (t a, $J=6,3\text{Hz}$, 1H), 7,40 (dd, $J_{\text{HF}}=1,8$ y 9,3Hz, 1H), 7,57 (s, 1H).

Ejemplo 124



35 Se añadieron trietilamina (0,20 g, 2,0 mmoles) e isocianato de etilo (0,14 g, 2,0 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-difluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol (0,42 g, 1,5 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (cloroformo) dando un sólido blanco de N-etil-3-(2,6-difluoro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,11 g, rendimiento: 21,0%). P.f.: 102-104°C; RMN ^1H (CDCl_3 , TMS, ppm): δ 1,21 (t, $J=7,3\text{Hz}$, 3H), 2,19 (s, 3H), 3,32 (dq, $J=6,0$ y 7,3Hz, 2H), 5,00-5,25 (m, 1H), 6,25 (s, 1H), 7,36 (d, $J_{\text{HF}}=7,0\text{Hz}$, 2H).

Ejemplo 126



Se añadieron carbonato de potasio (0,30 g, 2,2 mmoles) e isocianato de etilo (0,14 g, 2,0 mmoles) a una disolución de 3-(2-cloro-6-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (0,64 g, 2,0 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido amarillento de N-etil-3-(2-cloro-6-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,13 g, rendimiento: 16,6%). P.f.: 98-99°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,18 (t, J=7,2Hz, 3H), 2,60 (d, J=0,5Hz, 3H), 3,32 (dq, J=6,0 y 7,2Hz, 2H), 5,87 (q, J=0,5Hz, 1H), 6,40-6,65 (m, 1H), 8,01 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,17 (m, 1H).

Ejemplos 127 - 128

Las reacciones de 3-(2-cloro-6-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol e isocianatos (Ejemplo 127: isocianato de metilo, Ejemplo 128: isocianato de propilo) se llevaron a cabo en acetato de etilo en presencia de carbonato de potasio del mismo modo que en el Ejemplo 126 dando carboxamidas N-sustituidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

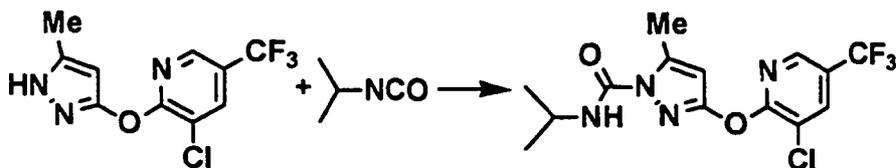
Ejemplo 127

N-metil-3-(2-cloro-6-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 60,9%/P.f.: 140-142°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,60 (d, J=0,6Hz, 3H), 2,87 (d, J=5,0Hz, 3H), 5,89 (q, J=0,6Hz, 1H), 6,40-6,55 (m, 1H), 8,01 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,19 (m, 1H).

Ejemplo 128

N-propil-3-(2-cloro-6-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 34,4%/P.f.: 111-113°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,92 (t, J=7,4Hz, 3H), 1,57 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 3,23 (dt, J=7,4 y 7,4Hz, 2H), 5,88 (s, 1H), 6,45-6,70 (m, 1H), 8,01 (d, J=2,1Hz, 1H), 8,17 (m, 1H).

25 Ejemplo 132 (Ejemplo comparativo)



Se añadieron carbonato de potasio (0,75 g, 5,4 mmoles) e isocianato de isopropilo (0,46 g, 5,4 mmoles) a una disolución de 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol (1,00 g, 3,6 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando una sustancia viscosa incolora de N-isopropil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,91 g, rendimiento: 69,7%). RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,25 (d, J=6,5Hz, 6H), 2,65 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,95-4,20 (m, 1H), 6,04 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,80~7,00 (m, 1H), 8,02 (d, J=2,3Hz, 1H), 8,35 (m, 1H).

Ejemplos 133 - 135

Las reacciones de 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol e isocianatos (Ejemplo 133: isocianato de metilo, Ejemplo 134: isocianato de etilo, Ejemplo 135: isocianato de propilo) se llevaron a cabo del mismo modo que en el Ejemplo 132 dando carboxamidas N-sustituidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 133 (Ejemplo comparativo)

N-metil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 81,7%/P.f.: 85-86°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,66 (d, J=0,8Hz, 3H), 2,95 (d, J=5,0Hz, 3H), 6,05 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,85-7,15 (m, 1H), 8,01 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,35 (m, 1H).

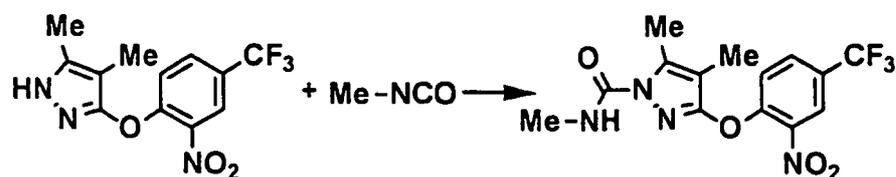
Ejemplo 134 (Ejemplo comparativo)

- 5 N-etil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 55,8%/P.f.: 85-86°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,23 (t, J=7,3Hz, 3H), 2,66 (s, 3H), 3,40 (dq, J=6,0 y 7,3Hz, 2H), 6,04 (s, 1H), 6,90-7,15 (m, 1H), 8,02 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,35 (m, 1H).

Ejemplo 135 (Ejemplo comparativo)

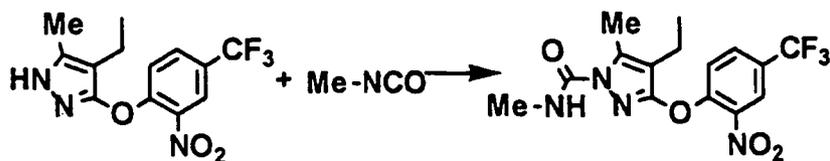
- 10 N-propil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 86,3%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,97 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,60 (tq, J=7,3 y 7,3Hz, 2H), 2,66 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,30 (dt, J=6,5 y 7,3Hz, 2H), 6,05 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,95-7,20 (m, 1H), 8,02 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,35 (m, 1H).

Ejemplo 151



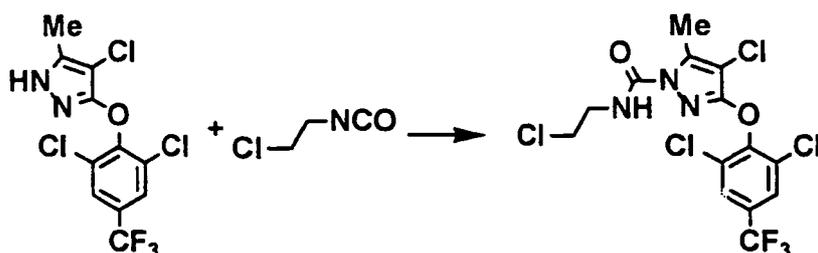
- 15 Se añadieron carbonato de potasio (0,50 g, 3,6 mmoles) e isocianato de metilo (0,17 g, 3,0 mmoles) a una disolución de 4,5-dimetil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol (1,08 g, 3,6 mmoles) en acetato de etilo (20 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con éter dietílico (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/3) dando un sólido amarillo de N-metil-4,5-dimetil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol-1-carboxamida (0,93 g, rendimiento: 86,5%). P.f.: 117-119°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,95 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,90 (d, J=5,0Hz, 3H), 6,50-6,80 (m, 1H), 7,49 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,84 (dd, J=2,0 y 8,7Hz, 1H), 8,25 (d, J=2,0Hz, 1H).

Ejemplo 156



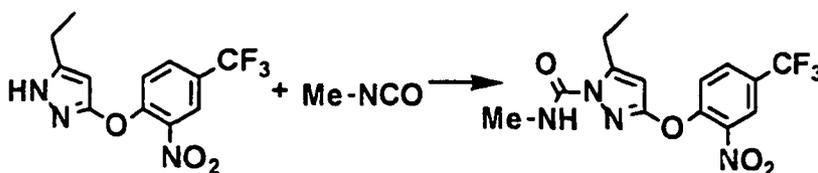
- 25 Se añadieron carbonato de potasio (0,50 g, 3,6 mmoles) e isocianato de metilo (0,17 g, 3,0 mmoles) a una disolución de 4-etil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol (1,13 g, 3,6 mmoles) en acetato de etilo (20 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con éter dietílico (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/3) dando un sólido amarillo de N-metil-4-etil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol-1-carboxamida (0,62 g, rendimiento: 55,5%). P.f.: 81-82°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,14 (t, J=7,6Hz, 3H), 2,41 (q, J=7,6Hz, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,90 (d, J=5,0Hz, 3H), 6,50-6,75 (m, 1H), 7,51 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,84 (dd, J=2,0 y 8,7Hz, 1H), 8,26 (d, J=2,1Hz, 1H).

- 35 Ejemplo 160



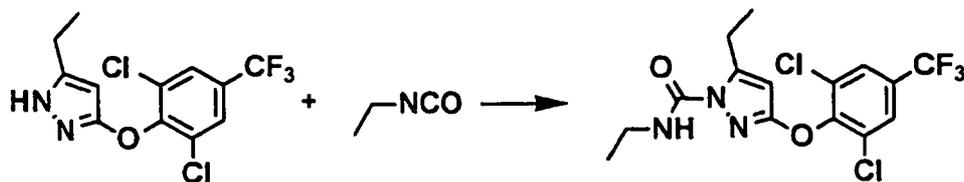
Se añadieron trietilamina (0,10 g, 1,0 mmol) e isocianato de 2-cloroetil (0,12 g, 1,1 mmoles) a una disolución de 4-cloro-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol (0,35 g, 1,0 mmol) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-(2-cloroetil)-4-cloro-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,44 g, rendimiento: 97,6%). P.f.: 141-143°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,62 (s, 3H), 3,55-3,65 (m, 4H), 6,80-7,05 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 161



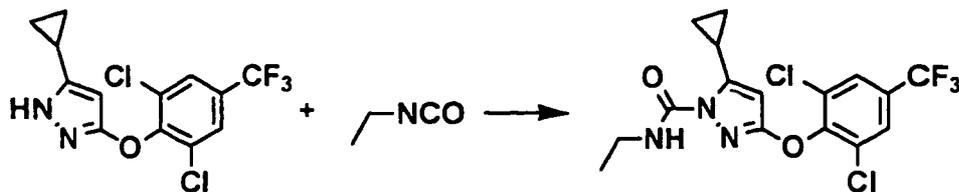
Se añadieron carbonato de potasio (0,72 g, 5,2 mmoles) e isocianato de metilo (0,29 g, 5,0 mmoles) a una disolución de 5-etil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol (1,58 g, 5,2 mmoles) en acetato de etilo (20 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con éter dietílico (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido amarillo de N-metil-5-etil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxy)pirazol-1-carboxamida (0,68 g, rendimiento: 38,0%). P.f.: 89-91°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,29 (t, J=7,4Hz, 3H), 2,91 (d, J=5,0Hz, 3H), 3,09 (q, J=7,4Hz, 2H), 5,92 (s, 1H), 6,55-6,85 (m, 1H), 7,50 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,85 (dd, J=2,1 y 8,7Hz, 1H), 8,26 (d, J=2,1Hz, 1H).

Ejemplo 163



Se añadieron carbonato de potasio (0,46 g, 3,3 mmoles) e isocianato de etilo (0,21 g, 3,0 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-etilpirazol (0,98 g, 3,0 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-etil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxy)-5-etilpirazol-1-carboxamida (0,79 g, rendimiento: 66,5%). P.f.: 86-89°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,19 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,27 (t, J=7,5Hz, 3H), 3,06 (q, J=7,5Hz, 2H), 3,34 (dq, J=6,1 y 7,3Hz, 2H), 5,75 (s, 1H), 6,60-6,85 (m, 1H), 7,68 (s, 2H).

Ejemplo 166



Se añadieron carbonato de potasio (0,23 g, 1,7 mmoles) e isocianato de etilo (0,11 g, 1,5 mmoles) a una disolución de 5-ciclopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)pirazol (0,51 g, 1,5 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando una sustancia viscosa incolora de N-etil-5-ciclopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilphenilo)pirazol-1-carboxamida (0,54 g, rendimiento: 88,2%). RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,70 (m, 2H), 1,07 (m, 2H), 1,20 (t, J=7,3Hz, 3H), 2,81 (m, 1H), 3,36 (dq, J=6,0 y 7,3Hz, 2H), 5,45 (s, 1H), 6,60-6,85 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplos 167 - 171

Las reacciones de derivados de 3-(fenilo)pirazol (Ejemplo 167: 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)5-isopropilpirazol, Ejemplo 168: 5-terc-butil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)pirazol, Ejemplo 169: 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)4-etil-5-metilpirazol, Ejemplo 170: 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)5-metoximetilpirazol, Ejemplo 171: {3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)pirazol-5-il}acetato) con isocianato de etilo se llevaron a cabo en presencia de una base del mismo modo que en el Ejemplo 166 dando carboxamidas N-sustituidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 167

N-etil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)5-isopropilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 21,9%/P.f.: 74-76°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,19 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,28 (d, J=6,8Hz, 6H), 3,34 (dq, J=6,0 y 7,3Hz, 2H), 3,85 (sep, J=6,8Hz, 1H), 5,77 (m, 1H), 6,77 (t a, J=6,0Hz, 1H), 7,67 (d, 0,4Hz, 2H).

Ejemplo 168

N-etil-5-terc-butil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)pirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 31,4%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,18 (t, J=7,2Hz, 3H), 1,46 (s, 9H), 3,33 (dq, J=5,9 y 7,2Hz, 2H), 5,79 (s, 1H), 6,80-6,95 (m, 1H), 7,67 (d, J=0,4Hz, 2H).

Ejemplo 169

N-etil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)4-etil-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 27,6%/P.f.: 120-123°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,15 (t, J=7,5Hz, 3H), 1,19 (t, J=6,3Hz, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,39 (q, J=7,5Hz, 2H), 3,29 (dq, J=6,0 y 6,3Hz, 2H), 7,63 (s, 2H), 8,85 (t a, J=6,0Hz, 1H).

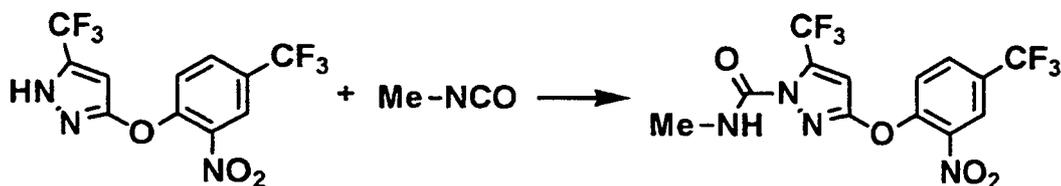
Ejemplo 170

N-etil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)5-metoximetilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 76,0%/P.f.: 106-108°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,20 (t, J=7,2Hz, 3H), 3,35 (dq, J=6,0 y 7,2Hz, 2H), 3,49 (s, 3H), 9,83 (d, J=1,0Hz, 2H), 5,99 (t, J=1,0Hz, 1H), 6,60-6,80 (m, 1H), 7,67 (d, J=0,4Hz, 2H).

Ejemplo 171

N-etil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)5-etoxicarbonilmetilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 26,9%/P.f.: 100-102°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,18 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,27 (t, J=7,2Hz, 3H), 3,33 (dq, J=6,0 y 7,3Hz, 2H), 4,04 (s, 2H), 4,20 (q, J=7,2Hz, 2H), 5,94 (s, 1H), 6,60-6,80 (m, 1H), 7,67 (d, J=0,5Hz, 2H).

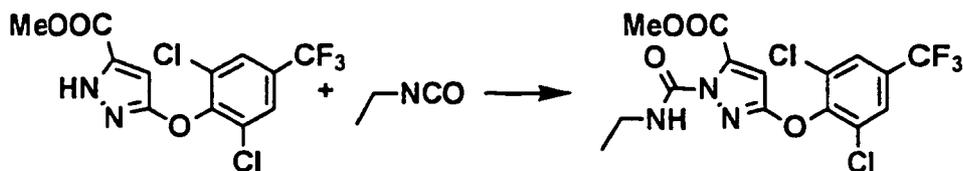
Ejemplo 172



40

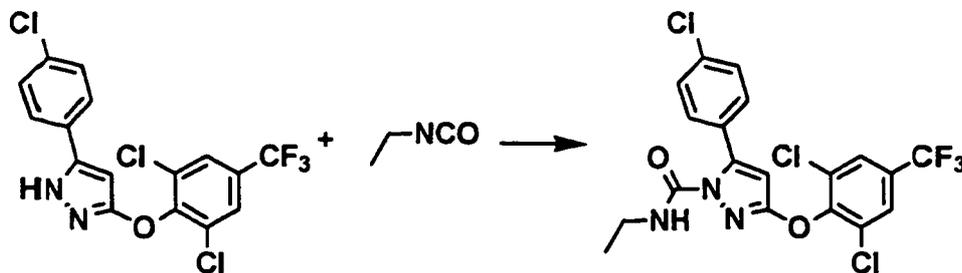
Se añadieron carbonato de potasio (0,58 g, 4,2 mmoles) e isocianato de metilo (0,20 g, 3,5 mmoles) a una disolución de 3-(2-nitro-4-trifluorometilfenilo)-5-trifluorometilpirazol (1,43 g, 4,2 mmoles) en acetato de etilo (15 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/5 → 1/1) dando un sólido amarillento de N-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfenilo)-5-trifluorometilpirazol-1-carboxamida (0,70 g, rendimiento: 50,4%). P.f.: 102-104°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 3,53 (s, 3H), 5,63 (s, 1H), 7,56 (d, J=8,3Hz, 1H), 7,95 (d, J=8,3Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 10,05-10,75 (m, 1H).

Ejemplo 175



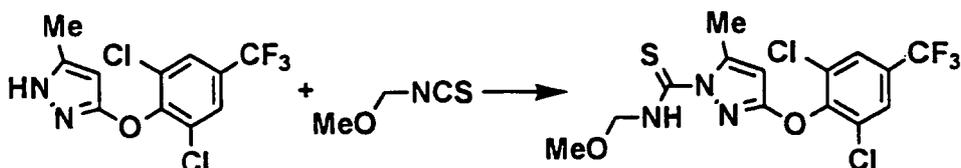
Se añadieron trietilamina (0,20 g, 2,0 mmoles) e isocianato de etilo (0,14 g, 2,0 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)pirazol-5-carboxilato de metilo (0,53 g, 1,5 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (cloroformo) dando un sólido blanco de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-1(N-etilcarbamilo)pirazol-5-carboxilato de metilo (0,15 g, rendimiento: 23,5%). P.f.: 88-90°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,20 (t, J=7,3Hz, 3H), 3,37 (dq, J=6,0 y 7,3Hz, 2H), 3,95 (s, 3H), 6,21 (s, 1H), 6,40-6,60 (m, 1H), 7,68 (d, J=0,5Hz, 2H).

Ejemplo 176



Se añadieron carbonato de potasio (0,25 g, 1,8 mmoles) e isocianato de etilo (0,11 g, 1,5 mmoles) a una disolución de 5-(4-clorofenil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)pirazol (0,61 g, 1,5 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/7) dando un sólido blanco de N-etil-5-(4-clorofenil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)pirazol-1-carboxamida (0,39 g, rendimiento: 54,3%). P.f.: 88-89°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,17 (t, J=7,3Hz, 3H), 3,30 (dq, J=6,1 y 7,3Hz, 2H), 5,96 (s, 1H), 6,65-6,85 (m, 1H), 7,30-7,50 (m, 4H), 7,70 (s, 2H).

Ejemplo 178



Se añadieron carbonato de potasio (0,23 g, 1,7 mmoles) e isotiocianato de metoximetilo (0,16 g, 1,5 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol (0,47 g, 1,5 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con

35

agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-metoximetil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida (0,29 g, rendimiento: 46,7%). P.f.: 95-96°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,82 (d, J=0,6Hz, 3H), 3,41 (s, 3H), 5,10 (d, J=6,3Hz, 2H), 5,91 (q, J=0,6Hz, 1H), 7,68 (s, 2H), 8,80-9,20 (m, 1H).

Ejemplos 179 - 185

Las reacciones de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol con isotiocianatos (Ejemplos 179: isotiocianato de metilo, Ejemplo 180: isotiocianato de etilo, Ejemplo 181: isotiocianato de propilo, Ejemplo 182: isotiocianato de isopropilo, Ejemplo 183: isotiocianato de butilo, Ejemplo 184: isotiocianato de 2-metoxietilo, Ejemplo 185: isotiocianato de tetrahidrofurfurilo) se llevaron a cabo del mismo modo que en el Ejemplo 178 dando carbotioamidas N-sustituidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 179

N-metil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sólido blanco/rendimiento: 39,9%/P.f.: 121-123°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,82 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,15 (d, J=5,0Hz, 3H), 5,86 (q, J=0,8Hz, 1H), 7,67 (s, 2H), 8,40-8,70 (m, 1H).

Ejemplo 180

N-etil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sólido blanco/rendimiento: 29,8%/P.f.: 94-96°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,25 (t, J=7,5Hz, 3H), 2,81 (s, 3H), 3,67 (dq, J=6,3 y 7,5Hz, 2H), 5,78 (s, 1H), 7,67 (s, 2H), 8,40-8,70 (m, 1H).

Ejemplo 181

N-propil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sólido blanco/rendimiento: 22,7%/P.f.: 71-73°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,93 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,66 (tq, J=7,3 y 7,3Hz, 2H), 2,81 (s, 3H), 3,57 (dt, J=6,0 y 7,3Hz, 2H), 5,79 (s, 1H), 7,67 (s, 2H), 8,45-8,75 (m, 1H).

Ejemplo 182

N-isopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sólido blanco/rendimiento: 9,7%/P.f.: 92-94°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,27 (d, J=6,5Hz, 6H), 2,80 (s, 3H), 4,52 (m, 1H), 5,69 (s, 1H), 7,68 (s, 2H), 8,20-8,70 (m, 1H).

Ejemplo 183

N-butil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 20,3%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,92 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,25-1,80 (m, 4H), 2,81 (d, J=0,6Hz, 3H), 3,61 (dt, J=5,7 y 7,2Hz, 2H), 5,80 (q, J=0,6Hz, 1H), 7,67 (s, 2H), 8,45-8,75 (m, 1H).

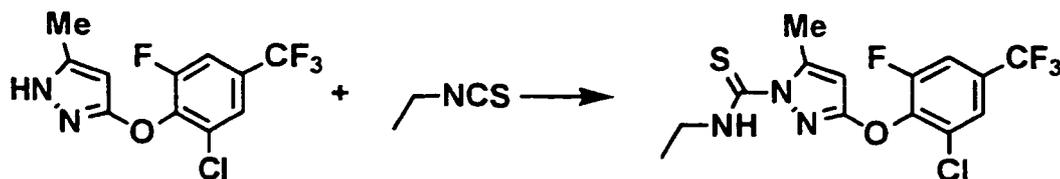
Ejemplo 184

N-(2-metoxietil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sólido blanco/rendimiento: 46,7%/P.f.: 83-86°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,81 (d, J=0,5Hz, 3H), 3,29 (s, 3H), 3,56 (t, J=5,3Hz, 2H), 3,81 (dt, J=5,3 y 5,3Hz, 2H), 5,84 (q, J=0,5Hz, 1H), 7,67 (d, J=0,3Hz, 2H), 8,65-9,00 (m, 1H).

Ejemplo 185

N-tetrahidrofurfuril-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sólido blanco/rendimiento: 16,5%/P.f.: 69-71°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,50-1,65 (m, 1H), 1,65-2,05 (m, 3H), (s, 3H), 3,55-3,70 (m, 2H), 3,70-3,80 (m, 2H), 4,05-4,20 (m, 1H), 5,86 (q, J=0,8Hz, 1H), 7,66 (d, J=0,5Hz, 2H), 8,77 (s a, 1H).

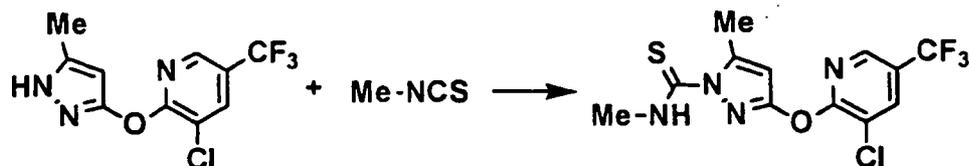
Ejemplo 186



Se añadieron carbonato de potasio (0,22 g, 1,6 mmoles) e isotiocianato de etilo (0,13 g, 1,8 mmoles) a una disolución de 3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol (0,44 g, 1,5 mmoles) en acetato de etilo (10 ml)

y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-etil-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carbotioamida (0,05 g, rendimiento: 9,4%). P.f.: 114-115°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,25 (t, J=7,3Hz, 3H), 2,81 (d, J=0,6Hz, 3H), 3,67 (dq, J=5,7 y 7,3Hz, 2H), 5,84 (q, J=0,6Hz, 1H), 7,41 (dd, J_{HF}=2,1 y 9,4Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 8,54 (s a, 1H).

Ejemplo 187 (Ejemplo comparativo)



Se añadieron carbonato de potasio (0,75 g, 5,4 mmoles) e isotiocianato de metilo (0,39 g, 5,4 mmoles) a una disolución de 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol (1,00 g, 3,6 mmoles) en DMF (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 2 N y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-metil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carbotioamida (0,35 g, rendimiento: 37,7%). P.f.: 63-65°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,87 (d, J=0,6Hz, 3H), 3,21 (d, J=9,9Hz, 3H), 6,14 (q, J=0,6Hz, 1H), 8,02 (d, J=2,1Hz, 1H), 8,36 (m, 1H), 8,80-9,05 (m, 1H).

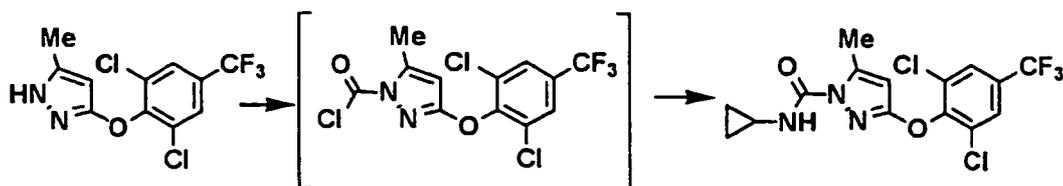
Ejemplo 188 (Ejemplo comparativo)

La reacción de 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol con isotiocianato de etilo se llevó a cabo del mismo modo que en el Ejemplo 187 dando la carbotioamida N-sustituída correspondiente. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 188 (Ejemplo comparativo)

N-etil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carbotioamida/sólido blanco/rendimiento: 11,2%/P.f.: 74-75°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,31 (t, J=7,3Hz, 3H), 2,87 (s, 3H), 3,72 (dq, J=5,5 y 7,3Hz, 2H), 6,13 (s, 1H), 8,03 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,36 (m, 1H), 8,70-9,05 (m, 1H).

Ejemplo 201



Se añadió cloroformiato de triclorometilo (0,59 g, 3,0 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol (0,83 g, 3,0 mmoles) en cloroformo (10 ml) a 0°C y, mientras que se dejaba que la mezcla tuviera gradualmente temperatura ambiente, se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron ciclopropilamina (0,17 g, 3,0 mmoles) y carbonato de potasio (0,50 g, 3,6 mmoles) a la mezcla de reacción, y la mezcla de reacción se sometió a reflujo con calentamiento durante 5 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con cloroformo (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/7) dando una sustancia viscosa incolora de N-ciclopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,27 g, rendimiento: 22,8%). RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,55-0,65 (m, 2H), 0,75-0,85 (m, 2H), 2,59 (d, J=0,4Hz, 3H), 2,60-2,75 (m, 1H), 5,71 (m, 1H), 6,75-6,90 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplos 202 - 216

Se hizo reaccionar 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol con cloroformiato de triclorometilo, y luego se

5 hizo reaccionar con aminas (Ejemplo 202: s-butilamina, Ejemplo 203: 3-aminopentano, Ejemplo 204: ciclopentilamina, Ejemplo 205: propargilamina, Ejemplo 206: clorhidrato de O-etilhidroxilamina, Ejemplo 207: O-terc-butilhidroxilamina, Ejemplo 208: O-alilhidroxilamina, Ejemplo 209: O-bencilhidroxilamina, Ejemplo 210: etanolamina, Ejemplo 211: 2,2,2-trifluoroetilamina, Ejemplo 212: tetrahidrofurfurilamina, Ejemplo 213: furfurilamina, Ejemplo 214: 2-morfolinoetilamina, Ejemplo 215: 2-picolilamina, Ejemplo 216: 2-tienilmetilamina) del mismo modo que en el Ejemplo 201 dando carboxamidas N-sustituidas. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 202

10 N-s-butil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 48,8%/P.f.: 73-75°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,92 (t, J=7,5Hz, 3H), 1,19 (d, J=6,7Hz, 3H), 1,45-1,60 (m, 2H), 2,57 (d, J=0,7Hz, 3H), 3,82 (dq, J=6,7 y 8,4Hz, 1H), 5,62 (d, J=0,7Hz, 1H), 6,62 (d a, J=8,4Hz, 1H), 7,57 (s, 2H).

Ejemplo 203

15 N-(3-pentil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 43,6%/P.f.: 65-67°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,91 (t, J=7,4Hz, 6H), 1,53 (m, 4H), 2,58 (s, 3H), 3,67 (m, 1H), 5,63 (s, 1H), 6,58 (d a, J=9,0Hz, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 204

20 N-ciclopentil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 47,4%/P.f.: 90-92°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,35-1,80 (m, 6H), 1,90-2,10 (m, 2H), 2,57 (d, J=0,4Hz, 3H), 4,13 (dt, J=7,0 y 7,0Hz, 1H), 5,61 (d, J=0,6Hz, 1H), 6,72 (d a, J=7,0Hz, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 205

N-propargil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa incolora/rendimiento: 21,7%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,25 (t, J=2,5Hz, 1H), 2,59 (s, 3H), 4,09 (dd, J=2,5 y 6,0Hz, 2H), 5,78 (s, 1H), 6,85-7,00 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplo 206

25 N-etoxi-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 5,0%/P.f.: 105-107°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,28 (t, J=7,1Hz, 3H), 2,59 (s, 3H), 4,03 (q, J=7,1Hz, 2H), 5,82 (s, 1H), 7,67 (s, 2H), 9,05 (s, 1H).

Ejemplo 207

30 N-t-butoxi-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 40,7%/P.f.: 92-94°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,29 (s, 9H), 2,58 (d, J=0,8Hz, 3H), 5,76 (q, J=0,8Hz, 1H), 7,67 (s, 2H), 8,73 (s, 1H).

Ejemplo 208

35 N-aliloxi-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 37,8%/P.f.: 68-70°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (d, J=0,8Hz, 3H), 4,35-4,50 (m, 2H), 5,20-5,45 (m, 2H), 5,82 (d, J=0,8Hz, 1H), 5,85-6,10 (m, 1H), 7,67 (d, J=0,4Hz, 2H), 9,06 (s a, 1H).

Ejemplo 209

40 N-benciloxi-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 26,1%/P.f.: 98-100°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,61 (d, J=0,7Hz, 3H), 4,95 (s, 2H), 5,83 (q, J=0,9Hz, 1H), 7,30-7,45 (m, 5H), 7,63 (d, J=0,5Hz, 2H), 9,00 (s a, 1H).

Ejemplo 210

N-(2-hidroxi-etil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 20,1%/P.f.: 124-126°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,25 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,40-3,55 (m, 2H), 3,70-3,85 (m, 2H), 5,76 (q, J=0,5Hz, 1H), 6,90-7,15 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 211

45 N-2,2,2-trifluoroetil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 51,6%/P.f.: 104-106°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,60 (d, J=0,5Hz, 3H), 3,93 (dq, J=6,8 y 8,8Hz, 2H), 5,80 (q, J=0,7Hz, 1H), 7,05 (t a, J=6,8Hz, 1H), 7,68 (s, 2H).

Ejemplo 212

N-tetrahydrofurfuril-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 13,7%/P.f.: 79-76°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,45-1,65 (m, 1H), 1,75-2,05 (m, 3H), 2,58 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,32 (dt, J=6,2 y 13,9Hz, 1H), 3,47 (ddd, J=3,7, 5,6 y 13,9Hz, 1H), 3,60-3,85 (m, 2H), 3,95-9,15 (m, 1H), 5,75 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,85-7,15 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

5 Ejemplo 213

N-furfuril-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa naranja/rendimiento: 24,0%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (d, J=0,6Hz, 3H), 4,47 (d, J=6,0Hz, 2H), 5,73 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,25 (m, 1H), 6,32 (dd, J=1,8 y 3,2Hz, 1H), 7,07 (t a, J=6,0Hz, 1H), 7,35 (dd, J=0,8 y 1,8Hz, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 214

10 N-(2-morfolinoetil)-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 25,7%/P.f.: 99-101°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,40 (t, J=4,7Hz, 4H), 2,50 (t, J=6,2Hz, 2H), 2,59 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,37 (dt, J=5,4 y 6,1Hz, 2H), 3,57 (t, J=4,7Hz, 4H), 5,80 (q, J=0,8Hz, 1H), 7,10-7,25 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

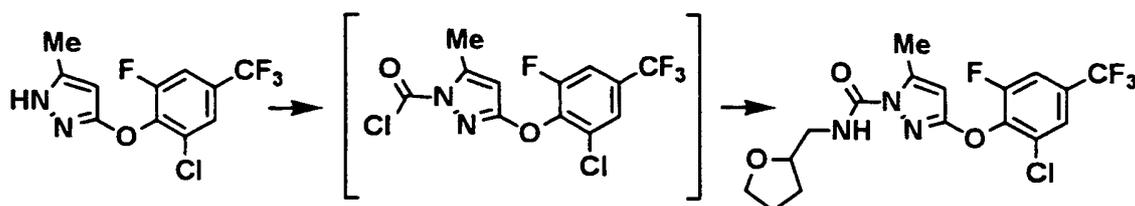
Ejemplo 215

15 N-2-picolil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 27,0%/P.f.: 121-123°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,60 (d, J=0,8Hz, 3H), 4,59 (d, J=5,8Hz, 2H), 5,77 (q, J=0,8Hz, 1H), 7,19 (dd, J=5,8 y 7,8Hz, 1H), 7,31 (d, J=7,8Hz, 1H), 7,55-7,70 (m, 4H), 8,50 (d, J=4,2Hz, 1H).

Ejemplo 216

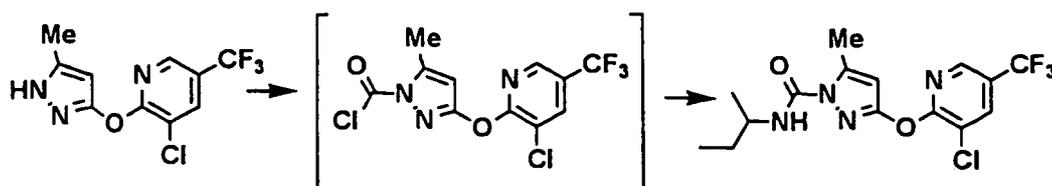
20 N-(2-tienilmetil)-3-(2,6-dicloro-9-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sustancia viscosa amarilla/rendimiento: 34,1%/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,61 (d, J=0,8Hz, 3H), 4,65 (d, J=5,9Hz, 2H), 5,74 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,90-7,05 (m, 2H), 7,05-7,20 (m, 1H), 7,20-7,30 (m, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplo 217



25 Se añadió cloroformiato de triclorometilo (0,39 g, 2,0 mmoles) a una disolución de 3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (0,59 g, 2,0 mmoles) en cloroformo (10 ml) a 0°C y, mientras que se dejaba que la mezcla tuviera gradualmente temperatura ambiente, se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron tetrahydrofurfurilamina (0,61 g, 6,0 mmoles) y trietilamina (0,4 g, 4,0 mmoles) a la mezcla de reacción, la mezcla de reacción se sometió a reflujo con calentamiento durante 5 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con cloroformo (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10 → 1/5) dando una sustancia viscosa incolora de N-tetrahydrofurfuril-3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,25 g, rendimiento: 29,6%).
30 RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,50-1,65 (m, 1H), 1,75-2,05 (m, 3H), 2,58 (s, 3H), 3,32 (dt, J=6,3 y 13,9Hz, 1H), 3,48(ddd, J=3,7, 5,7 y 13,9Hz, 1H), 3,74 (dq, J=7,0 y 8,6Hz, 2H), 4,03 (dq, J=3,7 y 7,0Hz, 1H), 5,79 (s, 1H), 6,85-7,10 (m, 1H), 7,39 (dd, J_{H-F}=1,9 y 9,3Hz, 1H), 7,56 (s, 1H).

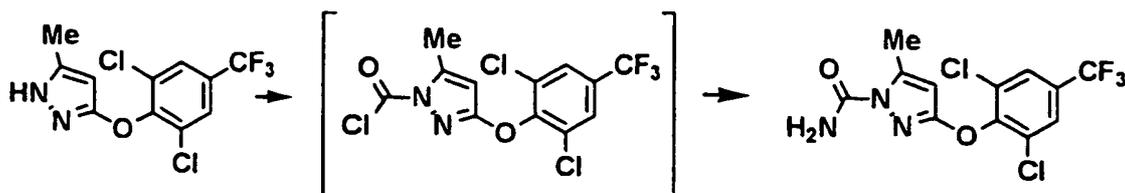
Ejemplo 218 (Ejemplo comparativo)



40 Se añadió cloroformiato de triclorometilo (0,49 g, 2,5 mmoles) a una disolución de 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol (0,69 g, 2,5 mmoles) en cloroformo (10 ml) a 0°C y, mientras que se dejaba que la mezcla tuviera gradualmente temperatura ambiente, se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron

sec-butilamina (0,22 g, 3,0 mmoles) y carbonato de potasio (0,42 g, 3,0 mmoles) a la mezcla de reacción, y la mezcla se agitó a 50°C durante 8 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con cloroformo (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/7) dando una sustancia viscosa incolora de N-s-butil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,24 g, rendimiento: 25,5%). RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,96 (t, J=7,5Hz, 3H), 1,22 (d, J=6,6Hz, 3H), 1,45-1,65 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 3,75-4,00 (m, 1H), 6,04 (s, 1H), 6,75-7,05 (m, 1H), 8,02 (d, J=1,8Hz, 1H), 8,30-8,40 (m, 1H).

10 Ejemplo 223



15 Se añadió cloroformiato de triclorometilo (3,0 g, 15,0 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (4,67 g, 15,0 mmoles) en cloroformo (50 ml) a 0°C y, mientras que se dejaba que la mezcla tuviera gradualmente temperatura ambiente, se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió disolución de amoniaco al 30% (10 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de completarse la reacción se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (30 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/7) dando un sólido blanco de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (2,82 g, rendimiento: 53,1%). P.f.: 152-154°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,58 (d, J=0,4Hz, 3H), 4,80-5,15 (s a, 1H), 5,80 (q, J=0,4Hz, 1H), 6,45-6,80 (s a, 1H), 7,66 (s, 2H).

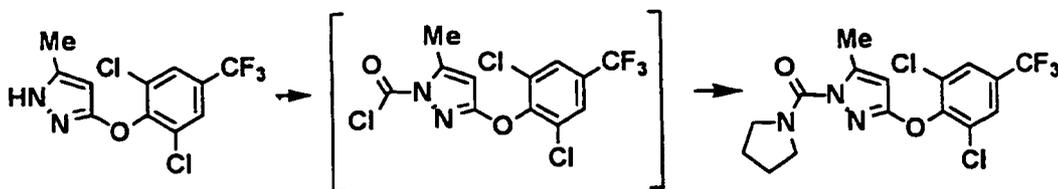
Ejemplos 224 - 226

25 Se hicieron reaccionar 3-(feniloxi sustituido)-5-metilpirazoles (Ejemplo 224: 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol, Ejemplo 225: 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol, Ejemplo 226: 5-metil-3-(3-trifluorometilfeniloxi)pirazol) con cloroformiato de triclorometilo, y luego se hicieron reaccionar con disolución de amoniaco del mismo modo que en el Ejemplo 223 dando derivados de carboxamida correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

Ejemplo 224

30 3-(2-cloro-6-fluoro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 35,5%/P.f.: 132-135°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (d, J=0,8Hz, 3H), 4,75-5,20 (s a, 1H), 5,84 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,45-6,80 (s a, 1H), 7,39 (dd, J_{HF}=2,0 y 9,3Hz; 1H), 7,56 (s, 1H).

Ejemplo 227



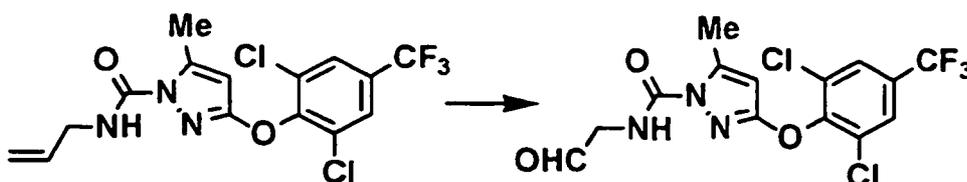
35 Se añadió cloroformiato de triclorometilo (0,46 g, 2,3 mmoles) a una disolución de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol (0,47 g, 1,5 mmoles) en acetato de etilo (10 ml) a 0°C y, mientras que se dejaba que la mezcla tuviera gradualmente temperatura ambiente, se agitó adicionalmente a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró, y además se añadieron tolueno (10 ml), trietilamina (0,46 g, 4,5 mmoles) y pirrolidina (0,43 g, 6,0 mmoles). Además, la mezcla se sometió a reflujo con calentamiento durante 3 horas. Después de completarse la reacción se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/5) dando un sólido blanco de N,N-tetrametilen-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,11 g, rendimiento: 18,0%). P.f.: 102-104°C;

RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,70-1,95 (m, 4H), 2,50 (d, J=0,6Hz, 3H), 3,40-3,60 (m, 4H), 5,78 (q, J=0,6Hz, 1H), 7,64 (s, 2H).

Ejemplo 228

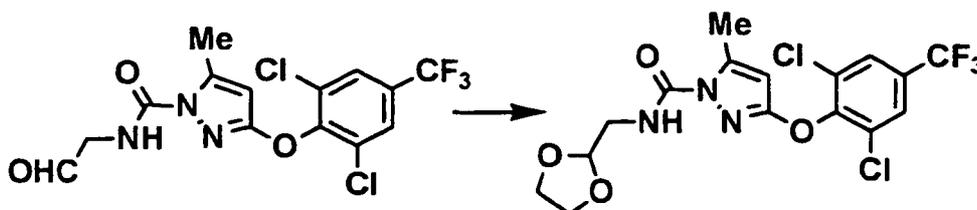
5 Se hizo reaccionar 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol con cloroformiato de triclorometilo para obtener un producto intermedio y además el producto intermedio se hizo reaccionar con 2,6-dimetilmorfolina del mismo modo que en el Ejemplo 228 dando un sólido blanco de 3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi-1-(2,6-dimetilmorfolino)carbonil-5-metilpirazol (0,14 g, rendimiento: 20,6%). P.f.: 87~89°C: RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,90-1,30 (m, 6H), 2,46 (d, J=0,7Hz, 3H), 2,50-2,65 (m, 2H), 3,20-3,75 (m, 2H), 3,80-4,25 (m, 2H), 5,85 (q, J=J,7Hz, 1H), 7,64 (s, 2H).

10 Ejemplo 229



15 Se disolvió N-allyl-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (4,3 g, 10,9 mmoles) en una mezcla de disolución de éter (50 ml) y agua (50 ml), se añadieron una disolución acuosa (60 ml) de tetraóxido de osmio (254 mg, 1,0 mmol) y peryodato de sodio (4,7 g, 21,8 mmoles) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción se añadieron una disolución acuosa al 10% de tiosulfato de sodio (100 ml) y acetato de etilo (100 ml) a la disolución de reacción, y se separó una fase orgánica y una fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 2). Estas fases orgánicas combinadas se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtraron para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/7 → 1/5) dando un sólido blanco de N-formilmetil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (2,12 g, rendimiento: 49,1%). P.f.: 111-113°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (d, J=0,8Hz, 3H), 4,17 (d, J=5,5Hz, 2H), 5,81 (q, J=0,8Hz, 1H), 7,21 (t, J=5,5Hz, 1H), 7,67 (s, 2H), 9,66 (s, 1H).

Ejemplo 230



25 Se añadieron ácido p-toluenosulfónico monohidratado (20 mg, 0,1 mmoles) y etilenglicol (0,31 g, 5 mmoles) a una disolución de N-formilmetil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,40 g, 1,0 mmol) en benceno (10 ml) y la mezcla se sometió a reflujo con calentamiento durante 5 horas. Después de completarse la reacción, el disolvente se separó por destilación de la mezcla de reacción, se añadió agua (30 ml) al residuo y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (30 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/7 → cloroformo) dando un sólido blanco de N,N-(1,3-dioxa-2-ciclopentil)metil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,33 g, rendimiento: 75,0%). P.f.: 80-81°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,53 (dd, J=3,3 y 6,1Hz, 2H), 3,80-3,95 (m, 4H), 5,03 (t, J=3,3Hz, 1H), 5,76 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,92 (t, J=6,1Hz, 1H), 7,66 (s, 2H).

Ejemplos 231 - 232

40 Se hizo reaccionar N-formilmetil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida con alcoholes (Ejemplo 231: 1,3-propanodiol, Ejemplo 232: metanol) del mismo modo que en el Ejemplo 230 dando carboxamidas correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

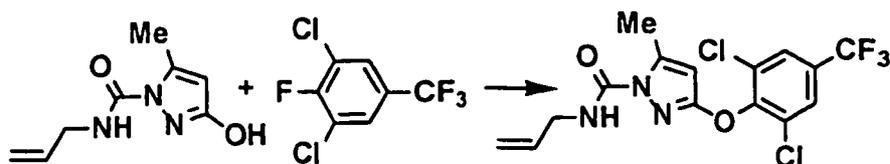
Ejemplo 231

N,N-(1,3-dioxa-2-ciclohexil)metil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 74,9%/P.f.: 87-89°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,25-1,45 (m, 1H), 1,95-2,15 (m, 1H), 2,58 (d, J=0,8Hz, 3H), 3,41 (dd, J=4,7 y 6,1Hz, 2H), 3,65-3,85 (m, 1H), 4,00-4,15 (m, 1H), 4,67 (t, 4,7Hz, 1H), 5,73 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,90-7,10 (t a, J=6,1Hz, 1H), 7,67 (s, 2H).

5 Ejemplo 232

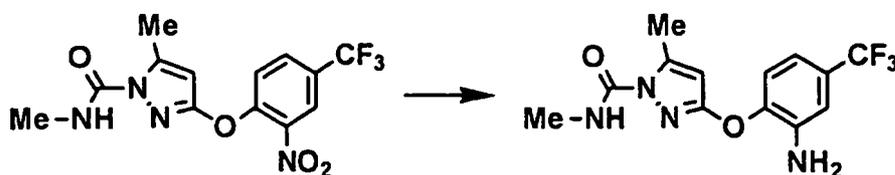
N,N-2,2-dimetoxietil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/P.f.: 57-59°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,58 (d, J=0,7Hz, 3H), 3,38 (s, 6H), 3,35-3,45 (m, 2H), 4,41 (t, J=5,4Hz, 1H), 5,75 (q, J=0,8Hz, 1H), 6,80-7,00 (m, 1H), 7,66 (d, J=0,4Hz, 2H).

Ejemplo 234



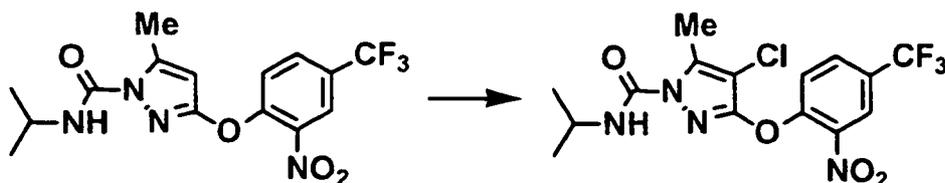
Se añadió carbonato de potasio (0,07 g, 0,50 mmoles) a una disolución de N-alil-3-hidroxi-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,18 g, 1,0 mmol) en DMF (5 ml), luego se añadió 3,5-dicloro-4-fluorotrifluorometilbenceno (0,23 g, 1,0 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico 1 N (10 ml), y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 2). Una fase orgánica se lavó con agua (10 ml x 3) y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y un desecante se eliminó de un filtrado. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando una sustancia viscosa amarilla de N-alil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometiloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,18 g, rendimiento: 45,7%). El producto tuvo el espectro de RMN que se muestra en el Ejemplo 112.

20 Ejemplo 242



Una disolución de N-metil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol-1-carboxamida (2,1 g, 6,0 mmoles) en etanol (50 ml) se colocó en un autoclave y se añadió 10% de paladio sobre carbón (0,7 g). La atmósfera en el autoclave se sustituyó completamente con gas hidrógeno, y el gas hidrógeno se cargó hasta 5 kg/cm². Entonces, la disolución de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de completarse la reacción, el catalizador se eliminó por filtración usando Celite, y el disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida dando un sólido amarillento de N-metil-3-(2-amino-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (1,6 g, rendimiento: 82,2%). P.f.: 93-94; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,59 (d, J=0,7Hz, 3H), 2,93 (d, J=5,0Hz, 1H), 3,90-4,15 (s a, 2H), 5,71 (q, J=0,7Hz, 1H), 6,80-6,95 (m, 1H), 6,97 (dd, J=1,7 y 8,4Hz, 1H), 7,11 (d, J=8,4Hz, 1H).

30 Ejemplo 243



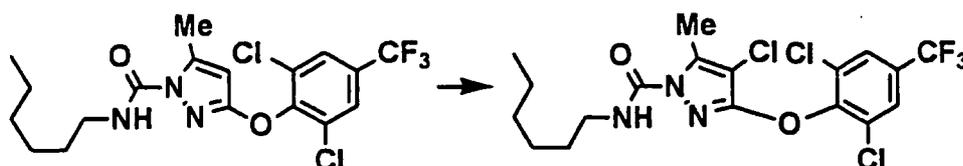
Se añadió cloruro de sulfurilo (0,24 g, 1,8 mmoles) a una disolución de N-isopropil-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol-1-carboxamida (0,56 g, 1,5 mmoles) en ácido acético (5 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano

= 1/10) dando un sólido amarillento de N-isopropil-4-cloro-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol-1-carboxamida (0,60 g, rendimiento: 98,4%). P.f.: 89-91°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,24 (d, J=6,6Hz, 6H), 2,63 (s, 3H), 3,90-4,10 (m, 1H), 6,40-6,65 (m, 1H), 7,38 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,85 (dd, J=2,0 y 8,7Hz, 1H), 8,29 (d, J=2,0Hz, 1H).

5 Ejemplo 244

Se obtuvo un sólido blanco de N-metil-4-cloro-5-metil-3-(2-nitro-4-trifluorometilfeniloxi)pirazol-1-carboxamida del mismo modo que en el Ejemplo 243 (0,36 g, rendimiento: 79,3%). P.f.: 107-108°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,63 (s, 3H), 2,91 (d, J=5,0Hz, 3H), 6,50-6,75 (m, 1H), 7,46 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,88 (dd, J=2,0 y 8,7Hz, 1H), 8,30 (d, J=2,0Hz, 1H).

10 Ejemplo 246



Se añadió cloruro de sulfurilo (0,16 g, 1,2 mmoles) a una disolución de N-hexil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,44 g, 1,0 mmol) en ácido acético (5 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/10) dando un sólido blanco de N-hexil-4-cloro-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,40 g, rendimiento: 84,8%). P.f.: 86-88°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,88 (t, J=6,8Hz, 3H), 1,26 (m, 6H), 1,40-1,60 (m, 2H), 2,62 (s, 3H), 3,15-3,35 (m, 2H), 6,50-6,70 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

Ejemplos 247 - 248

Se hicieron reaccionar derivados de 3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida N-sustituída (Ejemplo 247: compuesto de N-metilo, Ejemplo 248: compuesto de N-etilo) con cloruro de sulfurilo del mismo modo que en el Ejemplo 246 dando derivados de 4-cloro correspondientes. Los productos/formas/rendimientos/puntos de fusión/espectros de RMN se describen a continuación.

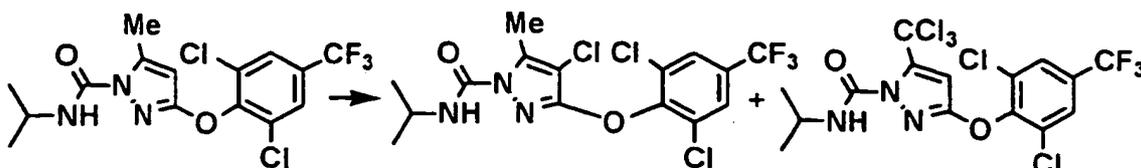
Ejemplo 247

N-metil-4-cloro-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 66,5%/P.f.: 125-127°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 2,62 (s, 3H), 2,87 (d, J=5,0Hz, 3H), 6,35-6,70 (m, 1H), 7,67 (s, 2H).

30 Ejemplo 248

N-etil-4-cloro-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida/sólido blanco/rendimiento: 48,0%/P.f.: 85-86°C/RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,17 (t, J=7,2Hz, 3H), 2,62 (s, 3H), 3,32 (dq, J=6,1 y 7,2Hz, 2H), 6,40-6,70 (m, 1H), 7,67 (m, 2H).

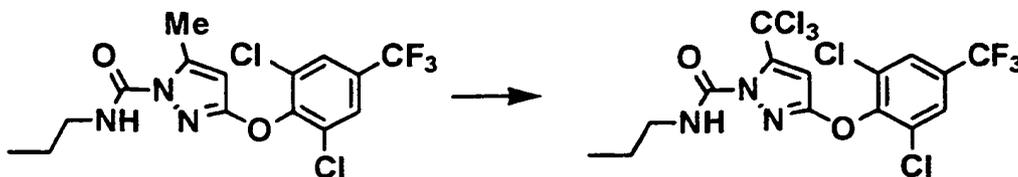
Ejemplo 249



Se añadió cloruro de sulfurilo (0,16 g, 1,2 mmoles) a una disolución de N-isopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,40 g, 1,0 mmol) en ácido acético (5 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/20) dando un sólido blanco de N-isopropil-4-cloro-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-

carboxamida (0,19 g, rendimiento: 44,1%) [P.f.: 109-111°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,20 (d, J=7,5Hz, 6H), 2,61 (s, 3H), 3,85-4,10 (m, 1H), 6,25-6,50 (m, 1H), 7,67 (s, 2H)] y un sólido blanco de N-isopropil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-triclorometilpirazol-1-carboxamida (0,04 g, rendimiento: 8,0%) [P.f.: 105-106°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,22 (d, J=6,5Hz, 6H), 3,85-9,15 (m, 1H), 6,25-6,55 (m, 1H), 7,69 (s, 2H), 8,24 (s, 1H)].

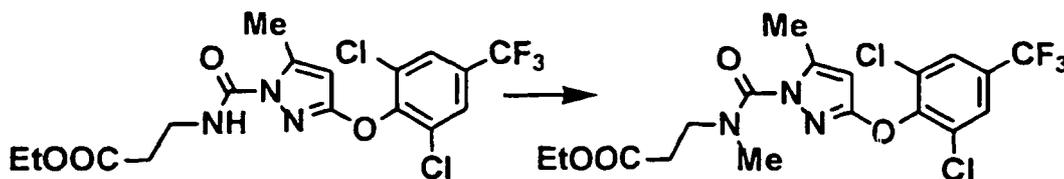
5 Ejemplo 250



Se añadió cloruro de sulfurilo (0,09 g, 0,7 mmoles) a una disolución de N-propil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,29 g, 0,6 mmoles) en ácido acético (5 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua con hielo y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/20) dando un sólido blanco de N-propil-3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-triclorometilpirazol-1-carboxamida (0,11 g, rendimiento: 36,7%). P.f.: 89-91°C; RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 0,90 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,56 (tq, J=7,3 y 8,0Hz, 2H), 3,25 (dt, J=6,3 y 8,0Hz, 2H), 6,50-6,80 (m, 1H), 7,69 (s, 2H), 8,23 (s, 1H).

15

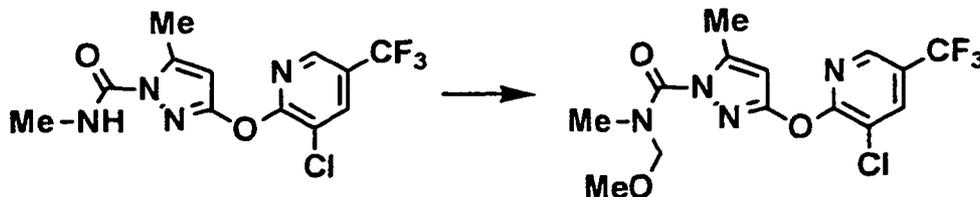
Ejemplo 264



Se añadió hidruro de sodio (60% en aceite, 0,03 g, 0,7 mmoles) a una disolución de 3-[(3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-il)carbonilamino]propionato de etilo (0,30 g, 0,7 mmoles) en DMF (5 ml) a 0°C y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Luego se añadió yoduro de metilo (0,10 g, 0,7 mmoles) y la mezcla se dejó que tuviera gradualmente temperatura ambiente y se agitó durante la noche. Después de completarse la reacción, la mezcla de reacción se vertió en agua (10 ml) y se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 2). Una fase orgánica se lavó con agua (10 ml x 3), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/15) dando una sustancia viscosa incolora de 3-[(3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-il)carbonil]metilamino]propionato de etilo (0,23 g, rendimiento: 74,4%). RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,28 (t, J=7,1Hz, 3H), 2,22-2,40 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 3,57 (m, 2H), 4,12 (q, J=7,1Hz, 2H), 5,83 (s, 1H), 7,63 (s, 2H).

25

Ejemplo 265



30

Se añadió éter clorometilmetílico (0,16 g, 2,0 mmoles) a una disolución de hidruro de sodio (60% en aceite, 0,09 g, 2,2 mmoles) y N-metil-3-(3-(2,6-dicloro-4-trifluorometilfeniloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,67 g, 2,0 mmoles) en DMF (10 ml) a 0°C y, mientras que se dejaba que la mezcla tuviera gradualmente temperatura ambiente, la mezcla se agitó durante la noche. Después de completarse la reacción se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Una fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró para eliminar un desecante. El disolvente se separó por destilación del filtrado a presión reducida. El producto bruto resultante se purificó con una columna de gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 1/5) dando una

35

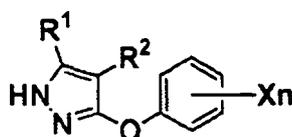
sustancia viscosa incolora de N-metil-N-metoximetil-3-(3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-iloxi)-5-metilpirazol-1-carboxamida (0,18 g, rendimiento: 23,8%). RMN ¹H (CDCl₃, TMS, ppm): δ 1,87 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 5,18 (s, 2H), 5,46 (s, 1H), 7,80-7,95 (m, 1H), 8,50-8,65 (m, 1H).

5 Las siguientes Tablas 1, 3 y 4 muestran compuestos de la presente invención que pueden sintetizarse por aquellos procedimientos mostrados en los ejemplos de producción, ejemplos de referencia y ejemplos anteriores. La presente invención no debe limitarse a estos compuestos. Las abreviaturas en las tablas tienen los siguientes significados. Me: metilo; Et: etilo, Pr: propilo; i-Pr: isopropilo; c-Pr: ciclopropilo, Bu: butilo; i-Bu: isobutilo; s-Bu: butilo secundario; t-Bu: butilo terciario; Pent: pentilo; c-Pent: ciclopentilo; Hex: hexilo; c-Hex: ciclohexilo; Hep: heptilo; Oct: octilo; Dod: dodecilo;

- 10 *1): tetrahidrofurfurilo;
 *2): (1,3-dioxa-2-ciclopentil) metilo;
 *3): (1,3-dioxa-2-ciclohexil)metilo;
 *4): furfurilo;
 *5): 2-morfolinoetilo;
- 15 *6): 2-picolilo;
 *7): 2-tienilmetilo;
 *8): (4-cloro-5-ciclopentiloxi-2-fluoro)fenilo;

Tabla 1

Derivados de 3-(feniloxi sustituido)pirazol



Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	Xn
1-1		H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-2		H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-10		Me	H	2-Cl-4-CF ₃
1-11		Me	Cl	2-Cl-4-CF ₃
1-17	18	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-18	52	Me	Cl	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃
1-19	29	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-20		Me	Cl	2-Cl-6-F-4-CF ₃
1-21	31	Me	H	2-Cl-6-NO ₂ -4-CF ₃
1-34		Me	H	2,4-(CF ₃) ₂
1-35		Me	Cl	2,4-(CF ₃) ₂
1-39		Me	H	2-NH ₂ -4-CF ₃

(continuación)

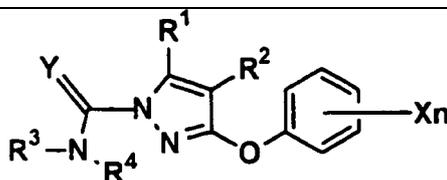
Compuesto nº	Ejemplo nº	R ¹	R ²	Xn
1-44	5	Me	H	2-NO ₂ -4- CF ₃
1-45		Me	Cl	2-NO ₂ -4- CF ₃
1-48	26	Me	Me	2,6-Cl ₂ -4- CF ₃
1-49		Me	Me	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-51	8	Me	Me	2-NO ₂ -4- CF ₃
1-52	27	Me	Et	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-53		Me	Et	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-55	9	Me	Et	2-NO ₂ -4- CF ₃
1-56	19	Et	H	2,6-Cl ₂ -4- CF ₃
1-57		Et	Cl	2,6-Cl ₂ -4- CF ₃
1-58		Et	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-59		Et	Cl	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-62	7	Et	H	2-NO ₂ -4- CF ₃
1-63		Et	Cl	2-NO ₂ -4- CF ₃
1-64		Pr	H	2,6-Cl ₂ -4- CF ₃
1-65		Pr	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-66	20	i-Pr	H	2, 6-C12- 4-CF ₃
1-67		i-Pr	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-68	22	c-Pr	H	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-69		c-Pr	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃

(continuación)

Compuesto n ^o	Ejemplo n ^o	R ¹	R ²	Xn
1-70	21	t-Bu	H	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-71		t-Bu	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-72	23	MeOCH ₂	H	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-73		MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-74	25	MeO ₂ CCH ₂	H	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-75		MeO ₂ CCH ₂	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-76		CF ₃	H	2,6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-77	6	CF ₃	H	2-NO ₂ -4- CF ₃
1-78		CF ₃	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-79	24	MeO ₂ C	H	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-80		MeO ₂ C	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-81		EtO ₂ C	H	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-82		EtO ₂ C	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃
1-83	28	9-Cl-C ₆ H ₄	H	2, 6-Cl ₂ - 4-CF ₃
1-84		4-Cl-C ₆ H ₄	H	2-Cl-6-F- 4-CF ₃

Tabla 3

Síntesis de derivados de 3-(feniloxi sustituido)pirazol



Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-1		H	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-2		H	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-3	223	Me	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-4		Me	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-5	224	Me	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-6		Me	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-11		Me	H	H	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-12	118	Me	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-13		Me	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-14	105	Me	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-15	179	Me	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-16		Me	H	Me	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-17		Me	H	Me	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-18		Me	H	Me	Et	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-19		Me	H	Me	Et	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-20		Me	H	Me	MeOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-21		Me	H	Me	MeOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-22		Me	H	Me	EtOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-23		Me	H	Me	EtOCH ₂	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-28	242	Me	H	Me	H	2-NH ₂ -4-CF ₃	O
3-33	87	Me	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-34		Me	H	Me	Me	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-35		Me	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	S
3-44	106	Me	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-45	180	Me	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-46	119	Me	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-47	186	Me	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S

(continuación)

Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-48		Me	H	Et	H	2-Cl-4-CF ₃	O
3-49		Me	H	Et	H	2-Cl-4-CF ₃	S
3-52	124	Me	H	Et	H	2,6-F ₂ -4-CF ₃	O
3-53		Me	H	Et	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-54		Me	H	Et	Et	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-55		Me	H	Et	MeOCH ₂	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-56		Me	H	Et	EtOCH ₂	2, 6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-64		Me	H	Et	H	2-NH ₂ -4-CF ₃	O
3-67	88	Me	H	Et	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-70		Me	H	Pr	H	2-Cl-4-CF ₃	O
3-72	121	Me	H	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-73		Me	H	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-74	107	Me	H	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-75	181	Me	H	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-82	89	Me	H	Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-83		Me	H	Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	S
3-85		Me	H	i-Pr	H	2-Cl-4-CF ₃	O
3-87	120	Me	H	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-88		Me	H	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-89	108	Me	H	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-90	182	Me	H	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-93	90	Me	H	i-Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-94		Me	H	i-Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	S
3-95		Me	H	i-Pr	i-Pr	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-96		Me	H	Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-97		Me	H	Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-98		Me	H	Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-99	183	Me	H	Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-100		Me	H	i-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-101		Me	H	i-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-102		Me	H	i-Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-103		Me	H	s-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O

(continuación)							
Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-104		Me	H	s-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-105	202	Me	H	s-Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-107	109	Me	H	t-Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-108		Me	H	t-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-109	86	Me	H	t-Bu	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-110		Me	H	Pent	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-111		Me	H	3-Pent	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-112	203	Me	H	3-Pent	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-114	110	Me	H	Hex	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-115		Me	H	Hex	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-116		Me	H	Hep	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-117		Me	H	Hep	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-118	111	Me	H	Oct	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-119		Me	H	Oct	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-120		Me	H	Dod	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-121		Me	H	Dod	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-122	201	Me	H	c-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-123		Me	H	c-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-124		Me	H	c-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-125	204	Me	H	c-Pent	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-126		Me	H	c-Pent	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-128		Me	H	c-Hex	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-129		Me	H	c-Hex	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-130	112, 234	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-131		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-132	122	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-133		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-136	205	Me	H	HC≡CCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-137		Me	H	HC≡CCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-138	229	Me	H	HCOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-139		Me	H	HCOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O

(continuación)

Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-140	211	Me	H	CF ₃ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-141		Me	H	CF ₃ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-143	113	Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-144		Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-145		Me	H	2-ClC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-146	114	Me	H	2-BrC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-147		Me	H	2-BrC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-148	123	Me	H	2-BrC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-149		Me	H	2-FC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-150		Me	H	2-FC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-151	210	Me	H	2-HOC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-152		Me	H	2-HOC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-153		Me	H	MeO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-154		Me	H	MeO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-155		Me	H	MeO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-156		Me	H	MeO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-158	206	Me	H	EtO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-159		Me	H	EtO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-160		Me	H	EtO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-161		Me	H	EtO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-162	207	Me	H	t-BuO	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-163		Me	H	t-BuO	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-164	208	Me	H	H ₂ C=CHCH ₂ O	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-165		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂ O	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-166	209	Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂ O	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-167		Me	H	H ₂ C=CHCH ₂ O	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-168		Me	H	MeOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-169	178	Me	H	MeOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-170		Me	H	MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-171		Me	H	MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-174		Me	H	MeOCH ₂	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-175		Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-176	184	Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S

(continuación)

Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-177		Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-178		Me	H	MeOCH ₂ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-179	232	Me	H	(MeO) ₂ CHCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-180		Me	H	(MeO) ₂ CHCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-183	212	Me	H	*1)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-184	185	Me	H	*1)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-185	217	Me	H	*1)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-186	230	Me	H	*2)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-187		Me	H	*2)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-188	231	Me	H	*3)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-189		Me	H	*3)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-190	213	Me	H	*4)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-191		Me	H	*4)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-192	214	Me	H	*5)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-193		Me	H	*5)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-194	215	Me	H	*6)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-195		Me	H	*6)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-196	216	Me	H	*7)	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-197		Me	H	*7)	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-198	116	Me	H	EtO ₂ CCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-199		Me	H	EtO ₂ CCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-201	117	Me	H	EtO ₂ C(CH ₂) ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-202		Me	H	EtO ₂ C(CH ₂) ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-203	264	Me	H	EtO ₂ C(CH ₂) ₂	Me	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-213		Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-215		Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-218		Me	H	4-F-C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-220		Me	H	2, 4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-221		Me	H	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-223		Me	H	2, 6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-224		Me	H	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-226		Me	H	3, 4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-227		Me	H	3, 4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O

(continuación)

Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-231		Me	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-232		Me	H	3-CF ₃ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-234		Me	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-235		Me	H	4-CF ₃ -C ₆ H ₃	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-237		Me	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-238		Me	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-239		Me	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-241	115	Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-242		Me	H	C ₆ H ₅ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-243		Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-244		Me	H	3-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-245		Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-246		Me	H	4-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-248		Me	Cl	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-249	247	Me	Cl	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-250		Me	Cl	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-252	244	Me	Cl	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-253	248	Me	Cl	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-254		Me	Cl	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-255		Me	Cl	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-256		Me	Cl	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-257		Me	Cl	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-258		Me	Cl	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-259	249	Me	Cl	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-260		Me	Cl	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-261	243	Me	Cl	i-Pr	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-262		Me	Cl	Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-263		Me	Cl	Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-264		Me	Cl	s-Bu	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-265		Me	Cl	s-Bu	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-266	246	Me	Cl	Hex	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-267		Me	Cl	Hex	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-268		Me	Cl	c-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O

(continuación)

Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-269		Me	Cl	c-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-270	160	Me	Cl	ClC ₂ H ₄	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-271		Me	Cl	ClC ₂ H ₄	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-272		Me	Cl	MeOCH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-273		Me	Cl	MeOCH ₂	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-274		Me	Cl	MeOCH ₂ CH ₂	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-275		Me	Cl	MeOCH ₂ CH ₂	H	2-Cl-5-F-4-CF ₃	O
3-276		Me	Br	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-277		Me	Br	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-278		Me	Br	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-279		Me	Br	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-280		Me	Br	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-281		Me	Br	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-282		Me	Br	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-283		Me	Br	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-284		Me	Br	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-285		Me	Br	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-286		Me	Me	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-287		Me	Me	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-288		Me	Me	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-289		Me	Me	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-290		Me	Me	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-291		Me	Me	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-292		Me	Me	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-293		Me	Me	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-295	151	Me	Me	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-296		Me	Me	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-297		Me	Me	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-298		Me	Me	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-299		Me	Me	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-301		Me	Me	Et	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-302		Me	Me	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-303		Me	Me	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S

(continuación)

Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-304		Me	Me	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-305		Me	Me	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-306		Me	Me	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-307		Me	Me	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-308		Me	Me	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-309		Me	Me	i-Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-310		Me	Et	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-311		Me	Et	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-312		Me	Et	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-313		Me	Et	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-314		Me	Et	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-315		Me	Et	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-317	156	Me	Et	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-318	169	Me	Et	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-318	169	Me	Et	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-319	227	Me	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-320		Me	H	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-321	228	Me	H	-CH ₂ C(CH ₂) CH ₂ -	OC (CH ₂)	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-322		Me	H	-CH ₂ C (CH ₂) CH ₂ -	OC (CH ₂)	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-323		Et	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-324		Et	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-325		Et	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-323		Et	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-328		Et	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-329	161	Et	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-330	163	Et	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-331		Et	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	S
3-332		Et	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-333		Et	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	S
3-334		Et	H	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-335		Et	H	Pr	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O

(continuación)

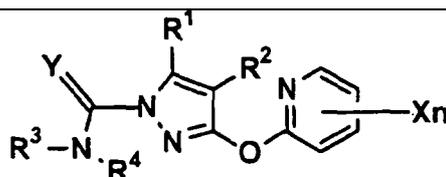
Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-336		Pr	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-337		Pr	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-338		Pr	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-339		Pr	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-340		Pr	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-341		i-Pr	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-342		i-Pr	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-343		i-Pr	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-344		i-Pr	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-345	167	i-Pr	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-346		i-Pr	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-347		s-Bu	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-348		s-Bu	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-349	168	t-Bu	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-350		t-Bu	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-351		Hex	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-352		Hex	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-353	166	c-Pr	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-354		c-Pr	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-355		c-Hex	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-356		c-Hex	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-357		MeOCH ₂	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-358		MeOCH ₂	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-359		MeOCH ₂	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-360		MeOCH ₂	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-361	170	MeOCH ₂	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-362		MeOCH ₂	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-363		CF ₃	H	H	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-364		CF ₃	H	H	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-365		CF ₃	H	Me	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-366		CF ₃	H	Me	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-367	172	CF ₃	H	Me	H	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-368		CF ₃	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O

(continuación)

Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
3-369		CF ₃	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-370	241	CF ₃	H	i-Pr	i-Pr	2-NO ₂ -4-CF ₃	O
3-371	250	CCl ₃	H	Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-372	249	CCl ₃	H	i-Pr	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-373	171	EtO ₂ CH ₂	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-374		EtO ₂ CH ₂	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-375	175	MeO ₂ C	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-373		MeO ₂ C	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-377		3-Cl-C ₆ H ₅	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-378		3-Cl-C ₆ H ₅	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-379	176	4-Cl-C ₆ H ₅	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-380		4-Cl-C ₆ H ₅	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O
3-381		4-Br-C ₆ H ₅	H	Et	H	2,6-Cl ₂ -4-CF ₃	O
3-382		4-Br-C ₆ H ₅	H	Et	H	2-Cl-6-F-4-CF ₃	O

Tabla 4

Síntesis de derivados de 3-(piridiloxi sustituido)pirazol (para comparación)



Compuesto n°	Ejemplo n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Xn	Y
4-6	133	Me	H	Me	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-16	134	Me	H	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-17	188	Me	H	Et	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-23	135	Me	H	Pr	H	3-Cl-5-CF ₃	O
4-30	218	Me	H	s-Bu	H	3-Cl-5-CF ₃	O

Si el compuesto de la presente invención se usa como herbicida, puede usarse tal y como está. También puede usarse en forma de un herbicida que contiene uno o más adyuvantes en combinación. Generalmente, como adyuvantes se incorporan diversos vehículos, sustancias de relleno, disolventes, tensioactivos y estabilizadores, y el compuesto de la presente invención se forma preferentemente en preparaciones en forma de un polvo humectable, un concentrado emulsionable, un polvo, gránulos, un agente fluido o similares.

El disolvente como un adyuvante en el herbicida que contiene el compuesto de la presente invención como principio activo se selecciona apropiadamente de agua, alcoholes, cetonas, éteres, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, hidrocarburos halogenados, amidas de ácido, ésteres o nitrilos. Puede usarse uno de estos disolventes, o puede

usarse una mezcla de dos o más de estos disolventes.

5 La sustancia de relleno se selecciona de polvos minerales que incluyen arcillas tales como caolín y bentonita, talcos tales como talco y pirofilita, óxidos tales como diatomita y carbón blanco, o polvos vegetales tales como polvo de soja y CMC. Además, un tensioactivo puede usarse como agente de extensión, dispersante, emulsionante o penetrante. El tensioactivo incluye, por ejemplo, tensioactivos no iónicos, tensioactivos catiónicos y tensioactivos anfóteros. Estos tensioactivos se usan solos o como una mezcla de al menos dos miembros de éstos dependiendo del uso final.

10 El procedimiento de uso de un herbicida que contiene el compuesto de la presente invención como principio activo incluye tratamiento de la tierra, tratamiento de la superficie del agua, tratamiento foliar y el herbicida puede producir un excelente efecto cuando se aplica antes y durante la germinación.

Además, el herbicida que contiene el compuesto de la presente invención como principio activo puede contener otros componentes activos tales como otro herbicida, un insecticida, un fungicida, un regulador del crecimiento vegetal, etc., en combinación, o pueden usarse en combinación con éstos.

15 La presente invención se explicará más en detalle con referencia a los ejemplos de preparación de herbicidas que contienen el compuesto de la presente invención como principio activo y ejemplos de herbicidas de prueba para la eficacia herbicida. Además, "parte" representa "parte en peso".

Ejemplo de preparación 1 (concentrado emulsionable)

20 Se mezclaron homogéneamente 20 partes de un compuesto de la presente invención, 35 partes de xileno, 40 partes de ciclohexanona y 5 partes de Sorpol 900A (suministrado por Toho Chemical Co., Ltd.) dando un concentrado emulsionable.

Ejemplo de preparación 2 (polvo humectable)

Se mezclaron homogéneamente 50 partes de un compuesto de la presente invención, 25 partes de diatomita, 22 partes de arcilla y 3 partes de Lunox 1000C (suministrado por Toho Chemical Co., Ltd.) y se pulverizaron dando un polvo humectable.

25 Ejemplo de preparación 3 (gránulos)

Se mezcló y se pulverizó homogéneamente una mezcla que contenía 5 partes de un compuesto de la presente invención, 35 partes de bentonita, 55 partes de talco, 5 partes de lignosulfonato de sodio, y luego se añadió agua. La mezcla se amasó y se granuló con un granulador de extrusión, y el producto granulado se secó y se ajustó al tamaño de partícula dando gránulos.

30 El compuesto de la presente invención se probó para la eficacia herbicida según aquellos procedimientos mostrados en los siguientes ejemplos de prueba con respecto a preparaciones preparadas según los procedimientos anteriormente mostrados. La eficacia herbicida del mismo en malas hierbas de prueba y su fitotoxicidad para cosechas de prueba se evaluaron basándose en cinco valoraciones en las que 1 muestra sin influencia y 5 muestra la muerte completa.

35 Ejemplo de prueba 1 (prueba de eficacia herbicida mediante tratamiento de preemergencia bajo condición de subemergencia)

40 Una maceta de 1/10.000 de área se llenó de tierra de arrozal y, después de ararse, se sembraron semillas de *Echinochloa oryzicola*, *Cyperus difformis*, *Monochoria vaginalis*, *Scirpus juncooides*, *Eleocharis acicularis* y otras malas hierbas de hoja ancha anuales tales como *Lindernia procumbens*, *Rotala indica* y *Elatine triandra*. Se trasplantaron plantas de semillero de arroz (*Oryza sativa*) (variedad "Koshihikari") en el estado de 2,5 hojas y se mantuvieron bajo una condición de subemergencia. Después de un día, el polvo humectable o concentrado emulsionable del compuesto de la presente invención, preparado según el ejemplo de preparación, se diluyó y se puso sobre una superficie de agua a una dosis predeterminada. En el día 15 después del tratamiento, la eficacia herbicida sobre las malas hierbas de prueba y el daño al arroz se investigaron basándose en las valoraciones de 1 a 45 y la Tabla 5 muestra los resultados.

Tabla 5

Prueba de eficacia herbicida mediante tratamiento de preemergencia bajo condición de subemergencia

Compuesto nº	Dosis kg/ha	Eficacia herbicida					Daño	
		Eo	Cd	Mha	Mv	Sj	Ea	Os
3-3	1	5	5	5	5	5	5	1,5
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,5
3-14	1	5	5	5	5	5	5	2,5
	0,5	5	5	5	5	5	5	2,3
3-15	1	5	5	5	5	5	5	1,5
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,3
3-44	1	5	5	5	5	5	5	3,5
	0,5	5	5	5	5	5	5	2,5
3-45	1	5	5	5	5	5	5	1,7
	0,5	5	5	5	5	4	5	1,5
3-74	1	5	5	5	5	5	5	1,8
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,8
3-89	1	5	5	5	5	5	5	1,5
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,3
3-130	1	5	5	5	5	5	5	1,8
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,5
3-143	1	5	5	5	5	5	5	1,5
	0,5	5	5	5	5	4	5	1,3
3-146	1	5	5	5	5	5	5	1
	0,5	5	5	5	5	5	5	1
3-158	1	5	5	5	5	5	5	2
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,5
3-169	1	5	5	5	5	4,2	5	1
	0,5	5	5	5	5	4	5	1
3-183	1	5	5	5	5	5	5	2
	0,5	5	5	5	5	5	5	2
3-249	1	5	5	5	5	5	5	1,5
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,2
3-253	1	5	5	5	5	5	5	1,6
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,4
3-330	1	5	5	5	5	5	5	1,5

Prueba de eficacia herbicida mediante tratamiento de preemergencia bajo condición de subemergencia

Compuesto nº	Dosis kg/ha	Eficacia herbicida					Daño	
		Eo	Cd	Mha	Mv	Sj	Ea	Os
	0,5	5	5	5	5	5	5	1,2
4-6*	1	5	5	5	5	5	5	1,4
	0,5	4,8	5	5	5	4,6	5	1,2
4-16*	1	5	5	5	5	5	5	2,5
	0,5	5	5	5	5	4,8	5	2
4-17*	1	5	5	5	5	4,8	5	1,8
	0,5	5	5	4,8	5	4,5	5	1,5
4-23*	1	5	5	5	5	5	5	1,3
	0,5	5	5	4,8	5	4,9	5	1,1

Eo: *Echinochloa oryzicola*, Cd: *Cyperus difformis*, Mha: malas hierbas de hoja ancha anuales, Mv: *Monochoria vaginalis*, Sj: *Scirpus juncooides*, Ea: *Eleocharis acicularis*, Os: *Oryza sativa*

* Para comparación (fuera del alcance de la invención)

Ejemplo de prueba 2 (prueba de eficacia herbicida mediante tratamiento de la tierra antes de la germinación bajo condición de campo en tierras altas)

Un tanque que tenía un área de 5 x 10 cm² y una profundidad de 5 cm se llenó con una tierra de campo en tierras altas y semillas de *Chenopodium album*, *Echinochloa crus-galli*, *Amaranthus viridis*, *Digitaria ciliaris* y maíz dulce (*Zea mays*) se sembraron en su interior y se cubrieron con tierra a una profundidad de 0,5 cm. Al día siguiente, el polvo humectable o concentrado emulsionable del compuesto de la presente invención, preparado según el ejemplo de preparación, se diluyó y se pulverizó uniformemente sobre la tierra de cubierta a una dosis predeterminada. En el día 21 después del tratamiento, la eficacia herbicida sobre las malas hierbas de prueba y el daño al maíz se investigaron basándose en las valoraciones de 1 a 5, y la Tabla 6 muestra los resultados.

Tabla 6

Prueba de eficacia herbicida mediante tratamiento de la tierra antes de la germinación bajo condición de campo en tierras altas						
Compuesto nº	Dosis kg/ha	Actividad herbicida				Daño
		Ca	Ec	Av	Dc	Zm
3-3	1	5	3,5	5	4,5	1,5
3-14	1	5	4,9	5	5	-
3-44	1	5	5	5	5	3
3-45	1	5	5	5	5	2
3-74	1	5	4,9	5	5	1
3-183	1	5	3	5	4	1
3-249	1	5	4,5	5	5	1,2
3-253	1	5	4	5	5	1,5
3-330	1	5	3,5	5	5	1,5

Ca: *Chenopodium album*, Ec: *Echinochloa crus-galli*, Av: *Amaranthus viridis*, Dc: *Digitaria ciliaris*,

 Zm: *Zea mays*.

Ejemplo de prueba 3 (prueba de eficacia herbicida mediante tratamiento foliar después de la germinación bajo condición de campo en tierras altas)

- 5 Un tanque que tenía un área de 5 x 10 cm² y una profundidad de 5 cm se llenó con una tierra de campo en tierras altas y semillas de *Chenopodium album*, *Echinochloa crus-galli*, *Amaranthus viridis* se sembraron en su interior y se cubrieron con tierra a una profundidad de 0,5 cm. Se pulverizó agua según se requirió para hacerlas crecer durante 14 días. El polvo humectable o concentrado emulsionable del compuesto de la presente invención, preparado según el ejemplo de preparación, se diluyó y se pulverizó uniformemente al brote de las plantas a una dosis de 1.000 litros/ha. En el día 14 después del tratamiento, la eficacia herbicida sobre las malas hierbas de prueba se investigó
- 10 basándose en las valoraciones de 1 a 5, y la Tabla 7 muestra los resultados.

Tabla 7

Prueba de eficacia herbicida mediante tratamiento foliar después de la germinación bajo condición de campo en tierras altas				
Actividad herbicida				
Compuesto nº	Dosis kg/ha	Ca	Ec	Av
3-3	1	5	4,5	5
3-14	1	5	5	5
3-15	1	5	5	5
3-4	1	5	5	5
3-45	1	5	5	5
3-67	1	5	4,9	5
3-74	1	5	4,9	5
3-82	1	5	3,8	5
3-89	1	5	5	5
3-130	1	5	5	5
3-158	1	5	5	5
3-183	1	5	5	5
3-249	1	5	5	5
3-253	1	5	5	5
3-330	1	5	5	5
4-30*	1	5	5	5

Ca: *Chenopodium album*, Ec: *Echinochloa crus-galli*, Av: *Amaranthus viridis*.

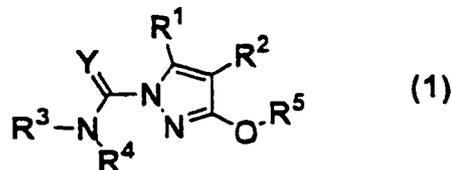
*Para comparación (fuera del alcance de la invención)

Utilidad industrial

- 15 El derivado de pirazol de la presente invención presenta excelente actividad herbicida a una baja dosificación sin causar fitotoxicidad en cosechas y tiene utilidad como herbicida.

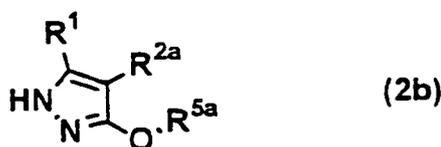
REIVINDICACIONES

1.- Un derivado de pirazol de fórmula general (1),



5 en la que R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo alquiloxycarbonilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, R² es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, o R³ y R⁴ pueden formar un anillo heterocíclico junto con un átomo de nitrógeno al que se unen, R⁵ es un grupo fenilo opcionalmente sustituido que tiene un grupo trifluorometilo en la posición 4, e Y es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

2.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (2b),



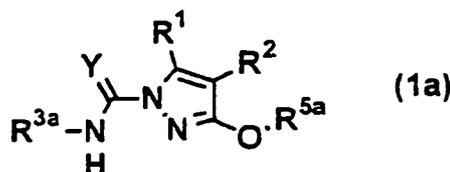
25 o en la que R¹ es como se ha definido anteriormente, R^{5a} es un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo opcionalmente sustituido que tiene un grupo trifluorometilo en la posición 4 y R^{2a} es un átomo de halógeno,

que comprende halogenar un derivado de pirazol de fórmula general (2a).



en la que R¹ y R^{5a} son como se han definido anteriormente.

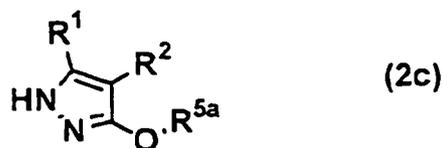
30 3.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1a) en la presente invención,



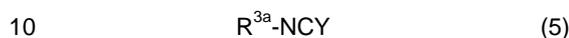
en la que R¹, R², R^{5a} e Y son como se han definido anteriormente, y R^{3a} es un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo

5 opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiloxi opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo alquiloxi opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquiloxi opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquiloxi opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alqueniloxi opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquiniloxi opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo feniloxi opcionalmente sustituido,

que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2c),

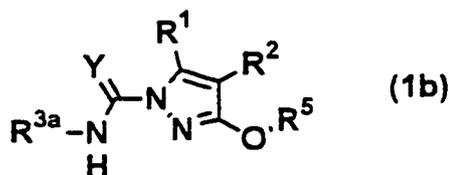


en la que R¹, R² y R^{5a} son como se han definido anteriormente, e isocianato o isotiocianatos de fórmula general (5)

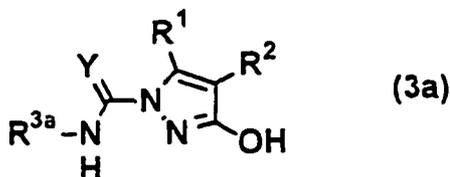


en la que R^{3a} e Y son como se han definido anteriormente, opcionalmente en presencia de una base.

4.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1b),



15 en la que R¹, R², R^{3a} y R⁵ son como se han definido anteriormente, que comprende hacer reaccionar un derivado de 3-hidroxipirazol de fórmula general (3a),



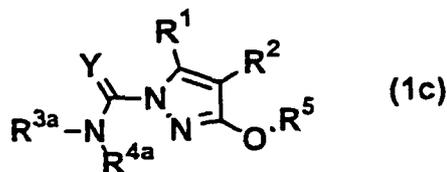
en la que R¹, R² y R^{3a} son como se han definido anteriormente, y un compuesto de fórmula general (4),



en la que R⁵ es como se ha definido anteriormente y Z es un grupo saliente,

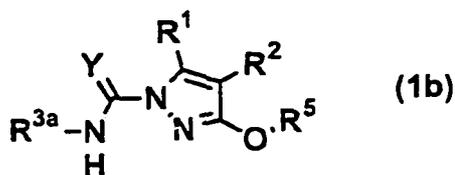
20 en presencia de una base.

5.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1c)



25 en la que R¹, R², R^{3a}, R⁵ e Y son como se han definido anteriormente, y R^{4a} es un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono,

que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (1b),

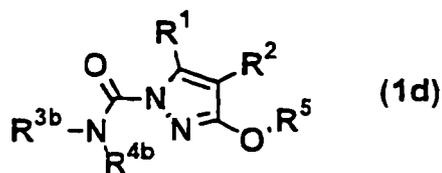


en la que R^1 , R^2 , R^{3a} , R^5 e Y son como se han definido anteriormente, y un compuesto de fórmula general (6),



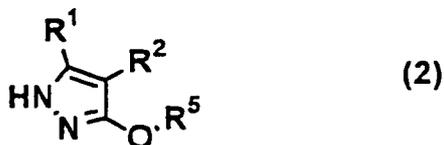
en la que R^{4a} es como se ha definido anteriormente y Z es un grupo saliente, en presencia de una base.

- 5 6.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol-1-carboxamida de fórmula general (1d)



- 10 en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente y cada uno de R^{3b} y R^{4b} es un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alquenilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquinilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, o R^{3b} y R^{4b} pueden formar un anillo heterocíclico junto con un átomo de nitrógeno al que se unen,

que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2),

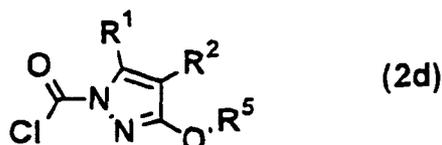


- 15 en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente,
y cloruros de ácido carbámico de fórmula general (7),



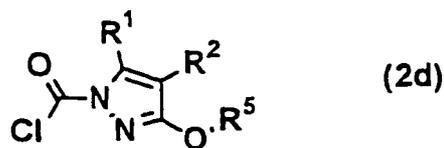
en la que R^{3b} y R^{4b} son como se han definido anteriormente, en presencia de una base.

- 7.- Un derivado de pirazol de fórmula general (2d),

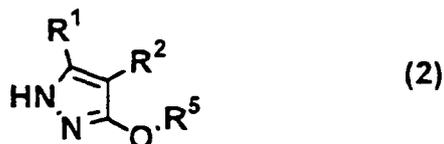


- 20 en la que R^1 , R^2 y R^5 son como se han definido anteriormente.

- 8.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (2d),

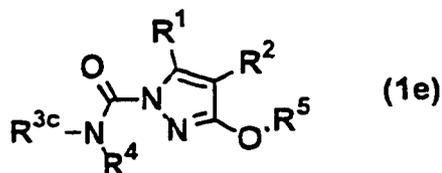


en la que R¹, R² y R⁵ son como se han definido anteriormente,
que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2),



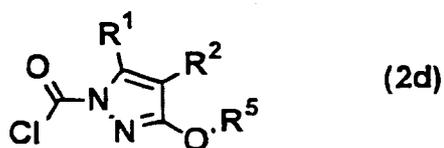
5 en la que R¹, R² y R⁵ son como se han definido anteriormente, con fosgeno o un material equivalente a fosgeno.

9.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol-1-carboxamida de fórmula general (1e),



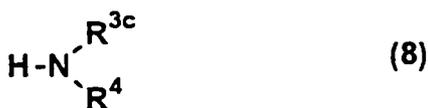
10 en la que R¹, R², R⁴ y R⁵ son como se han definido anteriormente y R^{3c} es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 12 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono, un grupo alqueno opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo fenilo opcionalmente sustituido, un grupo alquilo opcionalmente sustituido que tiene 1 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalquilo opcionalmente sustituido que tiene 3 a 8 átomos de carbono, un grupo aralquilo opcionalmente sustituido que tiene 7 a 11 átomos de carbono,
15 un grupo alqueno opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono, un grupo alquino opcionalmente sustituido que tiene 3 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido, o R^{3c} y R⁴ pueden formar un anillo heterocíclico junto con un átomo de nitrógeno al que se unen,

que comprende hacer reaccionar un derivado de pirazol de fórmula general (2d) como producto intermedio en la producción,



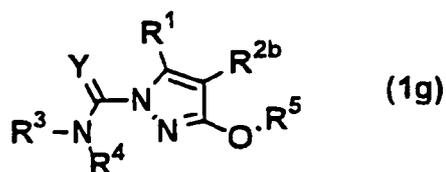
20

en la que R¹, R² y R⁵ son como se han definido anteriormente, con aminas de fórmula general (8)

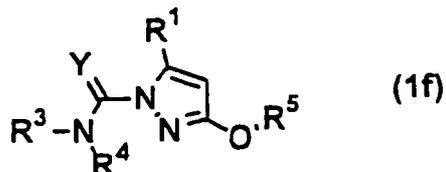


en la que R^{3c} y R⁴ son como se han definido anteriormente, opcionalmente en presencia de una base.

10.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol de fórmula general (1g),

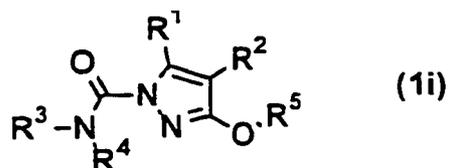


en la que R^1 , R^3 , R^4 , R^5 e Y son como se han definido anteriormente y R^{2b} es un átomo de halógeno, que comprende halogenar un derivado de pirazol de fórmula general (1f),

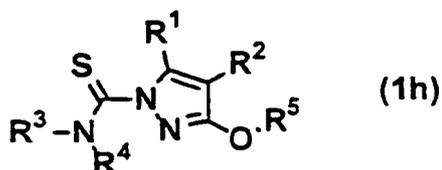


5 en la que R^1 , R^3 , R^4 , R^5 e Y son como se han definido anteriormente.

11.- Un procedimiento para la preparación de un derivado de pirazol-1-carboxamida de fórmula general (1i),



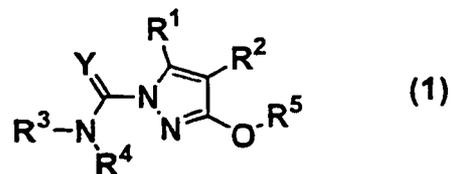
en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se han definido anteriormente, que comprende oxidar un derivado de pirazol-1-carbotioamida de fórmula general (1h),



10

en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son como se han definido anteriormente.

12.- Un herbicida que contiene como principio activo un derivado de pirazol de fórmula general (1),



en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 e Y son como se han definido anteriormente.