

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 370 959**

51 Int. Cl.:
C07D 413/04 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)
A01N 43/84 (2006.01)
A01N 47/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08853032 .4**
96 Fecha de presentación: **18.11.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2215086**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.08.2010**

54 Título: **COMPUESTO DE PIRIDINA, COMPOSICIÓN PLAGUICIDA Y MÉTODO PARA CONTROLAR PLAGAS.**

30 Prioridad:
20.11.2007 JP 2007300138

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.12.2011

73 Titular/es:
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
27-1, SHINKAWA 2-CHOME, CHUO-KU
TOKYO 104-8260, JP

72 Inventor/es:
MIZUNO, Hajime

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 370 959 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuesto de piridina, composición plaguicida y metodo para controlar plagas.

5 La presente invención se refiere a un compuesto de piridina, una composición plaguicida y un método para controlar una plaga.

10 Previamente, para controlar plagas, se han desarrollado y utilizado muchos compuestos. Por ejemplo, se conoce cierto compuesto de piridina por ser eficaz para controlar una plaga (véanse la Publicación de Patente Nacional Japonesa Núm. 2001-520666 y la Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Núm. 2002-205991).

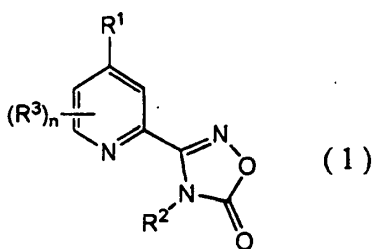
15 Sin embargo, puesto que estos compuestos de piridina pueden no tener necesariamente suficiente efecto para controlar una plaga, se ha deseado el desarrollo de un compuesto que tenga un efecto excelente para controlar una plaga.

Los autores de la presente invención estudiaron intensivamente con el fin de encontrar un compuesto que tuviera un efecto excelente para controlar una plaga y, como resultado, encontraron que un compuesto de la siguiente fórmula general (1) tiene un efecto excelente para controlar una plaga, completando la presente invención.

20 La presente solicitud incluye;

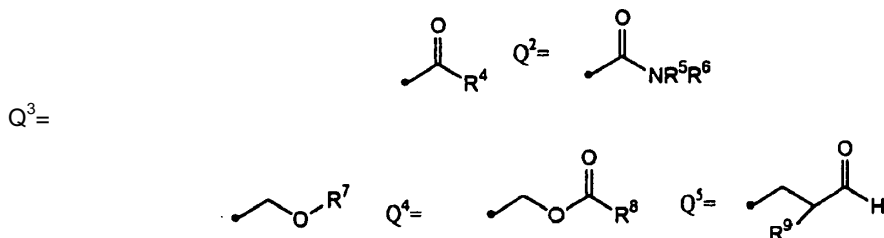
[Invención 1]

Un compuesto de piridina representado por la fórmula general (1):



25 donde R¹ representa un grupo haloalquilo C1-C7, o un grupo haloalcoxi C1-C7, estando el grupo haloalquilo C1-C7 y el grupo haloalcoxi C1-C7 sustituidos opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos haloalcoxi C1-C3, grupos alquenil(C3-C7)oxi, grupos haloalquenil(C3-C7)oxi, grupos alquinil(C3-C7)oxi, grupos haloalquinil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo;

30 R² representa un grupo cianometilo; un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo cicloalquil(C3-C7)metilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo representado por una cualquiera de las fórmulas Q¹ a Q⁵:
Q¹=



40 donde R⁴ representa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3;

45 R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C7; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3, o

R⁵ y R⁶ se pueden tomar junto con un átomo de nitrógeno que constituye -NR⁵R⁶ para representar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametenimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo, donde el grupo pirrolidin-1-ilo, el grupo piperidino, el grupo hexametenimin-1-ilo, el grupo morfolino y el grupo tiomorfolin-4-ilo pueden estar sustituidos cada uno con un grupo seleccionado del grupo que consiste

en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3;
 R⁷ representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3;

R⁸ representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilenos C1-C3, grupos alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3;

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, o un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; y

R³ representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C7; un grupo haloalcoxi C1-C3; un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3; o un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3; y

n representa un número entero de 0 a 3 (referido más adelante como presente compuesto).

[Invención 2]

El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, donde R¹ es un grupo haloalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos alquilenil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo, o un grupo haloalcoxi C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos alquilenil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo.

[Invención 3]

El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, donde R¹ es un grupo haloalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo alcoxi C1-C3, o un grupo haloalcoxi C1-C3.

[Invención 4]

El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, donde R¹ es un grupo fluoroalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo alcoxi C1-C3, o un grupo fluoroalcoxi C1-C3.

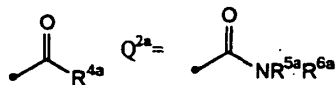
[Invención 5]

El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, donde R¹ es un grupo fluoroalquilo C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R⁷ es un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3.

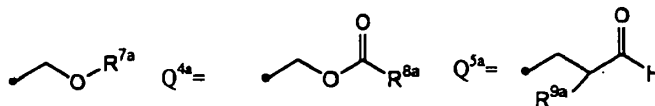
[Invención 6]

El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4 o 5, donde R² es un grupo ciclopropilmetilo sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3; un grupo cianometilo; un grupo alquilo C1-C7; un átomo de hidrógeno; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo representado por una cualquiera de las fórmulas Q^{1a} a Q^{5a}

Q^{1a}=



Q^{3a}=



- 5 donde R^{4a} representa un grupo alquilo C1-C7, un grupo haloalquilo C1-C7, o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3;
- 10 R^{5a} y R^{6a} pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un grupo alquilo C1-C7, un grupo haloalquilo C1-C7, un grupo alqueno C3-C7 o un grupo alcoxi C1-C7, o
- 15 R^{5a} y R^{6a} se pueden tomar junto con un átomo de nitrógeno que constituye -NR^{5a}R^{6a} para representar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametenimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo, donde el grupo pirrolidin-1-ilo, el grupo piperidino, el grupo hexametenimin-1-ilo, el grupo morfolino y el grupo tiomorfolin-4-ilo pueden estar sustituidos cada uno con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3;
- 20 R^{7a} representa un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alqueno C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alqueno C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3;
- 25 R^{8a} representa un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alqueno C1-C3, grupos haloalquileno C1-C3, grupos alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3; y
- 30 R^{9a} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C3 ; y R³ es un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3; un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C7; un grupo haloalquilo C1-C7; un grupo alcoxi C1-C7; o un grupo haloalcoxi C1-C3.

[Invención 7]

- 35 El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4 o 5, donde R² es un átomo de hidrógeno.

[Invención 8]

- 40 El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4 o 5, donde R² es un grupo representado por Q¹.

[Invención 9]

- 45 El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4 o 5, donde R² es un grupo representado por Q².

[Invención 10]

- El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4 o 5, donde R² es un grupo representado por Q³.

[Invención 11]

- 50 El compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4 o 5, donde R² es un grupo representado por Q⁴.

[Invención 12]

- 55 Una composición plaguicida que contiene el compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 como ingrediente activo.

[Invención 13]

Un método para controlar una plaga que incluye aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridina de acuerdo con la invención 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o 11 a la plaga o un lugar en el que habita la plaga.

5 En la presente invención, un átomo de halógeno significa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.

10 Los ejemplos del "grupo haloalquilo C1-C7" incluyen un grupo fluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo bromometilo, un grupo difluorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo dibromometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorofluorometilo, un grupo clorodifluorometilo, un grupo bromodifluorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 1,1,2,2,2-pentafluoroetilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, un grupo heptafluoropropilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-etiletilo, un grupo 2,2,3,3,3-pentafluoro-1-metilpropilo, un grupo 2,2,3,3,3-pentafluoro-1-etilpropilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometil)etilo, y un grupo heptafluoroisopropilo.

20 El grupo haloalquilo C1-C7 puede estar sustituido con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos haloalcoxi C1-C3, grupos alqueniil(C3-C7)oxi, grupos haloalqueniil(C3-C7)oxi, grupos alquiniil(C3-C7)oxi, grupos haloalquiniil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo. Los ejemplos del grupo haloalquilo C1-C7 sustituido con el sustituyente incluyen un grupo 2,2,2-trifluoro-1-hidroxietilo, un grupo 2,2,2,3,3-pentafluoro-1-hidroxipropilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-hidroxil-1-metiletilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dihidroxietilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metoxietilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-etoxietilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-propoxietilo, un grupo 2,2,2,3,3-pentafluoro-1-metoxipropilo, un grupo 2,2,2,3,3-pentafluoro-1-etoxipropilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-(2-propinilo)etilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-(2-propenilo)etilo, y un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililo)etilo.

25 Los ejemplos del "grupo haloalcoxi C1-C7" incluyen un grupo fluorometoxi, un grupo clorometoxi, un grupo bromometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo dibromometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorofluorometoxi, un grupo clorodifluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo difluorobromometoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo pentafluoroetoxi, un grupo 3,3,3,2,2-pentafluoropropoxi, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi y un grupo 2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometil)etoxi.

30 El "grupo haloalcoxi C1-C7" puede estar sustituido con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos haloalcoxi C1-C3, grupos alqueniil(C3-C7)oxi, grupos haloalqueniil(C3-C7)oxi, grupos alquiniil(C3-C7)oxi, grupos haloalquiniil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo. Los ejemplos del grupo haloalcoxi C1-C3 sustituido con el sustituyente incluyen un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metoxietoxi, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-(2-propenilo)etoxi, y un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililo)etoxi.

35 En la presente invención, los ejemplos del "grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" incluyen un grupo alquilo C1-C7, un grupo haloalquilo C1-C7, un grupo alqueniilo C3-C7, un grupo haloalqueniilo C3-C7, un grupo alquiniilo C3-C7 y un grupo haloalquiniilo C3-C7.

40 Los ejemplos del "grupo alquilo C1-C7" incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo 2-metilpropilo, un grupo 1-metilpropilo, un grupo 1,1-dimetiletilo, un grupo 3-metilbutilo, un grupo 2,2-dimetilpropilo, un grupo 1,1-dimetilpropilo, un grupo hexilo, un grupo 4-metilpentilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo 1,3-dimetilbutilo, un grupo heptilo y un grupo 1-etil-1-metilbutilo.

45 Los ejemplos del "grupo haloalquilo C1-C7" incluyen un grupo trifluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 1,1,2,2,2-pentafluoroetilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, un grupo heptafluoropropilo, un grupo 1-metil-2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 1-trifluorometil-2,2,2-trifluoroetilo y un grupo heptafluoroisopropilo.

50 Los ejemplos del "grupo alqueniilo C3-C7" incluyen un grupo 2-propenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 2-pentenilo, un grupo 1-metil-2-butenilo, un grupo 3-metil-3-butenilo, un grupo 1-etil-2-propenilo, un grupo 2-hexenilo, un grupo 2-metil-2-pentenilo, un grupo 3-metil-2-pentenilo, un grupo 4-metil-2-pentenilo, un grupo 1-metil-3-pentenilo, un grupo 4-metil-3-pentenilo, un grupo 1-metil-4-pentenilo y un grupo 4-metil-4-pentenilo.

55 Los ejemplos del "grupo haloalqueniilo C3-C7" incluyen un grupo 3-cloro-2-propenilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo, un grupo 4,4-dicloro-3-butenilo y un grupo 2-cloro-2-propenilo.

Los ejemplos del "grupo alquiniilo C3-C7" incluyen un grupo 2-propinilo, un grupo 2-butinilo, y un grupo 3-butinilo.

Los ejemplos del "grupo haloalquiniilo C3-C7" incluyen un grupo 4-clorobutinilo.

En la presente invención, los ejemplos del "grupo (cicloalquil C3-C7)metilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3" incluyen un grupo (ciclopropil)metilo, un grupo (1-metilciclopropil)metilo, un grupo (2,2-dimetilciclopropil)metilo, un grupo (ciclopentil)metilo y un grupo ciclohexilmetilo.

5 Los ejemplos del "grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3" incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-feniletilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-(trifluorometil)bencilo, un grupo 3-(trifluorometil)bencilo, un grupo 4-(trifluorometil)bencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo y un grupo 4-metoxibencilo.

15 Los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3 " incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo 1-metilciclopropilo, un grupo 2-metilciclopropilo, un grupo 2,2-dimetilciclopropilo, un grupo 2-fluorociclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo 1-trifluorometilciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo 2-metilciclopentilo, un grupo ciclohexilo, un grupo 1-metilciclohexilo, un grupo 2-metilciclohexilo, un grupo 3-metilciclohexilo, un grupo 4-metilciclohexilo, un grupo 4-trifluorometilciclohexilo, un grupo 2-fluorociclohexilo, un grupo 3-fluorociclohexilo, un grupo 4-fluorociclohexilo, y un grupo cicloheptilo.

20 Los ejemplos del "grupo alcoxi C1-C7" incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo hexiloxi, un grupo 5-metilpentiloxi, un grupo 3-metilpentiloxi, un grupo 1,3-dimetilbutiloxi, un grupo heptiloxi, y un grupo 1-etil-1-metilbutiloxi.

25 En la presente invención, el grupo pirrolidin-1-ilo, el grupo piperidino, el grupo hexametenimin-1-ilo, el grupo morfolino y el grupo tiomorfolin-4-ilo pueden estar sustituidos cada uno con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3.

30 Los ejemplos de tal grupo pirrolidin-1-ilo sustituido incluyen un grupo 2-metilpirrolidin-1-ilo y un grupo 3,5-dimetilpirrolidin-1-ilo.

35 Los ejemplos de tal grupo piperidino sustituido incluyen un grupo 2-metilpiperidino, un grupo 3-metilpiperidino, un grupo 3,5-dimetilpiperidino y un grupo 4-terc-butilpiperidino.

Los ejemplos de tal grupo morfolino sustituido incluyen un grupo 3,5-dimetilmorfolino.

40 Los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilenos C1-C3, grupos alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-(trifluorometil)fenilo, un grupo 3-(trifluorometil)fenilo, un grupo 4-(trifluorometil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 4-(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 3-t-butilfenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo y un grupo 2,4,6-triclorofenilo.

50 Los ejemplos del "grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3" incluyen un grupo ciclopropoxi, un grupo ciclobutoxi, un grupo ciclopentiloxi y un grupo ciclohexiloxi.

55 Los ejemplos del presente compuesto incluyen los compuestos de piridina siguientes.

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R¹ es un grupo haloalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos alquenoil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo, o un grupo haloalcoxi C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos alquenoil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R¹ es un grupo haloalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo alcoxi C1-C3 o un grupo haloalcoxi C1-C3;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo alcoxi C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3;

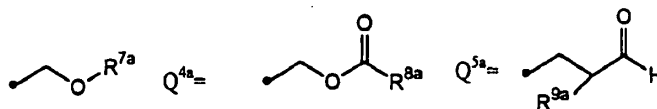
Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^7 es un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileo C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo alquilo C1-C7; un grupo cianometilo; un átomo de hidrógeno; un grupo ciclopropilmetilo sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileo C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3, o un grupo

$Q^{1a} =$



$Q^{3a} =$



representado por una cualquiera de las fórmulas Q^{1a} a Q^{5a} :

donde R^{4a} es un grupo alquilo C1-C7, un grupo haloalquilo C1-C7, o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3,

R^{5a} y R^{6a} pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un grupo alquilo C1-C7, un grupo haloalquilo C1-C7, un grupo alquileo C3-C7 o un grupo alcoxi C1-C7, o

R^{5a} y R^{6a} se pueden tomar junto con un átomo de nitrógeno que constituye $-NR^{5a}R^{6a}$ para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametenimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo, donde el grupo pirrolidin-1-ilo, el grupo piperidino, el grupo hexametenimin-1-ilo, el grupo morfolino y el grupo tiomorfolin-4-ilo pueden estar sustituidos cada uno con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3,

R^{7a} es un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileo C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un grupo alquilo C1-C7; o un grupo haloalquilo C1-C7,

R^{8a} es un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileo C1-C3, grupos haloalquileo C1-C3, grupos alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3; un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un grupo alquilo C1-C7; o un grupo haloalquilo C1-C7,

R^{9a} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C3, y

R^3 es un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C7; un grupo haloalquilo C1-C3; un grupo alcoxi C1-C7; o un grupo haloalcoxi C1-C3;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo ciclopropilmetilo sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3; un grupo cianometilo; un grupo alquilo C1-C7; un átomo de hidrógeno; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileo C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo representado por una cualquiera de las fórmulas Q^{1a} a Q^{5a} , y

R^3 es un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos

alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C7; un grupo haloalquilo C1-C3; un grupo alcoxi C1-C7; o un grupo haloalcoxi C1-C3;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo haloalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos alquenil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo, o un grupo haloalcoxi C1-C3,

5 R^2 es un grupo ciclopropilmetilo sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3 ; un grupo cianometilo; un grupo alquilo C1-C7; un átomo de hidrógeno; un grupo bencilo; o un grupo representado por una cualquiera de las fórmulas Q^{1a} a Q^{4a} , donde R^{4a} representa un grupo cicloalquilo C3-C7 o un grupo alquilo C1-C7, R^{5a} y R^{6a} pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un grupo alquilo C1-C7, un grupo

10 alqueno C2-C5 o un grupo alcoxi C1-C7, o R^{5a} y R^{6a} se pueden tomar junto con un átomo de nitrógeno que constituye $-NR^{5a}R^{6a}$ para representar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexamétilenimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo, R^{7a} representa un grupo fenilo o un grupo bencilo, R^{8a} representa un grupo alquilo C1-C3 ; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquileo C1-C3, grupos haloalquileo C1-C3, grupos

15 alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3, y R^3 es un grupo cicloalquilo C3-C7, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C7;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo haloalquilo C1-C3;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo haloalcoxi C1-C3;

20 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un átomo de hidrógeno;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo representado por Q^1 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo representado por Q^2 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo representado por Q^3 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo representado por Q^4 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo representado por Q^{2a} ;

25 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo representado por Q^{3a} ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^2 es un grupo representado por Q^4 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^3 es un átomo de hidrógeno;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo;

30 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un átomo de hidrógeno;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^1 ;

35 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^2 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^3 ;

40 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^4 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^5 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{1a} ;

45 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{2a} ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{3a} ;

50 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{4a} ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{5a} ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, y R^3 es un átomo de hidrógeno;

55 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un átomo de hidrógeno;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^1 ;

60 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^2 ;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^3 ;

- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^4 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^5 ;
- 5 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{1a} ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{2a} ;
- 10 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{3a} ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (I) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{4a} ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^2 es un grupo representado por Q^{5a} ;
- 15 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, y R^3 es un átomo de hidrógeno;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un átomo de hidrógeno;
- 20 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^1 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^2 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^3 ;
- 25 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^4 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^5 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, y R^2 es un átomo de hidrógeno;
- 30 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, y R^2 es un grupo representado por Q^1 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, y R^2 es un grupo representado por Q^2 ;
- 35 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, y R^2 es un grupo representado por Q^3 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, y R^2 es un grupo representado por Q^4 ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, y R^2 es un grupo representado por Q^5 ;
- 40 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^{1a} ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^{2a} ;
- 45 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^{3a} ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^{4a} ;
- 50 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, y R^2 es un grupo representado por Q^{5a} ;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, y n es 0;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3; R^2 es un átomo de hidrógeno, y n es 0;
- 55 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^1 , y n es 0;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^2 , y n es 0;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^3 , y n es 0;
- 60 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^4 , y n es 0;
- Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^5 , y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R^2 es un átomo de hidrógeno, y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^1 , y n es 0;

5 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^2 , y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^3 , y n es 0;

10 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^4 , y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R^2 es un grupo representado por Q^5 , y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, R^2 es un átomo de hidrógeno, y n es 0;

15 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, R^2 es un grupo representado por Q^1 , y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, R^2 es un grupo representado por Q^2 , y n es 0;

20 Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, R^2 es un grupo representado por Q^3 , y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, R^2 es un grupo representado por Q^4 , y n es 0;

Los compuestos de piridina de fórmula general (1) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, R^2 es un grupo representado por Q^5 , y n es 0.

25

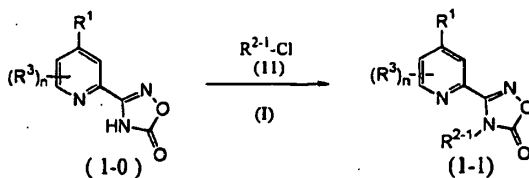
A continuación, se describirá un método para producir el presente compuesto.

El presente compuesto se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con los siguientes Métodos de Producción 1 a 3.

30 <Método de Producción 1>

Un método para la producción de los presentes compuestos en el que R^2 es un grupo distinto de un átomo de hidrógeno.

35 El presente compuesto representado por la fórmula general (1-1) se puede producir por medio del siguiente procedimiento (I):



40 donde R^1 , R^3 y n se definen como antes, y R^{2-1} representa R^2 un grupo distinto de un átomo de hidrógeno entre los grupos representados por R^2 .

En el procedimiento (I), el compuesto representado por la fórmula general (1-0) y el compuesto de fórmula general (11) se hacen reaccionar en presencia de una base.

45 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno, y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, y dimetilsulfoxido; compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, y 2,6-lutidina; una mezcla de los mismos.

50 La base se puede seleccionar arbitrariamente dependiendo del disolvente utilizado en la reacción. Los ejemplos de la base incluyen bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de potasio, compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno, y 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno, y aminas terciarias tales como trietilamina, y N,N-diisopropiletilamina. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (1-0). La cantidad del compuesto de fórmula general (11) en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (1-0). La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 120°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 36 horas.

55

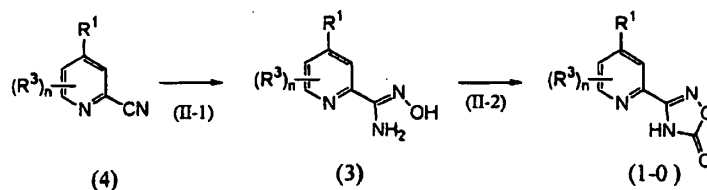
Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar un compuesto de fórmula general (1-1). El compuesto aislado de fórmula general (1-1) se puede purificar de manera adicional por medio de recristalización, cromatografía o similares.

5

<Método de Producción 2>

Un método para la producción de los presentes compuestos en el que R^2 es un átomo de hidrógeno.

10 El compuesto de fórmula general (1-0) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (4) a través del procedimiento (II-1) y del procedimiento (II-2) como se describe en el siguiente esquema:



donde R^1 , R^3 y n se definen como antes.

15 Procedimiento (II-1)

El compuesto de fórmula general (3) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (4) con hidroxilamina en presencia de una base.

20 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen alcohol tales como metanol, etanol y 2-propanol, agua y una mezcla de los mismos

Los ejemplos de la base incluyen bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de potasio. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 1 a 4 moles por mol del compuesto de fórmula general (4).

25 Los ejemplos de la hidroxilamina incluyen hidroxilamina, hidrocloreuro de hidroxilamina, sulfato de hidroxilamina. La cantidad de hidroxilamina en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (4). La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 120°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

30 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (3). El compuesto aislado de fórmula general (3) se puede purificar de manera adicional por medio de recristalización, cromatografía o similares.

35 Procedimiento (II-2)

El compuesto de fórmula general (1-0) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (3) y un agente carbonilante en presencia de una base.

40 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano y clorobenceno; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos

45 Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno y 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno, y aminas terciarias tales como trietilamina y N,N-diisopropiletilamina. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (3).

50 Los ejemplos del agente carbonilante incluyen fosgeno, 1,1'-carbonildiimidazol. La cantidad del agente carbonilante en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (3).

55

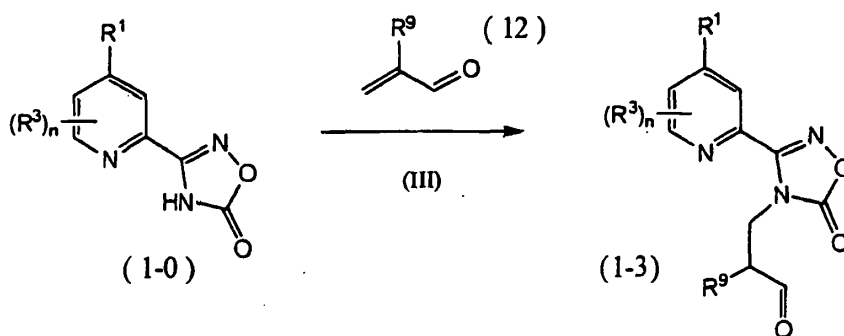
La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

5 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (1-0). El compuesto aislado de fórmula general (1-0) se puede purificar de manera adicional por medio de recristalización, cromatografía o similares.

10 <Método de Producción 3>

Un método para la producción de los presentes compuestos en el que R² es un grupo representado por Q⁵.

El presente compuesto de fórmula general (1-3) se puede producir por medio del siguiente procedimiento (III):



15 donde R¹, R³, R⁹ y n se definen como antes.

El procedimiento (III) es el procedimiento para hacer reaccionar el compuesto de fórmula general (1-0) con el compuesto de fórmula general (12) en presencia de una base.

20 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen alcohol tales como metanol y etanol, hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y diclorometano, y una mezcla de los mismos.

25 Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno y 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno, y aminas terciarias tales como trietilamina y N,N-diisopropiltilamina. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (1-0).

La cantidad del compuesto de fórmula general (12) en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (1-0).

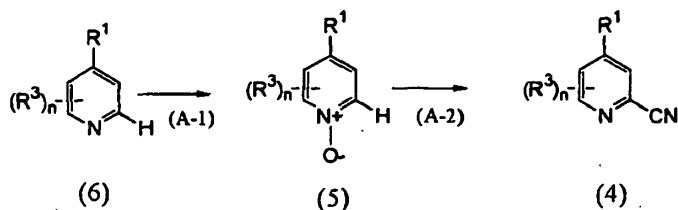
30 La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

35 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (1-3). El compuesto aislado de fórmula general (1-3) se puede purificar de manera adicional por medio de recristalización, cromatografía o similares.

40 A continuación, se describirá un método para producir un intermedio para la producción del presente compuesto.

<Método de Producción de Referencia A>

El compuesto de fórmula general (4) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (6) a través del procedimiento (A-1) y el procedimiento (A-2) como se muestra en el esquema siguiente:



donde R^1 , R^3 y n se definen como antes.

Procedimiento (A-1)

5 El compuesto de fórmula general (5) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (6) con un peróxido.

10 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano y clorobenceno, y una mezcla de los mismos.

15 Los ejemplos del peróxido incluyen ácido *m*-cloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno acuoso, ácido peracético. La cantidad del peróxido en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (6).

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

20 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (5). El compuesto aislado de fórmula general (5) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

Procedimiento (A-2)

25 El compuesto de fórmula general (4) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (5) con un agente cianante en presencia de una base.

30 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y *tert*-butil=metil=eter, hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como *N,N*-dimetilformamida, *N*-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

35 Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno y 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno, y aminas terciarias tales como trietilamina y *N,N*-diisopropiletilamina. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 2 a 6 moles por mol del compuesto de fórmula general (5).

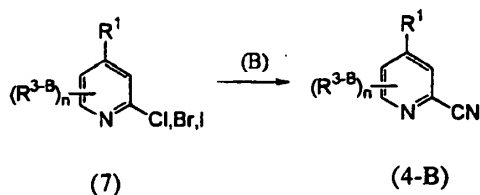
40 Los ejemplos del agente cianante incluyen cianuro de trimetilsililo. La cantidad del agente cianante en la reacción es usualmente de 2 a 6 moles por mol del compuesto de fórmula general (5).

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 120°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

45 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (4). El compuesto aislado de fórmula general (4) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

<Método de Producción de Referencia B>

50 El compuesto de fórmula general (4-B) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (7) a través del procedimiento (B):



donde R^1 , y n se definen como antes,

- 5 R^{3-B} representa un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3 ; un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3; un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7; un grupo alcoxi C1-C7; o un átomo de flúor.

Procedimiento (B)

- 10 El compuesto de fórmula general (4-B) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (7) con cianuro de cinc en presencia de un compuesto metálico de transición.

15 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

20 Los ejemplos del compuesto metálico de transición incluyen un compuesto de paladio, específicamente, acetato de paladio, tetrakis(trifenilfosfina)paladio, complejo de cloruro de metileno-{1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno}dicloropaladio (II), cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II). La cantidad del compuesto metálico de transición en la reacción se puede cambiar con tal que pueda proseguir la reacción, y es usualmente de 0,01 a 0,1 moles por mol del compuesto de fórmula general (7).

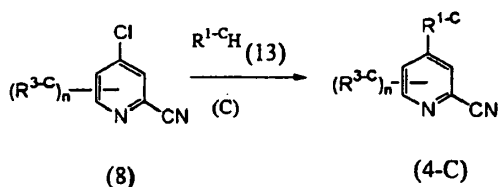
25 La cantidad de cianuro de cinc en la reacción se encuentra usualmente de 0,5 a 2 moles por mol del compuesto de fórmula general (7).

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 150°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

- 30 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (4-B). El compuesto aislado de fórmula general (4-B) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

<Método de Producción de Referencia C>

- 35 El compuesto de fórmula general (4-C) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (8) a través del procedimiento (C):



donde n es como se ha definido antes,

- 40 R^{1-C} representa un grupo haloalcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos haloalcoxi C1-C3, grupos alquénil(C3-C7)oxi, grupos haloalquénil(C3-C7)oxi, grupos alquínil(C3-C7)oxi, grupos haloalquínil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquilo C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo,
 45 R^{3-C} representa un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3 ; un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3; un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7; o un grupo alcoxi C1-C7.

Procedimiento (C)

El compuesto de fórmula general (4-C) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (8) con el compuesto de fórmula general (13) en presencia de una base.

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=éter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos de la base incluyen bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de potasio. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (8).

La cantidad del compuesto de fórmula general (13) en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (8).

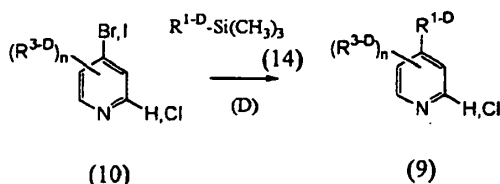
La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 12 horas.

Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (4-C). El compuesto aislado de fórmula general (4-C) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

<Método de Producción de Referencia D>

El compuesto de fórmula general (6) o la fórmula general (7) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (9).

El compuesto de fórmula general (9) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (10) a través del procedimiento (D):



donde n es como se ha definido antes,

R^{1-D} representa un grupo perfluoroalquilo C1-C7,

R^{3-D} representa un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un átomo de cloro; un átomo de flúor; un grupo alcoxi C1-C7; o un grupo haloalcoxi C1-C3.

Procedimiento (D)

El compuesto de fórmula general (9) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (10) con fluoruro de potasio, yoduro de cobre, y perfluoroalquiltrimetilsilano representado por la fórmula general (14).

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=éter, hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

La cantidad de fluoruro de potasio en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (10).

La cantidad de yoduro de cobre en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (10).

La cantidad del compuesto de fórmula general (14) es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (10).

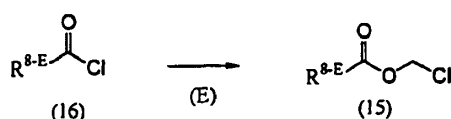
5 La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 180°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

10 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (9). El compuesto aislado de fórmula general (9) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

10 **<Método de Producción de Referencia E>**

15 El compuesto de fórmula general (13) se puede producir, por ejemplo, a partir del compuesto de fórmula general (15).

15 El compuesto de fórmula general (15) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (16) a través del procedimiento (E) en una atmósfera de un gas que sea inerte para la reacción, tal como nitrógeno y argón.



20 donde R^{B-E} representa un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilenos C1-C3, grupos alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3.

Procedimiento (E)

25 El compuesto de fórmula general (15) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (16) con tetracloruro de circonio y trioxano .

30 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano y clorobenceno; y una mezcla de los mismos.

La cantidad de tetracloruro de circonio en la reacción es usualmente de 0,9 a 2 moles por mol del compuesto de fórmula general (16).

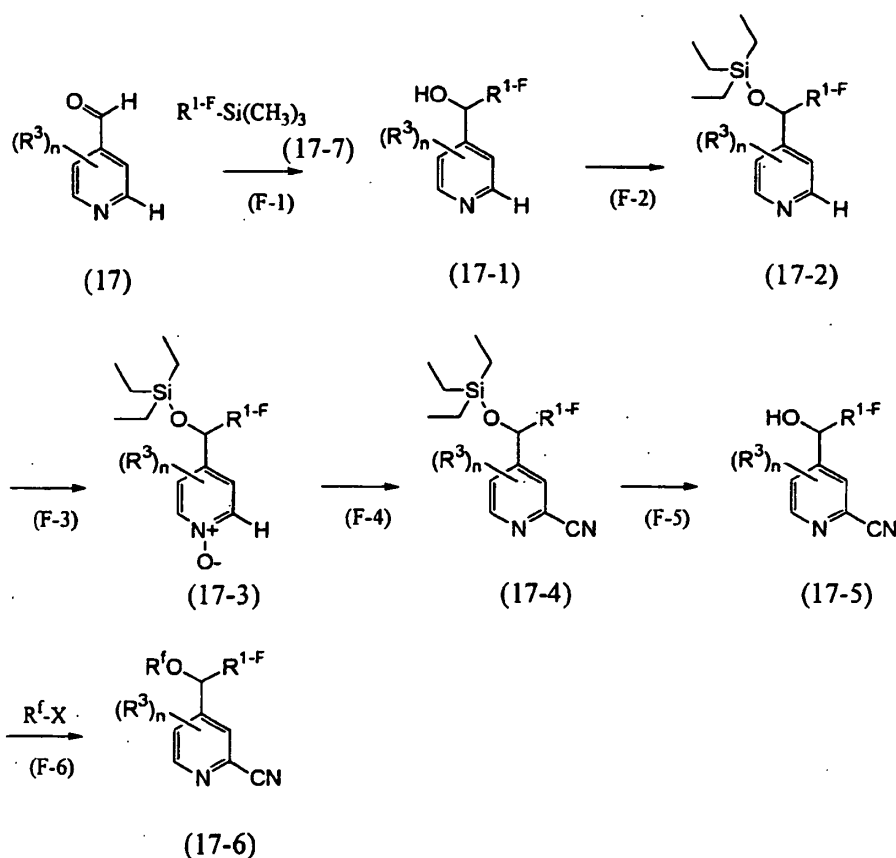
35 La cantidad de trioxano en la reacción es usualmente de 0,3 a 1 moles por mol del compuesto de fórmula general (16).

40 La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de -20 a 80°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (15). El compuesto aislado de fórmula general (15) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

45 **<Método de Producción de Referencia F>**

Entre los compuestos de fórmula general (4), el compuesto representado por la fórmula general (17-6) se puede producir a partir del compuesto aldehído de fórmula general (17) a través del procedimiento (F-1) a (F-6):



donde R^3 y n se definen como antes,

R^{1-F} representa un grupo perfluoroalquilo C1-C6,

R^f representa un grupo alquilo C1-C3, un grupo haloalquilo C1-C3, un grupo alquenilo C3-C7, un grupo haloalquenilo C3-C7, un grupo alquinilo C3-C7, un grupo haloalquinilo C3-C7 o un grupo tri(alquil C1-C4)sililo, X representa un grupo eliminable, por ejemplo, un átomo de cloro, un átomo de bromo, o un átomo de yodo.

Procedimiento (F-1)

El compuesto alcohólico de fórmula general (17-1) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto aldehído de fórmula general (17) con el compuesto de silano de fórmula general (17-7) en presencia de una sal de amonio.

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y diclorometano; éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahydrofurano y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfóxido; y una mezcla de los mismos

Los ejemplos de la sal de amonio acetato de tetrabutilamonio, fluoruro de tetrabutilamonio. La cantidad de la sal de amonio en la reacción es usualmente de 0,01 a 0,5 moles por mol del compuesto de fórmula general (17).

La cantidad del compuesto de silano de fórmula general (17-7) en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (17).

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 180°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (17-1). El compuesto aislado de fórmula general (17-1) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

Procedimiento (F-2)

El compuesto de fórmula general (17-2) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto alcohólico de fórmula general (17-1) con trietilclorosilano en presencia de una base.

5 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y diclorometano; éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=eter; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos

10 Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno y 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno, y aminas terciarias tales como trietilamina y N,N-diisopropiletilamina. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto (17-1).

15 La cantidad de trietilclorosilano en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto (17-1).

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 180°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

20 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (17-2). El compuesto aislado de fórmula general (17-2) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

Procedimiento (F-3)

25 El compuesto de fórmula general (17-3) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (17-2) con un peróxido.

30 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano y clorobenceno y una mezcla de los mismos.

35 Los ejemplos del peróxido incluyen ácido m-cloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno acuoso, ácido peracético. La cantidad del peróxido en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto (17-2).

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

40 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (17-3). El compuesto aislado de fórmula general (17-3) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

Procedimiento (F-4)

45 El compuesto de nitrilo de fórmula general (17-4) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (17-3) con un agente cianante en presencia de una base.

50 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

55 Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno y 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno, aminas terciarias tales como trietilamina y N,N-diisopropiletilamina. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 2 a 6 moles por mol del compuesto (17-3).

Los ejemplos del agente cianante incluyen cianuro de trimetilsililo. La cantidad del agente cianante en la reacción es usualmente de 2 a 6 moles por mol del compuesto (17-3).

60 La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 120°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (17-4). El compuesto aislado de fórmula general (17-4) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

5 Procedimiento (F-5)

El compuesto alcohólico de fórmula general (17-5) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (17-4) con un agente fluorante.

10 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilos; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

15 Los ejemplos del agente fluorante incluyen fluoruro de tetrabutilamonio, fluoruro de hidrógeno. La cantidad del agente fluorante en la reacción es usualmente de 0,1 a 3 moles por mol del compuesto (17-4).

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 120°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

20 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración se puede aislar el compuesto de fórmula general (17-5). El compuesto aislado de fórmula general (17-5) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

25 Procedimiento (F-6)

El compuesto de fórmula general (17-6) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto alcohólico de fórmula general (17-5) con R^f-X en presencia de una base.

30 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=eter, hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

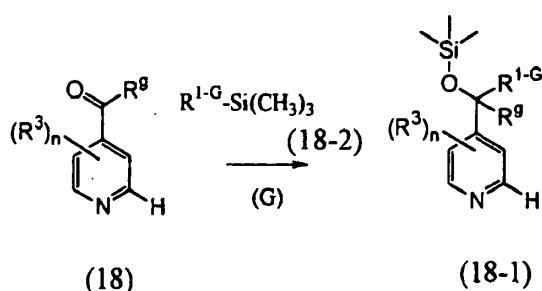
35 Los ejemplos de la base incluyen bases inorgánicas tales como hidruro de sodio, carbonatos tales como carbonato de potasio, compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno y 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno, aminas terciarias tales como trietilamina y N,N-diisopropiletilamina, y la base se puede seleccionar arbitrariamente dependiendo del disolvente en la reacción. La cantidad de la base en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto alcohólico de fórmula general (17-5). La cantidad del compuesto de R^f-X en la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 1 a 3 moles por mol del compuesto alcohólico de fórmula general (17-5). La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 120°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 36 horas.

45 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (17-6). El compuesto aislado de fórmula general (17-6) se puede purificar de manera adicional por medio de recristalización, cromatografía o similares.

<Método de Producción de Referencia G>

50 El compuesto de fórmula general (6) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (18-1).

El compuesto de fórmula general (18-1) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto cetónico de fórmula general (18) con compuesto de silano de fórmula general (18-2) en presencia de una sal de amonio.



donde R^3 y n se definen como antes,
 R^{1-G} representa un grupo perfluoroalquilo C1-C3,
 R^8 representa un grupo alquilo C1-C3 o un grupo haloalquilo C1-C3.

Procedimiento (G)

El compuesto de fórmula general (18-1) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto cetónico de fórmula general (18) con el compuesto de silano de fórmula general (18-2) en presencia de una sal de amonio.

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen hidrocarburos halogenados tales como cloroformo y diclorometano; éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahydrofurano y terc-butil=metil=eter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

Los ejemplos de la sal de amonio incluyen acetato de tetrabutilamonio, fluoruro de tetrabutilamonio. La cantidad de la sal de amonio en la reacción es usualmente de 0,01 a 0,5 moles por mol del compuesto de fórmula general (18).

La cantidad del compuesto de silano de fórmula general (18-2) en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por mol del compuesto de fórmula general (18).

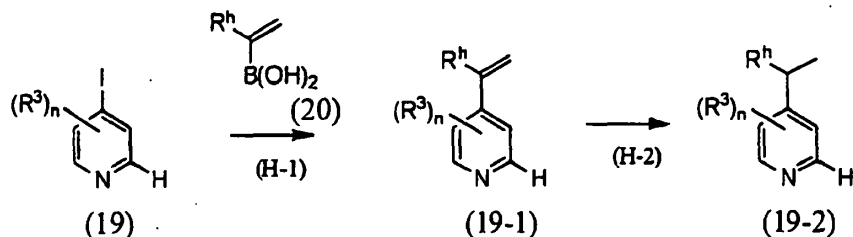
La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 180°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas.

Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (18-1). El compuesto aislado de fórmula general (18-1) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

<Método de Producción de Referencia H>

El compuesto de fórmula general (6) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (19-2).

El compuesto de piridina de fórmula general (19-2) se puede producir a partir del compuesto de fórmula general (19) a través de los procedimientos (H-1) y (H-2).



donde R^3 y n se definen como antes, y
 R^h representa un grupo haloalquilo C1-C5.

Procedimiento (H-1)

El compuesto de fórmula general (19-1) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (19) con el compuesto de borano de fórmula general (20) en presencia de un compuesto metálico de transición y una base.

La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen agua; éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=éter; hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona y dimetilsulfoxido; y una mezcla de los mismos.

5 Los ejemplos del compuesto metálico de transición incluyen un compuesto de paladio, específicamente, acetato de paladio, tetrakis(trifenilfosfina)paladio, complejo de cloruro de metileno-{1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno}dicloropaladio(II) y cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II). La cantidad del compuesto metálico de transición en la reacción se puede cambiar con tal que pueda proseguir la reacción, y es usualmente de 10 0,01 a 0,1 moles por mol del compuesto de fórmula general (19).

La cantidad del compuesto de borano de fórmula general (20) en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por mol del compuesto de fórmula general (19).

15 Los ejemplos de la base incluyen carbonatos tales como carbonato de potasio, e hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio.

La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 150°C. El tiempo de 20 reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 96 horas.

Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (19-1). El compuesto aislado de fórmula general (19-1) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

25 Procedimiento (H-2)

El compuesto de fórmula general (19-2) se puede producir haciendo reaccionar el compuesto de fórmula general (19-1) con paladio sobre carbono en una atmósfera de hidrógeno.

30 La reacción se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen agua; éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano y terc-butil=metil=éter, hidrocarburos tales como tolueno, benceno y xileno; nitrilos tales como acetonitrilo; alcoholes tales como metanol y etanol; ésteres tales como acetato de etilo; y una mezcla de los mismos.

35 La cantidad de paladio sobre carbono en la reacción es usualmente de 0,01 a 0,1 moles por mol del compuesto de fórmula general (19-1).

La presión de hidrógeno en la reacción se encuentra en el intervalo de la presión normal a 10 atm.

40 La temperatura de reacción de la reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 150°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 96 horas.

45 Sometiendo la mezcla de reacción después de completar la reacción al tratamiento convencional tal como filtración en celite, extracción con disolventes orgánicos y concentración, se puede aislar el compuesto de fórmula general (19-2). El compuesto aislado de fórmula general (19-2) se puede purificar de manera adicional por medio de cromatografía o similares.

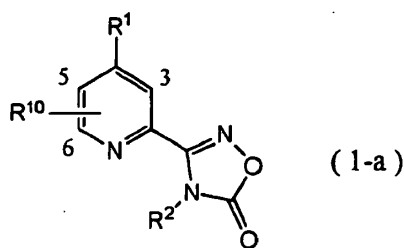
50 El compuesto de fórmula general (11) es el compuesto conocido, o se puede producir a partir del compuesto conocido de acuerdo con el método conocido (p. ej. Journal of American Chemical Society, 1970, 5916 - 5921, Journal of Medicinal Chemistry, 1989, 32, 493 - 503 o Journal of Fluorine Chemistry, 2000, 106, 99 - 102).

55 El compuesto de fórmula general (13) es el compuesto conocido, o se puede producir a partir del compuesto conocido de acuerdo con el método conocido (p. ej. Journal of the American Chemical Society, 1952, 74, 1387 - 1390).

Los compuestos de fórmulas generales (14), (17 - 7) y (18 - 2), así como perfluoroalquiltrimetilsilano son los compuestos conocidos, o se pueden producir a partir de los compuestos conocidos de acuerdo con el método conocido (p. ej. Tetrahedron Letters, 2001, 42, 3267-3269).

60 El compuesto de fórmula general (20) es el compuesto conocido, o se puede producir a partir del compuesto conocido de acuerdo con el método conocido (p. ej. Tetrahedron Letters, 2001, 42, 4083-4085 o Chemistry Letters, 2004, 33, 1206-1207).

A continuación, se mostrarán ejemplos específicos de los presentes compuestos más abajo.



Los compuestos de fórmula general (1-a) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, R^2 es un átomo de hidrógeno, y R^{10} es cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 1:

5

Tabla 1

H	3-F	3-Cl	3-Br
3-CH ₃	3-CH ₂ CH ₃	3-CH(CH ₃) ₂	3-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
3-OCH ₃	3-OCH ₂ CH ₃	3-OCH(CH ₃) ₂	3-OCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
3-OCH ₂ CF ₃	3-OCF ₃	3-ciclopropilo	3-ciclobutilo
3-ciclopentilo	3-CF ₃	3-CF ₂ CF ₃	3-CF(CF ₃) ₂
3-OCH(CH ₃)CF ₃	5-Cl	5-Cl	5-Br
5-CH ₃	5-CH ₂ CH ₃	5-CH(CH ₃) ₂	5-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
5-OCH ₃	5-OCH ₂ CH ₃	5-OCH(CH ₃) ₂	5-OCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
5-OCH ₂ CF ₃	5-OCF ₃	5-OCH(CH ₃)CF ₃	5-CF ₃
5-CF ₂ CF ₃	5-CF(CF ₃) ₂	5-ciclopropilo	5-ciclobutilo
6-F	6-I	6-Cl	6-Br
6-CH ₃	6-CH ₂ CH ₃	6-CH(CH ₃) ₂	6-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
6-OCH ₃	6-OCH ₂ CH ₃	6-OCH(CH ₃) ₂	6-OCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
6-OCH ₂ CF ₃	6-OCF ₃	6-OCF ₂ CF ₃	6-OCH(CH ₃)CF ₃
6-CF ₃	6-CF ₂ CF ₃	6-CF(CF ₃) ₂	6-ciclopropilo
6-ciclobutilo	6-ciclopentilo	6-(1-CH ₃ -ciclopropilo)	6-ciclopropiloxi
6-ciclobutiloxi			

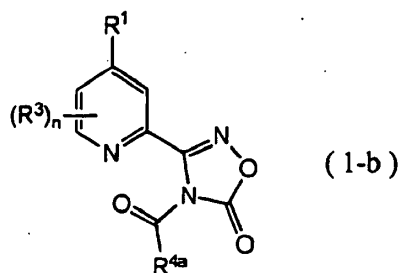
10 Los compuestos de fórmula general (1-a) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, R^2 es un átomo de hidrógeno, y R^{10} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 1;

Los compuestos de fórmula general (1-a) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, R^2 es un átomo de hidrógeno, y R^{10} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 1;

15 Los compuestos de fórmula general (1-a) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi, R^2 es un átomo de hidrógeno, y R^{10} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 1;

Los compuestos de fórmula general (1-a) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, R^2 es un átomo de hidrógeno, y R^{10} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 1;

20 Los compuestos de fórmula general (1-a) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metoxietilo, R^2 es un átomo de hidrógeno, y R^{10} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 1;



Los compuestos de fórmula general (1-b) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, n es 0, y R^{4a} es cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 2;

5

Tabla 2

CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃
CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	ciclohexilo	1-CH ₃ ciclohexilo	2-CH ₃ ciclohexilo
3-CH ₃ ciclohexilo	4-CH ₃ ciclohexilo	1-CH ₃ ciclopentilo	ciclopentilo
cicloheptilo	ciclopropilo	1-CH ₃ ciclopropilo	CF ₃
N(CH ₃) ₂	N(CH ₂ CH ₃) ₂	N(CH ₂ CH ₂ CH ₃) ₂	N(CH ₃)CH ₂ CH ₃
N[CH ₂ CH(CH ₃) ₂] ₂	N(CH ₃)OCH ₃	N(CH ₂ CH=CH ₂) ₂	N(CH ₂ CCH) ₂
1-pirrolidinilo	2-CH ₃ pirrolidin-1-ilo	piperidino	2-CH ₃ piperidin-1-ilo
morfolino			

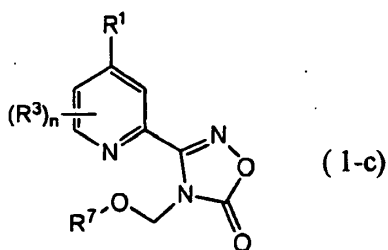
10 Los compuestos de fórmula general (1-b) donde R^1 es un grupo pentafluoroetilo, n es 0, y R^{4a} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 2;

Los compuestos de fórmula general (1-b) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, n es 0, y R^{4a} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 2;

15 Los compuestos de fórmula general (1-b) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi, n es 0, y R^{4a} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 2;

Los compuestos de fórmula general (1-b) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, n es 0, y R^{4a} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 2;

20 Los compuestos de fórmula general (1-b) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metoxietilo, n es 0, y R^{4a} es cualquier grupo mostrado en la Tabla 2;



25 Los compuestos de fórmula general (1-c) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, n es 0, y R^7 es cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 3;

Tabla 3

CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃
CH ₂ C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	CF ₂ CF ₃
ciclopropilo	1-CH ₃ ciclopropilo	ciclopentilo	1-CH ₃ ciclopentilo
1-CH ₃ ciclohexilo	ciclohexilo	Ph	2-CH ₃ -Ph
2-CH ₃ CH ₂ -Ph	2-CH ₃ O-Ph	2-F-Ph	2-Cl-Ph
2-Br-Ph	2-CF ₃ O-Ph	2-CF ₃ CH ₂ O-Ph	2-CN-Ph
2-NO ₂ Ph	2-CF ₃ -Ph	2-CF ₃ CF ₂ -Ph	3-F-Ph
3-Cl-Ph	3-Br-Ph	3-CH ₃ -Ph	3-CH ₃ CH ₂ -Ph
3-CH ₃ O-Ph	3-CF ₃ -Ph	3-CF ₃ O-Ph	2-CF ₃ CH ₂ O-Ph
3-CN-Ph	3-NO ₂ Ph	4-F-Ph	4-Cl-Ph
4-CF ₃ O-Ph	4-(CH ₃) ₃ C-Ph	4-CH ₃ -Ph	4-CN-Ph
3,5-diF-Ph	2,4-diF-Ph	2,5-diFPh	2,4-diCl-Ph
3,5-diCl-Ph	2,5-diCl-Ph	2,6-diCl-Ph	3,5-diCH ₃ -Ph
2,5-diCH ₃ -Ph	2,4-diCH ₃ -Ph	2,6-diCH ₃ -Ph	2-Cl-4-CH ₃ -Ph
2-Cl-4-CN-Ph	2-CH ₃ -4-CN-Ph	bencilo	2-CH ₃ bencilo
2-CH ₃ CH ₂ -bencilo	2-CH ₃ O-bencilo	2-F-bencilo	2-Cl-bencilo
2-Br-bencilo	2-CF ₃ O-bencilo	2-CF ₃ CH ₂ O-bencilo	2-CN-bencilo
2-NO ₂ bencilo	2-CF ₃ -bencilo	2-CF ₃ CF ₂ -bencilo	3-F-bencilo
3-Cl-bencilo	3-Br-bencilo	3-CH ₃ -bencilo	3-CH ₃ CH ₂ -bencilo
3-CH ₃ O-bencilo	3-CF ₃ -bencilo	3-CF ₃ O-bencilo	2-CF ₃ CH ₂ O-bencilo
3-CN-bencilo	3-NO ₂ bencilo	4-F-bencilo	4-Cl-bencilo
4-CF ₃ O-bencilo	4-(CH ₃) ₃ C-bencilo	4-CH ₃ -bencilo	4-CN-bencilo
3,5-diF-bencilo	2,4-diF-bencilo	2,5-diF-bencilo	2,4-diCl-bencilo
3,5-diCl-bencilo	2,5-diCl-bencilo	2,6-diCl-bencilo	3,5-diCH ₃ -bencilo
2,5-diCH ₃ -bencilo	2,4-diCH ₃ -bencilo	2,6-diCH ₃ -bencilo	2-Cl-4-CH ₃ -bencilo

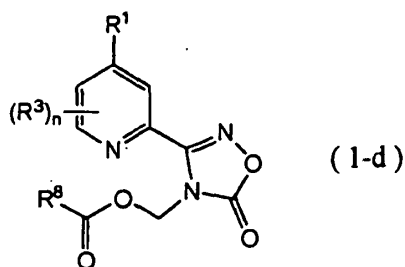
5 Los compuestos de fórmula general (1-c) donde R¹ es un grupo pentafluoroetilo, n es 0, y R⁷ es cualquier grupo mostrado en la Tabla 3;

Los compuestos de fórmula general (1-c) donde R¹ es un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, n es 0, y R⁷ es cualquier grupo mostrado en la Tabla 3;

10 Los compuestos de fórmula general (1-c) donde R¹ es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi, n es 0, y R⁷ es cualquier grupo mostrado en la Tabla 3;

Los compuestos de fórmula general (1-c) donde R¹ es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, n es 0, y R⁷ es cualquier grupo mostrado en la Tabla 3;

15 Los compuestos de fórmula general (1-c) donde R¹ es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metoxietilo, n es 0, y R⁷ es cualquier grupo mostrado en la Tabla 3;



Los compuestos de fórmula general (1-d) donde R^1 es un grupo trifluorometilo, n es 0, y R^8 es cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 4;

5

Tabla 4

CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃
CH ₂ C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	CF ₂ CF ₃
ciclopropilo	1-CH ₃ ciclopropilo	ciclopentilo	1-CH ₃ ciclopentilo
1-CH ₃ ciclohexilo	ciclohexilo	Ph	2-CH ₃ -Ph
2-CH ₃ CH ₂ -Ph	2-CH ₃ O-Ph	2-F-Ph	2-Cl-Ph
2-Br-Ph	2-CF ₃ O-Ph	2-CF ₃ CH ₂ O-Ph	2-CN-Ph
2-NO ₂ Ph	2-CF ₃ -Ph	2-CF ₃ CF ₂ -Ph	3-F-Ph
3-Cl-Ph	3-Br-Ph	3-CH ₃ -Ph	3-CH ₃ CH ₂ -Ph
3-CH ₃ O-Ph	3-CF ₃ -Ph	3-CF ₃ O-Ph	2-CF ₃ CH ₂ O-Ph
3-CN-Ph	3-NO ₂ Ph	4-F-Ph	4-Cl-Ph
4-CF ₃ O-Ph	4-(CH ₃) ₃ C-Ph	4-CH ₃ -Ph	4-CN-Ph
3,5-diF-Ph	2,4-diF-Ph	2,5-diFPh	2,4-diCl-Ph
3,5-diCl-Ph	2,5-diCl-Ph	2,6-diCl-Ph	3,5-diCH ₃ -Ph
2,5-diCH ₃ -Ph	2,4-diCH ₃ -Ph	2,6-diCH ₃ -Ph	2-Cl-4-CH ₃ -Ph
2-Cl-4-CN-Ph	2-CH ₃ -4-CN-Ph	3,4,5-triF-Ph	2,4,6-triF-Ph
3,4,5-triCl-Ph	2,4,6-triCl-Ph	3,4,5-triCH ₃ -Ph	2,4,6-triCH ₃ -Ph

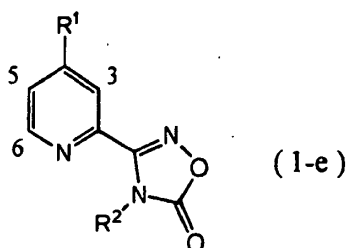
10 Los compuestos de fórmula general (1-d) donde R_1 es un grupo pentafluoroetilo, n es 0, y R^8 es cualquier grupo mostrado en la Tabla 4;

Los compuestos de fórmula general (1-d) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, n es 0, y R^8 es cualquier grupo mostrado en la Tabla 4;

15 Los compuestos de fórmula general (1-d) donde R^1 es un grupo 1-etil-2,2,2-trifluoroetoxi, n es 0, y R^8 es cualquier grupo representado por la Tabla 4;

Los compuestos de fórmula general (1-d) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, n es 0, y R^8 es cualquier grupo mostrado en la Tabla 4;

20 Los compuestos de fórmula general (1-d) donde R^1 es un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metoxietilo, n es 0, y R^8 es cualquier grupo mostrado en la Tabla 4;



Los compuestos de fórmula general (1-e) donde R² es un átomo de hidrógeno, y R¹ es cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 5.

5

Tabla 5

C ₃ F ₇	OCF ₃	CF(CF ₃) ₂	CH ₂ CF ₃
CHCF ₂	CClCF ₂	CBrF ₂	OC(CH ₃) ₂ CF ₃
OCCIF ₂	OCH ₂ CF ₂ CF ₃	OCH ₂ CCl ₂ CF ₃	OCH ₂ CIF ₂
CH(OH)CF ₃	C(OH) ₂ CF ₃	C(CH ₃)(OH)CF ₃	C(CH ₃)(SiMe ₃)CF ₃
CF(OCH ₃)CF ₃	CH(OC ₂ H ₅)CF ₃	CH(OC ₂ H ₅)C ₂ F ₅	CH(OC ₂ H ₅)CF ₃
C(OM(CF ₃) ₂)	C(OCH ₃)(CF ₃) ₂	CH(OC ₃ H ₇)CF ₃	CH(OCH ₂ CH=CH)CF ₃
CH(OCH ₂ CCH)CF ₃	CH(OCH ₃)C ₂ F ₅	CH(C ₂ H ₅)CF ₃	CH(C ₂ H ₅)C ₂ F ₅
CH(C ₂ H ₅)CF ₃			

El presente compuesto tiene un excelente efecto de control sobre una plaga.

10 Los ejemplos de la plaga sobre la que el presente compuesto tiene efecto incluyen artrópodos tales como los insectos y los ácaros; nematelmintos tales como los nematodos, específicamente, los siguientes organismos.

15 Hemiptera: Delphacidae tales como *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, y *Sogatella furcifera*, Cicadelloidea tales como *Nephotettix cincticeps*, y *Nephotettix virescens*, Aphidoidea tales como *Aphis gossypii*, y *Myzus persicae*, Pentatómidae tales como *Nesuczara antennata*, *Riptortus clavetus*, *Eysarcoris lewisi*, *Eysarcoris parvus*, *Plautia stali*, *Halyomorpha mista*, *Stenotus rubrovittatus*, y *Trigonotylus ruficornis*, Aleyrodoidae tales como *Trialeurodes vaporariorum*, y *Bernisia argentifolii*, Coccoidea tales como *Anidiella aurantii*, *Comstockaspis perniciosus*, *Unaspis citri*, *Ceroplastes rubens*, y *Icerya purchasi*, Tingioidea, Cimicoidea tales como *Cimex lectularius*, Psylloidea;

20 Lepidoptera: Pyraloidea tales como *Chilo suppressalis*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Notarcha derogata*, y *Plodia interpunctella*, Noctuoidea tales como *Spodoptera litura*, *Pseudaletia separata*, *Trichoplusia*, *Heliothis*, y *Helicoverpa*, Pieridae tales como *Pieris rapae*, Tortricoidae tales como *Adoxophyes*, *Grapholita molesta*, y *Cidia pomonella*, Copromorfoidea tales como *Carposina niponensis*, Lyonetiidae tales como *Lyonetia*, Lymantriidae tales como *Lymantria*, y *Euproctis*, Yponomeutoidea tales como *Plutella xylostella*, Gelechioidea tales como *Pectinophora gossypiella*, Arctiidae tales como *Hyphantria cunea*, Tineoidea tales como *Tinea translucens*, y *Tineola bisselliella*;

25 Diptera: Culex tales como *Culex pipiens pallens*, *Culex tritaeniorhynchus*, y *Culex quinquefasciatus*, Aedes tales como *Aedes aegypti*, y *Aedes albopictus*, Anopheles tales como *Anopheles sinensis*, Chironomoidea, Muscoidea tales como *Musca domestica*, y *Muscina stabulans*, Calliphoridae, Sarcophagidae, Fanniidae, Anthomyiidae tales como *Delia platura*, y *Delia antiqua*, Agromyzidae tales como *Liriomyza trifolii*, Tephritidae, Drosophilidae, Phoroidea tales como *Megaselia spiracularis*, Psychodidae tales como *Clogmia albipunctata*, Simuliidae, Tabanoidea, Stomoxiinae;

30 Coleoptera: Diabrotica tales como *Diabrotica virgifera virgifera*, y *Diabrotica undecimpunctata howardi*, Scarabaeoidea tales como *Anomala cuprea*, y *Anomala rufocuprea*, Curculionoidea tales como *Sitophilus zeamais*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, y *Callosobruchus chinenensis*, Tenebrionoidea tales como *Tenebrio molitor*, y *Tribolium castaneum*, Chrysomelidae tales como *Oulema oryzae*, *Aulacophora femoralis*, *Phyllotreta striolata*, y *Leptinotarsa decemlineata*, Dermestidae tales como *Dermestes maculatus*, Anobiidae, Epilachna tales como *Epilachna vigintioctopunctata*, Lyctinae, Bostrichoidea, Ptinidae, Cerambycidae, Paederus fuscipes;

35 Blattoidea: *Blattella germanica*, *Periplaneta fuliginosa*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Blatta orientalis*;

40 Thysanoptera: *Thrips palmi*, *Thrips tabaci*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella intonsa*;

Hymenoptera: Formicidae tales como *Monomorium pharaonis*, *Formica fusca japonica*, *Ochetellus glaber*, *Pristomyrmex pungens*, y *Pheidole noda*, Vespidae, Betylidae, Tenthredinoidea tales como *Athalia japonica*;
Orthoptera: Gryllotalpidae, Acrididae, Gryllidae;

Sifónaptera: *Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*, *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis*;

Phthiraptera: *Pediculus humanus corporis*, *Phthirus pubis*, *Haematopinus eurystemus*, *Dalmalinia ovis*, *Haematopinus suis*;

Isoptera: Termitas subterráneas tales como *Reticulitermes speratus*, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes virginicus*, *Reticulitermes tibialis*, y *Heterotermes aureus*, Termitas de la madera seca tales como *Incisitermes minor*, Termitas de la madera húmeda tales como *Zootermopsis nevadensis*;

Acari: Tetranychidae tales como *Tetranychus urticae*, *Tetranychus kanzawai*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, y *Oligonychus*, Eriophyidae tales como *Aculops lycopers*, *Aculops pelekassi*, y *Aculus schlechtendali*, Tarsonemidae tales como *Polyphagotarsonemus latus*, Tenuipalpidae, Tuckerellidae, Ixodoidea tales como *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Dermacentor variabilis*, *Haemaphysalis flava*, *Dermacentor taiwanicus*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes scapularis*, *Boophilus microplus*, *Amblyomma americanum*, y *Rhipicephalus sanguineus*, Acaridae tales como *Tyrophagus putrescentiae*, Pyroglyphidae tales como *Dermatophagoides farinae*, y *Dermatophagoides pteronyssus*, Cheyletidae tales como *Cheyletus eruditus*, *Cheyletus malaccensis*, y *Cheyletus moorei*, Omithonyssus *bacoti*, *Ornithonyssus silvairum*, Dermanyssidae tales como *Dermanyssus gallinae*, Trombiculidae tales como *Leptotrombidium akamushi*;

Araneae: *Chiracanthium japonicum*, *Latrodectus hasseltii*;

Chilopoda: *Thereuonerna hilgendorfi*, *Scolopendra subspinipes*;

Diplopoda: *Oxidus gracilis*, *Nedyopus tambanus*;

Isopoda: *Armadillidium vulgare*;

Gasteropoda: *Limax marginatus*, *Limax flavus*; y

Nematoda: *Pratilenchus coffeae*, *Pratilenchus fallax*, *Heterodera glicinas*, *Globodera rostochiensis*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*.

Una composición plaguicida que contiene el presente compuesto como ingrediente activo es también una de la presente invención.

La composición plaguicida de la presente invención puede ser el propio compuesto, o puede ser un agente formulado en preparaciones tales como soluciones oleosas, concentrados emulsionables, líquidos autosuspendibles, gránulos, espolvoreables, cebos envenenados, microcápsulas y preparaciones de resina.

La composición plaguicida de la presente invención, cuando se formula en preparaciones, contiene usualmente el presente compuesto en la cantidad de 0,01 a 95%.

El presente compuesto se puede formular en preparaciones, por ejemplo, mezclando un portador sólido, un portador líquido, un portador gaseoso y/o un alimento y, si fuera necesario, añadiendo un tensioactivo y otro coadyuvante.

Los ejemplos del portador sólido incluyen polvos finos o partículas de arcillas (arcilla de caolín, tierra de diatomeas, óxido de silicio hidratado sintético, bentonita, arcilla fubasami, arcilla ácida, etc.), talcos, cerámicas, otros minerales inorgánicos (sericita, cuarzo, azufre, carbón activado, carbonato de calcio, sílice hidratada, etc.), fertilizantes químicos (sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, urea, cloruro de amonio, etc.), y los ejemplos del portador líquido incluyen agua, alcoholes (metanol, etanol etc.), cetonas (acetona, metiletilcetona, etc.), hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno, etilbenceno, metilnaftaleno, etc.), hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano, queroseno, gasóleo, etc.), ésteres (acetato de etilo, acetato de butilo, etc.), nitrilos (acetonitrilo, isobutironitrilo, etc.), éteres (éter diisopropílico, dioxano, etc.), amiduros de ácido (N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, etc.), hidrocarburos halogenados (diclorometano, tricloroetano, tetracloruro de carbono, etc.), dimetilsulfoxido y aceites vegetales (aceite de soja, aceite de semilla de algodón, etc.).

Los ejemplos del portador gaseoso incluyen fluorocarbono, gas butano, GPL (gas de petróleo licuado), éter dimetilico y gas ácido carbónico.

Los ejemplos del tensioactivo incluyen sales de ésteres de alquilsulfatos, alquilsulfonatos, alquilarilsulfonatos, alquil=aril=éteres y aductos de polioxietileno de los mismos, éteres de polietilenglicol, ésteres de alcoholes polihidroxilados, y derivados de alcoholes de azúcares.

Los ejemplos de otros coadyuvantes para preparaciones incluyen aglutinantes, dispersantes y estabilizadores, por ejemplo, caseína, queratina, polisacáridos (polvo de almidón, goma arábica, derivado de celulosa, ácido algínico, etc.), derivados de lignina, bentonita, azúcares, polímeros solubles en agua sintéticos (poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, ácidos poliacrílicos, etc.), PAP (fosfato ácido de isopropilo), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), BHA (mezcla de 2-terc-butil-4-metoxifenol y 3-terc-butil-4-metoxifenol), aceites vegetales, aceites minerales, y ácidos grasos o ésteres de los mismos.

Los ejemplos del material base del cebo envenenado incluyen componentes para cebos tales como polvos de cereal, aceites vegetales, azúcares y celulosa cristalina, antioxidantes tales como dibutilhidroxitolueno y ácido nordihidroguayarático, conservantes tales como ácido deshidroacético, agentes para prevenir la ingestión errónea por niños o mascotas tales como polvo de pimienta, perfume atrayente de plagas tales como perfumes de queso, perfumes de cebolla y aceite de cacahuete.

La composición plaguicida de la presente invención se puede utilizar junto con o combinada con otros insecticidas, nematocidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, sustancias reguladoras del crecimiento vegetal, hormonas vegetales, agentes para mitigar desastres con medicamentos, sinergistas, fertilizantes, agentes mejoradores del suelo, alimentos para animales.

Los ejemplos de los insecticidas incluyen:

(1) Compuestos fosforados orgánicos

acefato, fosfuro de aluminio, butatiofos, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cianofos: CIAP, diazinón, DCIP (éter diclorodiisopropílico), diclofentió: ECP, diclorvos: DDVP, dimetoato, dimetilvinfos, disulfotón, EPN, etión, etoprofos, etrimfos, fentió: MPP, fenitrotión: MEP, fostiazato, formotión, Fosfuro de hidrógeno, isofenfos, isoxatión, malatión, mesulfenfos, metidatión: DMTP, monocrotofos, naled: BRP, oxideprofos: ESP, paratión, fosalona, fosmet: PMP, pirimifos-metilo, piridafentió, quinalfos, fentoato: PAP, profenofos, propafos, protiofos, piraclorfos, salitión, sulprofos, tebupirimfos, temefos, tetraclorvinfos, terbufos, tiometón, triclorfón: DEP, vamidotión;

(2) Compuestos carbamato

alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, BMC, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, cloetocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxicarb, furatiocarb, isoprocarb: MIPC, metolcarb, metomilo, metiocarb, NAC, oxamilo, pirimicarb, propoxur: PHC, XMC, tiodicarb, xililcarb;

(3) Compuestos piretroides sintéticos

acrinatrina, aletrina, benflutrina, beta-ciflutrina, bifentrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flufenoprox, flumetrina, fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, permetrina, praletrina, piretrinas, resmetrina, sigma-cipermetrina, silafluofeno, teflutrina, tralometrina, transflutrina, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencilo (EZ)-(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropanocarboxilato, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbencilo (EZ)-(1RS,3RS,1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropanocarboxilato, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencilo (1RS,3RS,1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)ciclopropanocarboxilato;

(4) Compuestos de nereistoxina

cartap, bensultap, tiociclam, monosultap, bisultap;

(5) Compuestos neonicotinoides

imidacloprid, nitenpiram, acetamiprid, tiametoxam, tiacloprid, dinotefurano, clotianidina;

(6) Compuestos de benzoilurea

clorfluazuron, bistrifluron, diafentiuron, diflubenzuron, fluazuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron, triflumuron;

(7) Compuestos de fenilpirazol

acetoprol, etiprol, fipronil, vaniliprol, piriprol, pirafuprol;

(8) Insecticidas de toxina Bt

Esporas vivas y toxinas cristalina producidas derivadas de *Bacillus thuringiensis*, así como mezclas de las mismas

(9) Compuestos de hidrazina

cromafenocida, halofenocida, metoxifenocida, tebufenocida;

(10) Compuestos de cloro orgánicos

aldrina, dieldrina, dienoclor, endosulfán, metoxiclor;

5 (11) Insecticidas naturales

aceite para máquinas, y sulfato de nicotina;

10 (12) Otros insecticidas

10 avermectina-B, bromopropilato, buprofezin, clorfenapir, ciromazina, D-D (1,3-Dicloropropeno), benzoato de emamectina, fenazaquina, flupirazofos, hidropreno, indoxacarb, metoxadiazona, milbemicins-A, pimetrozina, piridalilo, piriproxifeno, espinosad, sulfluramida, tolfenpirad, triazamato, flubendiamida, lepimectina, ciflumetofeno, ácido arsénico, benclotiaz, cianamida cálcica, polisulfuro de calcio, clordano, DDT, DSP, flufenerim, fonicamid, flurimfeno, formetanato, metam-amonio, metam-sodio, bromuro de metilo, nidinotefuran, oleato de potasio, protrifenbuta, espiromesifeno, azufre, metaflumizona, espirotetramat, pirifluquinazona, clorantraniliprol.

15 Los ejemplos de los acaricidas (ingrediente activos acaricidas) incluyen acequinocilo, amitraz, benzoximato, bifenato, bromopropilato, cinometionat, clorobencilato, CPCBS (clorfenson), clofentecina, ciflumetofeno, quelitano (dicofol), etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpiroximato, fluacripirim, fluproxifeno, hexitiazox, propargita: BPPS, polinactinas, piridabeno, pirimidifeno, tebufenpirad, tetradifon, espiroclifofeno, amidoflumet, cienopirafeno.

20 Los ejemplos de nematocidas (ingrediente activos nematocidas) incluyen DCIP, fostiazato, levamisol, metisotiocianato, tartrato de morantel.

25 Los ejemplos de los fungicidas incluyen acibenzolar-S-metilo, amobam, ampropilfos, anilazina, azoxistrobina, benalaxilo, benodanilo, benomilo, bentiavalicarb, bentiazol, betoxazina, bitertanol, blasticidina S, mezcla de Burdeos, boscalida, bromuconazol, butiobato, hipoclorito de calcio, polisulfuro de calcio, captan, carbendazol, carboxina, carpropamida, clobentiazona, cloroneb, cloropicrina, clorotalonilo: TPN, clortiofos, cinamaldehído, clozilacon, CAN (2,6-Dicloro-4-nitroanilina), hidróxido de cobre, sulfato de cobre, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinil, ciprofuram, dazomet, debacarb, diclofluanida, D-D (1,3-Dicloropropeno), diclocimet, diclomecina, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimefluazol, dimetirimol, dimetomorf, diniconazol-M, dinocap, edifenfos, epoxiconazol, dimetildutguicarbamato de níquel, etaconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, Fendazosulam, fenhexamida, fenoxanilo, fempiclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, fentiazón, hidróxido de fentina, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, fluoroimida, flotrímazol, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, fosetilo-Al, ftalida, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, furcarbanilo, furconazol-cis, hexaconazol, himexazol, IBP, imazalilo, imibenconazol, albesilato de iminoctadina, triacetato de iminoctadina, yodocarb, ipconazol, iprodiona, iprovalicarb, isoprotiolano, kasugamicina, cresoxim-metilo, mancozeb, maneb, mepanipirim, mepronilo, metalaxilo, metalaxil-M, metam-sódico, metasulfocarb, bromuro de metilo, metconazol, metfuroxam, metominostrobina, metrafenona, metsulfovax, mildiomicina, milneb, miclobutanilo, miclozolina, nabam, oisastrobina, ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, oxitetraciclina, pefurazoato, penconazol, pencicuron, picoxistrobina, policarbamato, polioxina, hidrogenocarbonato de potasio, probenazol, procloraz, procimidona, hidrocloruro de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protiocarb, protioconazol, piracarbolid, piraclostrobina, pirazofos, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, proquilona, quinoxifeno, quintozeno: PCNB, siltiofam, simeconazol, sipconazol, bicarbonato de sodio, hipoclorito de sodio, espiroxamina, SSF-129((E)-2[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxiimino-N-metilacetamida, estreptomina, azufre, tebuconazol, teclotalam, tetraconazol, tiabendazol, tiadinilo, tiram: TMTD, tifluzamida, tiofanato-metilo, tolclfosmetilo, TPN, triadimefon, triadimenol, triazóxido, triclamida, triclazol, tridemorf, triflumizol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, validamicina, vinclozolin, viniconazol, zineb, ziram, y zoxamida.

50 Los ejemplos de los herbicidas, las hormonas vegetales, y las sustancias reguladoras del crecimiento vegetal incluyen ácido abscísico, acetoclor, acifluorfenó sódico, alaclor, aloxidim, ametrina, amicarbazona, amidosulfurón, aminoetoxivinilglicina, aminopiridid, AC94, 377, amiprofos-metilo, ancimidol, asulam, atrazina, aviglicina, azimsulfurón, beflubutamida, benfluralina, benfuresato, bensulfurón-metilo, bensulida:SAP, bentazona, bentiocarb, benzamizol, benzfendizona, benzobiciclona, benzofenap, benciladenina, bencilaminopurina, bialafos, bifenox, brasinólida, bromacilo, bromobutida, butaclor, butafenacilo, butamifos, butilato, cafenstrol, carbonato de calcio, peróxido de calcio, carbarilo, clometoxinilo, cloridazón, clorimurón-etilo, clorftalim, clorprofam, clorsulfurón, clortal-dimetilo, clortiamida: DCBN, cloruro de colina, cinidon-etilo, cinmetilina, cinosulfurón, cletodim, clomeprop, cloxifonac-sódico, cloruro de cloromequat, 4-CPA (ácido 4-clorofenoxiacético, cliprop, clofencet, cumilurón, cianazina, ciclanilida, ciclosulfamron, cihalofop-butilo, sales de ácido 2,4-diclorofenoxiacético, diclorprop: 2,4-DP, daimurón, dalapon: DPA, dimetenamid-P, daminocida, dazomet, alcohol n-decílico, dicamba-sódico: MDBA, diclobenilo: DBN, diflufenican, dicegulac, dimepiperato, dimetametrina, dimetenamida, diquat, ditiopir, diurón, endotal, epocoleona, esprocarb, etefón, etidimurón, etoxisulfurón, eticlozato, etobenzanida, fenarimol, fenoxaprop-etilo, fentrazamida, flazasulfurón, florasulam, fluazifop-butilo, fluazolato, flucarbazona, flufenacet, flufenpir, flumetralina, flumioxazina,

5 flupropanato-sódico, flupirsulfurón-metil-sódico, flurprimidol, flutiacet-metilo, foramsulfurón, forclorfenurón, formesafen, giberelina, glufosinato, glifosato, halosulfurón-metilo, hexazinona, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin, imazosulfurón, inabenfida, ácido indolacético: IAA, ácido indolbutírico, yodosulfurón, octanoato de ioxinil, isouron, isoxaclortol, isoxadifeno, carbutilato, lactofeno, lenacilo, linurón, LGC-42153, hidrazida maleica, mecoprop: 10 MCPP, sales de ácido 2-Metil-4-clorofenoxiacético, MCPA-tioetilo, MCPB (éster etílico de ácido 2-Metil-4-clorofenoxibutanoico), mefenacet, mefluidida, mepiquat, mesosulfurón, mesotriona, daimurón-metilo, metamifop, metolaclor, metribuzina, metsulfuron-metilo, molinato, ácido naftilacético, NAD (1-naftalenacetamida), naproanilida, napropamida, alcohol n-decílico, nicosulfurón, ácido n-fenilftalámico, obencarb, oxadiazón, oxaziclomefona, sulfato de oxina, paclobutrazol, paraquat, ácido pelargónico, pendimetalina, penoxsulam, pentoxazona, petoxamida, 15 fenmedifam, picloram, picolinafeno, butóxido de piperonilo, piperofos, pretilaclor, primisulfurón-metilo, procarbazona, prodiamina, profluazol, profoxidim, prohexadiona-cálcica, prohidrojasmon, prometrina, propanilo, propoxicarbazona, propizamida, piraclonilo, pirafulfeno-etilo, pirazolato, pirazosulfuron-etilo, pirazoxifeno, piribenzoxima, piributicarb, piridafol, piridato, piriftalida, piriminobac-metilo, piritiobac, quiclorac, quinoclamina, quizalofop-etilo, rimsulfurón, setoxidim, sidurón, simazina, simetrina, cloato sódico, sulfosulfurón, swep: MCC, tebutiurón, tepraloxidim, terbacilo, 20 terbutcarb: MBPMC, tenilclor, tiazafurón, tidiazurón, tifensulfurón-metilo, triaziflam, tribufos, triclopir, tridifano, trifloxisulfurón, trifluralina, trinexapac-etilo, tritosulfurón, uniconazol-P, vemolata: PPTC.

20 Los ejemplos de los sinergistas incluyen butóxido de piperonilo, sesamex, N-(2-etilhexil)-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-dicarboxiimida (MGK-264), antirresistente WARF, maleato de dietilo etc.

Los ejemplos de los agentes mitigadores de desastres con medicamentos incluyen benoxacor, cloquintocet-mexilo, ciometrinilo, daimurón, diclormid, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, mefenpir-dietilo, MG191, anhídrido naftálico, oxabetrinilo.

25 Un método para controlar una plaga que incluye aplicar una cantidad eficaz del presente compuesto a la plaga o un lugar en el que habita la plaga es también uno de la presente invención.

El método para controlar una plaga de la presente invención puede comprender aplicar el presente compuesto tal cual o la composición plaguicida como el presente compuesto a la plaga o al lugar en el que habita la plaga.

30 Los ejemplos del lugar en el que habita la plaga en la presente invención incluyen tierras de cultivo tales como campos de arroz, campos cultivados, huertos, tierras no dedicadas al cultivo, terreno para construcción, jardines, y hogares.

35 En el método de control de la presente invención, la composición plaguicida de la presente invención se puede aplicar por medio de métodos conocidos.

Los ejemplos del método de aplicación incluyen tratamiento mediante pulverización, tratamiento del suelo, tratamiento de semillas, y tratamiento sumergido.

40 El tratamiento mediante pulverización es generalmente un método de tratamiento para controlar plagas tratando la superficie de la planta o las propias plagas con un ingrediente activo (el presente compuesto en la presente invención), por ejemplo, aplicación al follaje, pulverización a los troncos de los árboles.

45 El tratamiento del suelo es generalmente un método de tratamiento para proteger los cultivos de los daños por las plagas, cuyo método comprende añadir un ingrediente activo al suelo o la disolución de irrigación para el cultivo y hacer penetrar el ingrediente desde la raíz de la planta diana al interior de ésta a través del suelo o la disolución de irrigación. Los ejemplos específicos del tratamiento del suelo incluyen un tratamiento del hoyo de plantación (pulverización del hoyo de plantación, incorporación al suelo después del tratamiento del hoyo de plantación), 50 tratamiento al pie de planta (pulverización al pie de planta, incorporación al suelo del pie de planta, irrigación del pie de planta, tratamiento del pie de planta en la última mitad del período de germinación), tratamiento al surco de plantación (pulverización al surco de plantación, incorporación al suelo del surco de plantación), tratamiento de la hilera de plantación (pulverización a la hilera de plantación, incorporación al suelo de la hilera de plantación, pulverización a la hilera de plantación en el período de crecimiento), tratamiento de la hilera de plantación en la siembra (pulverización a la hilera de plantación en la siembra, incorporación al suelo de la hilera de plantación en la siembra), tratamiento global (pulverización global, incorporación global al suelo), otros tratamientos de pulverización (pulverización granulada foliar en el período de crecimiento, pulverización bajo la copa del árbol o alrededor del tallo principal, pulverización de la superficie del suelo, incorporación a la superficie del suelo, pulverización al hoyo de siembra, pulverización sobre el terreno acanalado, pulverización entre plantas), otros tratamientos de irrigación 60 (irrigación al suelo, irrigación durante la germinación, tratamiento de inyección de la disolución plaguicida, irrigación en el pie de planta, irrigación por goteo del plaguicida, quimigación), tratamiento de los semilleros (tratamiento de superficie de los semilleros, irrigación de los semilleros), tratamiento de la bandeja del semillero (pulverización a la bandeja del semillero, irrigación de la bandeja del semillero), tratamiento del lecho del semillero (pulverización al lecho del semillero, irrigación del lecho del semillero, pulverización al lecho del semillero para arrozal, inmersión de

la planta de semillero), tratamiento incorporación al suelo del lecho del semillero (incorporación al suelo del lecho del semillero, incorporación al suelo del lecho del semillero antes de la siembra), otros tratamientos (incorporación a los medios de crecimiento, arado, incorporación a la superficie del suelo, incorporación al suelo con la lluvia, tratamiento de la zona de plantación, pulverización granulada a las agrupaciones florales, mezcla de fertilizante en pasta).

5 El tratamiento de la semilla es generalmente un método de tratamiento para controlar una plaga proporcionando un ingrediente activo directamente a una semilla, un tubérculo semilla o un bulbo de un cultivo que se vaya a proteger, o a un lugar próximo. Los ejemplos del tratamiento de la semilla incluyen tratamiento de soplado, tratamiento de embadurnado, tratamiento de inmersión, tratamiento de impregnación, tratamiento de recubrimiento, tratamiento de recubrimiento con película, y tratamiento de recubrimiento de pellets.

15 El tratamiento sumergido es generalmente un método de tratamiento para proteger la planta del daño producido por las plagas, cuyo método comprende añadir un ingrediente activo al medio de cultivo acuoso y hacer penetrar el ingrediente desde la raíz de la planta diana al interior de ésta a través de medio de cultivo acuoso. Los ejemplos del tratamiento del medio de cultivo acuoso incluyen amasado del medio de cultivo acuoso, y mezclado del medio de cultivo acuoso.

20 La composición plaguicida de la presente invención se puede utilizar en el tratamiento del follaje, o tratamiento del semillero antes de plantar la plántula de un apoyo, o un hoyo de plantación o un pie de planta en la plantación. La composición plaguicida se puede utilizar en el tratamiento del suelo de un campo cultivado con el fin de controlar una plaga que habite en el suelo. La composición plaguicida procesada en una lámina o cuerda de preparación de resina también se puede utilizar para un método que comprende enrollarla en un cultivo, un método que comprende pegarla en la proximidad de un cultivo, o un método que comprende pulverizarla sobre la superficie del suelo de un pie de planta.

25 En el método de aplicación, la cantidad de aplicación del presente compuesto se puede cambiar generalmente dependiendo del plazo de aplicación, el lugar de aplicación, el método de aplicación o similares.

30 Cuando el presente compuesto se utiliza para agricultura y silvicultura, la cantidad de aplicación es usualmente de 0,1 a 10000 g en términos de la cantidad del presente compuesto por 1000 m². En el caso en el que el presente compuesto se utiliza para agricultura y silvicultura, los presentes compuestos formulados en preparaciones de concentrados emulsionables, polvos mojables, líquidos autosuspendibles o microcápsulas se pulverizan después de diluirlos con agua usualmente de 10 a 1000 ppm, mientras que los presentes compuestos formulados en preparaciones de gránulos o espolvoreables se aplican tal cual.

35 En el caso en el que el presente compuesto se utiliza para controlar una plaga que habita en el hogar (p. ej. moscas, mosquitos, cucarachas), su cantidad de aplicación es usualmente de 0,01 a 1000 mg por 1 m² de zona de tratamiento cuando se trata una superficie, y es usualmente de 0,01 a 500 mg por 1 m³ de zona de tratamiento cuando se trata un espacio. En el caso en el que el presente compuesto se utilizan para controlar una plaga que habita un hogar, los presente compuestos formulados en preparaciones de concentrados emulsionables, polvos mojables o líquidos autosuspendibles se pulverizan después de diluirlos con agua usualmente de 0,1 a 1000 ppm, mientras que los presentes compuestos formados en preparaciones de soluciones oleosas, aerosoles, agentes humeantes o cebos envenenados se aplican tal cual.

45 El presente compuesto se puede utilizar adicionalmente como insecticida para campos de cultivo o campos no dedicados al cultivo tales como campos cultivados, campos de arroz, praderas y huertos. Por ejemplo, el presente compuesto puede controlar plagas de campos de cultivo en los que se cultivan los siguientes "cultivos" y similares, sin producir desastres por medicamentos a los cultivos o similares.

50 Cultivos agrícolas; maíz, arroz, trigo, cebada, centeno, avena, sorgo, algodón, soja, cacahuete, alforfón, remolacha azucarera, colza, girasol, caña de azúcar, tabaco, etc.;

55 Vegetales; vegetales Solanaceae (berenjena, tomate, pimiento verde, pimiento rojo, patata, etc.), vegetales Cucurbitaceae (pepino, calabaza, calabacín, sandía, melón, etc.), vegetales Cruciferae (rábano Japonés, nabo, rábano picante, colinabo, col China, col, mostaza china, brécol, coliflor, etc.), vegetales Compositae (bardana, crisantemo garland, alcachofa, lechuga, etc.), vegetales Liliaceae (cebollita, cebolla, ajo, espárrago), vegetales Apiaceae (zanahoria, perejil, apio, chirivía, etc.), vegetales Chenopodiaceae (espinacas, acelga, etc.), vegetales Lamiaceae (perilla, menta, albahaca, etc.), fresa, batata, boniato, aráceas, etc.,

60 Plantas con flores (rosa, clavel, crisantemo, genciana de las praderas, gipsófila, gerbera, caléndula, salvia, petunia, verbena, tulipán, aster, genciana, lila, pensamiento, ciclamen, orquidea, lirio del valle, lavanda, alhelí, kale onamental, prímula, poinsetia, gladiolo, cattleya, margarita, cimbidium, begonia, etc.),

Plantas de follaje,

5 Árboles frutales; frutos carnosos (manzana, pera, pera Japonesa, membrillo, marmelo, etc.), frutas con hueso (melocotón, ciruela Japonesa, nectarina, ciruela, cereza, albaricoque, ciruelas pasas etc.), cítricos (mandarina, naranja, limón, lima, pomelo, etc.), nueces (castaña, nuez, avellana, almendra, pistacho, anacardo, nuez de macadamia, etc.), bayas (arándano, arándano agrio, mora, frambuesa, etc), vid, caqui, olivo, níspero, banana, café, palma datilera, cocotero, etc.,

10 Árboles distintos de árboles frutales; té, morera, árboles de flor y arbustos, árboles ornamentales (fresno Japonés, abedul, cornejo, eucalipto, ginkgo, lilo, arce, roble, chopo, cercis, liquidámbar, sicomoro, zelkova, thuya, abeto, tsuga, enebro, pino, picea, tejo), etc.,

15 Cultivos para biocombustibles (plantas para combustible); azafrán bastardo, camelina, mijo perenne, árbol de tung, árbol de tung (*Jatropha curcas*), *O. malayanus*, cúscuta, carrizo, caña de ámbar, mandioca, salsa, eucalipto, alga, etc.

20 El "cultivo" también incluye cultivos a los que se confiere resistencia a un inhibidor de HPPD tal como isoxaflutol, un inhibidor de ALS tal como imazetapir y tifensulfurón-metilo, inhibidor de la EPSP sintetasa, inhibidor de glutamina sintetasa, un herbicida tal como bromoxinilo por medio de un método de cultivo clásico o una técnica de recombinación genética.

25 Los ejemplos del "cultivo" al que se ha conferido resistencia por medio de un método de cultivo clásico incluyen canola Clearfield (marca registrada) resistente a un herbicida de imidazolinona tal como imazetapir, soja STS resistente a un herbicida de tipo inhibición de ALS por sulfonilurea tal como tifensulfurón-metilo. De un modo similar, existe una soja resistente a un herbicida de tipo inhibición de ALS por sulfonilurea tal como tifensulfurón-metilo mediante un método de cultivo clásico, y éste se ha introducido en el mercado bajo el nombre de fábrica de soja STS. El maíz SR es conocido como ejemplo de cultivos a los que se han conferido resistencia a un inhibidor de la acetil-CoA carboxilasa tal como trionaóxima, y un herbicida de ácido ariloxifenoxipropiónico por medio del método de cultivo clásico. Se describe un cultivo al que se confiere resistencia a un inhibidor de la acetil-CoA carboxilasa en Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 87, págs. 7175-7179 (1990). Se informa de un mutante resistente a un inhibidor de la acetil-CoA carboxilasa en Weed Science, vol. 53, págs. 728-746 (2005). Mediante la introducción de tal gen de la acetil-CoA carboxilasa mutante en un cultivo por medio de la técnica de recombinación genética, o introduciendo una mutación implicada en la comunicación de resistencia en la acetil-CoA carboxilasa del cultivo, se puede producir un cultivo resistente al inhibidor de la acetil-CoA carboxilasa. Mediante la introducción de un ácido nucleico en el que se ha introducido una mutación por sustitución de un nucleótido, representativa de lo cual es la técnica de la quimeroplastia (Gura T. 1999, Repairing the Genome's Spelling Mistakes. Science 285:316-318), en una célula del cultivo para causar una mutación por sustitución de un aminoácido específica del sitio en un gen diana de la acetil-CoA carboxilasa/herbicida del cultivo, se puede producir un cultivo resistente a un inhibidor de la acetil-CoA/herbicida.

40 Un ejemplo de un cultivo al que se confiere resistencia por medio de la técnica de recombinación genética incluye un maíz, resistente al glifosato y glufosinato, y éste se ha introducido en el mercado bajo un nombre de fábrica tal como RoundupReady (marca registrada) y LibertyLink (marca registrada).

45 El "cultivo" también incluye cultivos que han hecho posible sintetizar una toxina seleccionada del género *Bacillus* por medio de la técnica de recombinación genética.

50 Los ejemplos de una toxina expresada en tal planta recombinante genética incluyen proteínas insecticidas derivadas de *Bacillus cereus* y *Bacillus popilliae*; proteínas insecticidas tales como δ -endotoxinas tales como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb y Cry9C, VIP1, VIP2, VIP3 y VIP3A derivadas de *Bacillus thuringiensis*; proteínas insecticidas derivadas de Nematodos; toxinas producidas por animales tales como toxina de escorpión, toxina de araña, toxina de abeja y toxinas nerviosas específicas de insectos; toxinas de hongos filamentosos; lectina vegetal; aglutinina; inhibidores de proteasa tales como inhibidor de tripsina, inhibidor de la proteasa de serina, patatina, cistatina, inhibidor de papaína etc; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP) tales como ricina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina y briodina; enzimas del metabolismo de los esteroides tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdisteroide-UDP-glicosiltransferasa y colesterol oxidasa; inhibidores de ecdisona; HMG-CoA reductasa; inhibidores de los canales iónicos tales como inhibidor del canal del sodio e inhibidor del canal del potasio; estelasa de la hormona juvenil; receptor de la hormona diurética; estilbeno sintetasa; bibencilo sintasa; quitinasa; glucanasa.

60 Una toxina expresada en tales cultivos recombinantes genéticos incluye toxinas híbridas, toxinas carentes de porciones, y toxinas modificadas de proteínas insecticidas tales como proteínas δ -endotoxinas tales como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1, Cry9C, VIP1, VIP2, VIP3 y VIP3A. Las toxinas híbridas se elaboran por medio de una nueva combinación de diferentes dominios de estas proteínas utilizando la técnica de recombinación. En cuanto a las toxinas carentes de porciones, se conoce Cry1Ab, una porción de cuya secuencia

de aminoácidos se suprime. En cuanto a la toxina modificada, se sustituyen uno o una pluralidad de aminoácidos de una toxina natural.

Los ejemplos de estas toxinas, y de las plantas recombinantes que pueden sintetizar estas toxinas se describen en los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878, WO 03/052073.

5 Las toxinas contenidas en estas plantas recombinantes confieren resistencia a las plantas, particularmente, frente a Coleópteros, Dípteros, y Lepidópteros.

10 Ya se conocen plantas recombinantes genéticas que contienen uno o una pluralidad de genes insecticidas resistentes a plagas y que expresan una o una pluralidad de toxinas, algunas de las cuales se han introducido en el mercado. Los ejemplos de estas plantas recombinantes genéticas incluyen YeldGard (marca registrada) (maíz que expresa la toxina Cry1Ab), YieldGard Rootworm (marca registrada) (maíz que expresa la toxina Cry3Bb1), YieldGard Plus (marca registrada) (maíz que expresa las toxinas Cry1Ab y Cry3Bb1), Herculex I (marca registrada) (maíz que expresa la fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para conferir resistencia a la toxina Cry1Fa2 y glufosinato),
15 NuCOTN33B (marca registrada) (algodón que expresa la toxina Cry1Ac), Bollgard I (marca registrada) (algodón que expresa la toxina Cry1Ac), Bollgard II (marca registrada) (algodón que expresa las toxinas Cry1Ac y Cry2Ab), VIPCOT (marca registrada) (algodón que expresa la toxina VIP), NewLeaf (marca registrada) (patata que expresa la toxina Cry3A), NatureGard (marca registrada) Agrisure (marca registrada) GT Advantage (GA21 carácter resistente al glifosato), Agrisure (marca registrada) CB Advantage (Bt11 carácter para el barrenador del Maíz Borer (CB)),
20 Protecta (marca registrada).

El cultivo también incluye cultivos a los cuales se ha conferido la capacidad de producir una sustancia anti-patológica que tiene la actividad seleccionada por medio de una técnica de recombinación genética.

25 En cuanto al ejemplo de la sustancia anti-patológica, se conocen la proteína PR y similares (PRPs, documento EP-A-0 392 225). Tal sustancia anti-patológica y una planta recombinante genética que la produce se describen en los documentos EP-A-0 392 225, WO 95/33818, EP-A-0353 191.

30 Los ejemplos de la sustancia anti-patológica expresada en tal planta recombinante genética incluyen sustancias anti-patológicas producidas por microorganismos tales como inhibidores de los canales iónicos tales como un inhibidor del canal del sodio, y un inhibidor del canal del potasio (se conocen las toxinas KP1, KP4 y KP6, y similares, producidas por virus); estilbena sintética; bibencilo sintético; quitinasa; glucanasa; proteína PR; antibióticos peptídicos, antibióticos que tienen un anillo heterocíclico, factores proteicos implicados en la resistencia a enfermedades vegetales (descritos en el documento WO 03/000906).

35 El "cultivo" también incluye cultivos en los que se modifica un rasgo útil tal como el contenido en aceite o el contenido en aminoácidos mediante la técnica de recombinación genética. Sus ejemplos incluyen VISTIVE (marca registrada) (soja baja en linoleno que tiene un contenido de linoleno reducido) y maíz alto en lisina (alto en aceite) (maíz que tiene aumentado el contenido en lisina o en aceite).

40 También se pueden incluir variedades ligadas de una combinación plural de caracteres útiles tales como el carácter herbicida clásico anteriormente mencionado o el gen de resistencia a herbicidas, el gen insecticida de resistencia a plagas, el gen de producción de sustancias anti-patológicas, y la modificación de los componentes de las sustancias oleosas y el carácter potenciador del contenido en aminoácidos.

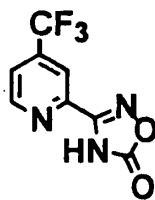
45 EJEMPLOS

La presente invención se describirá con más detalle más abajo por medio de Ejemplos de Producción, Ejemplos de Preparación y Ejemplos de Ensayo, pero la presente invención no está limitada a estos ejemplos.

50 En los Ejemplos de Producción y los Ejemplos Producción de Referencia, el RMN H¹ muestra los datos medidos utilizando tetrametilsilano como patrón interno en un disolvente de cloroformo deuterado a no ser que se indique lo contrario, y el RMN F¹⁹ muestra los datos medidos utilizando triclorofluorometano como patrón interno en un disolvente de cloroformo deuterado a no ser que se indique lo contrario.

55 <Ejemplo de Producción 1>

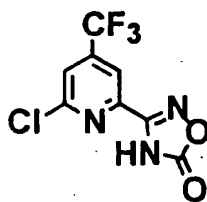
60 A 1 ml de tetrahidrofurano se le añadieron 0,08 g de 4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,076 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,072 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 6 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,06 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (2)).

Presente Compuesto (2)

RMN H^1 (DMSO- d_6): 8,08 (d, 1H), 8,23 (s, 1H), 9,06 (d, 1H), 13,39 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 2>

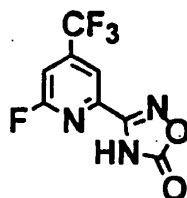
A 1 ml de tetrahidrofurano se le añadieron 0,07 g de 6-cloro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,057 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de eso, se añadieron 0,053 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 6 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,058 g de 3-(6-cloro-4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (1)).

Presente Compuesto (1)

RMN H^1 (DMSO- d_6): 8,22 (d, 1H), 8,33 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 3>

A 5 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,6 g de 6-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,61 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y 30 minutos. Después de eso, se añadieron 0,57 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 9 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,5 g de 3-(6-fluoro-4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (49)).

Presente Compuesto (49)

RMN H^1 (DMSO- d_6): 8,09 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 13,42 (s ancho, 1H)

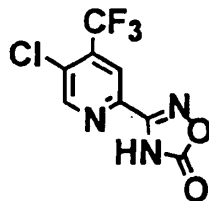
<Ejemplo de Producción 4>

A 6,6 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,8 g de 5-cloro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,76 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y 30 minutos.

Después de eso, se añadieron 0,71 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio

anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,68 g de 3-(5-cloro-4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (51)).

Presente Compuesto (51)

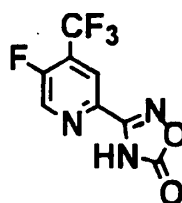


5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 8,26 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 13,48 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 5>

10 A 4 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,4 g de 5-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,41 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,38 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 9 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,35 g de 3-(5-fluoro-4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (52)).

Presente Compuesto (52)

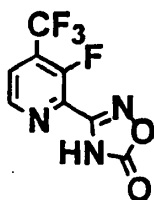


20 RMN H^1 (DMSO- d_6): 8,28 (d, 1H), 9,15 (s, 1H), 13,40 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 6>

25 A 3 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,3 g de 3-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,31 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,29 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,19 g de 3-(3-fluoro-4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (50)).

Presente Compuesto (50)



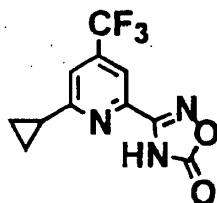
35 RMN H^1 (DMSO- d_6): 8,15 (T, 1H), 8,86 (D, 1H), 13,33 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 7>

40 A 5 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,6 g de 6-ciclopropil-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,56 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,52 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 10 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato

de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,52 g de 3-(6-ciclopropil-4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (53)).

5

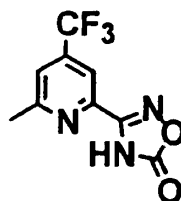
Presente Compuesto (53)

RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,06-1,11 (m, 2H), 1,20-1,24 (m, 2H), 2,34-2,41 (m, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,02 (d, 2H), 13,10 (s ancho, 1H)

10 **<Ejemplo de Producción 8>**

A 3 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,74 g de 6-metil-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,41 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y 30 minutos. Después de eso, se añadieron 0,39 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 12 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 3-(6-metil-4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (54)).

20

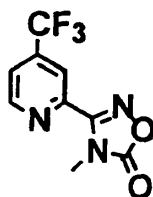
Presente Compuesto (54)

RMN H^1 (DMSO- d_6): 2,69 (s, 3H), 7,97 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 13,24 (s ancho, 1H)

25 **<Ejemplo de Producción 9>**

En 3 ml de tetrahidrofurano se suspendieron 0,06 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a 0°C. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos, se añadieron 0,22 g de yodometano y 1 ml de dimetilformamida, y la mezcla se agitó a 40°C durante 3 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butil=metil=eter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,26 g de 4-metil-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (3)).

35

Presente Compuesto (3)

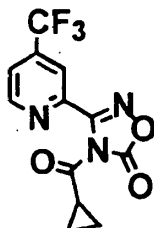
RMN H^1 : 3,69 (s, 3H), 7,73 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,95 (d, 1H)

40 **<Ejemplo de Producción 10>**

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,04 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a 0°C. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron

0,12 g de cloruro de ciclopropanocarbonilo, y la mezcla se agitó a 50°C durante 4 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,08 g de 4-ciclopropanocarbonil-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (4)).

Presente Compuesto (4)

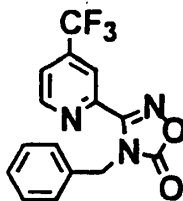


10 RMN H^1 : 1,27-1,32 (m, 4H), 2,84-2,90 (m, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,93 (s, 1H), 8,86 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 11>

15 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,04 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,22 g de bromuro de bencilo, y la mezcla se agitó durante 3 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butilmetiléter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,08 g de 4-bencil-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (5)).

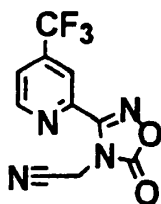
Presente Compuesto (5)



25 H^1 -NNM: 5,44 (s, 2H), 7,25-7,27 (m, 5H), 7,69 (d, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,92 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 12>

30 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,04 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,16 g de bromoacetnitrilo, y la mezcla se agitó durante 2 horas. Después de agitar a 60°C durante 6 horas, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butilmetiléter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,17 g de 4-cianometil-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (6)).

Presente Compuesto (6)

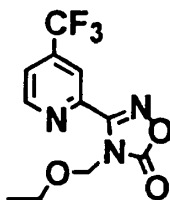
RMN H¹: 5,20 (s, 2H), 7,80 (d, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,99 (d, 1H)

5

<Ejemplo de Producción 13>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,12 g de clorometil=etil=eter a 0°C, la mezcla se agitó a 60°C durante 3 horas, y se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butil=metil=eter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,21 g de 4-etoximetil-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (7)).

15

Presente Compuesto (7)

RMN H¹: 1,15 (t, 3H), 3,63 (c, 2H), 5,68 (s, 2H), 7,74 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,96 (d, 1H)

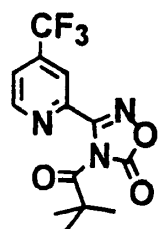
20

<Ejemplo de Producción 14>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,12 g de cloruro de pivaloilo a 0°C, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, y a 60°C durante 3 horas, y se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,16 g de 4-(2,2-dimetilpropionil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (8)).

25

30

Presente Compuesto (8)

RMN H¹: 1,45 (s, 9H), 7,70 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,79 (d, 1H)

35

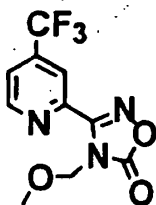
<Ejemplo de Producción 15>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,11 g de clorometil=metil=eter, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y a 60°C durante 4 horas, y se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en

40

una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,21 g de 4-(metoximetil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (9)).

5

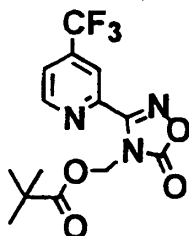
Presente Compuesto (9)

10 RMN H^1 : 3,42 (s, 3H), 5,64 (s, 3H), 7,73 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,95 (d, 1H)

<<Ejemplo de Producción 16>

15 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,2 g de pivalato de clorometilo, la mezcla se agitó a 60°C durante 7 horas, y se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,18 g de 4-[(2,2-dimetil-1-oxopropoxi)metil]-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (10)).

20

Presente Compuesto (10)

25

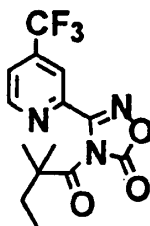
RMN H^1 : 1,09 (s, 9H), 6,18 (s, 2H), 7,77 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,92 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 17>

30

A 1 ml de piridina se le añadieron 0,3 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,26 g de cloruro de 2,2-dimetilbutanoilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 3 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,24 g de 4-(2,2-dimetilbutanoil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (11)).

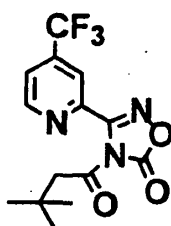
35

Presente Compuesto (11)

40 RMN H^1 : 1,00 (t, 3H), 1,42 (s, 6H), 1,92 (c, 2H), 7,71 (d, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,80 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 18>

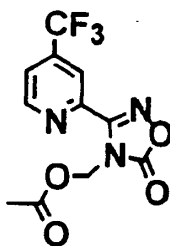
En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,2 g de cloruro de 3,3-dimetilbutanoilo, y la mezcla se agitó durante 6 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butil=metil=eter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,17 g de 4-(3,3-dimetilbutanoil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (12)).

Presente Compuesto (12)

RMN H^1 : 1,15 (s, 9H), 3,03 (s, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,86 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 19>

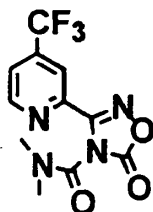
En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,14 g de acetato de clorometilo, y la mezcla se agitó durante 2 horas, y a 60°C durante 3 horas. Se dejó que esta mezcla se enfriara a temperatura ambiente, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g de 4-(acetoximetil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (Presente compuesto (13)).

Presente Compuesto (13)

RMN H^1 : 1,09 (s, 9H), 6,18-(s, 2H), 7,77 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,92 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 20>

A 1 ml de piridina se le añadieron 0,26 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,18 g de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 20 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,25 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-N,N-dimetil-1,2,4-oxadiazol-5-ona-4-carboxamida (presente compuesto (14)).

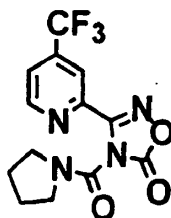
Presente Compuesto (14)

5 RMN H^1 : 3,17 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 7,70 (d, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,85 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 21>

10 A 1 ml de piridina se le añadieron 0,3 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,26 g de cloruro de 1-pirrolidinocarbonilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,27 g de 4-(1-pirrolidinocarbonil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (15)).

15

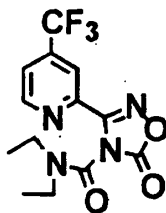
Presente Compuesto (15)

RMN H^1 : 2,04-2,08 (m, 4H), 3,62-3,71 (m, 4H), 7,68 (d, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,84 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 22>

20 A 1 ml de piridina se le añadieron 0,2 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,18 g de cloruro de N,N-dietilcarbamoilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 18 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,09 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-N,N-dietil-1,2,4-oxadiazol-5-ona-4-carboxamida (presente compuesto (16)).

25

Presente Compuesto (16)

30

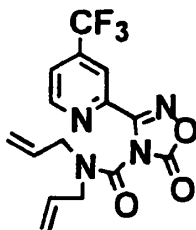
RMN H^1 : 1,30-1,34 (m, 6H), 3,48-3,61 (m, 4H), 7,69 (d, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,81 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 23>

35 A 1 ml de piridina se le añadieron 0,28 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,29 g de cloruro de N,N-dialilcarbamoilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 8 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,34 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-N,N-dialil-1,2,4-oxadiazol-5-ona-4-carboxamida (presente compuesto (17)).

40

Presente Compuesto (17)

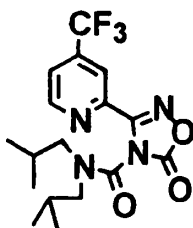


RMN ^1H : 4,05-4,19 (m, 4H), 5,22-5,46 (m, 4H), 5,84-5,97 (m, 2H), 7,72 (d, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,84 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 24>

A 1 ml de piridina se le añadieron 0,28 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,3 g de cloruro de N,N-diisopropilcarbamoilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 8 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,09 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-N,N-diisopropil-1,2,4-oxadiazol-5-ona-4-carboxamida (presente compuesto (18)).

Presente Compuesto (18)

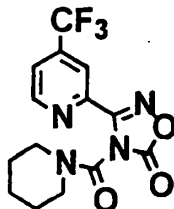


^1H .NMR: 1,30 (d, 3H), 1,38 (d, 3H), 1,47 (d, 3H), 1,50 (d, 3H), 3,59-3,69 (m, 1H), 4,10-4,18 (m, 1H), 7,69 (d, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,79 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 25>

A 1 ml de piridina se le añadieron 0,23 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,25 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,22 g de cloruro de 1-piperidinocarbonilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 5 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,31 g de 4-(1-piperidinocarbonil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (19)).

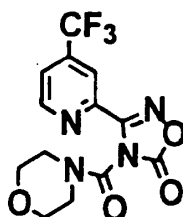
Presente Compuesto (19)



RMN ^1H : 1,71-1,82 (m, 6H), 3,51-3,80 (m, 4H), 7,70 (d, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,85 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 26>

A 1 ml de piridina se le añadieron 0,18 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,18 g de cloruro de 1-morfolinocarbonilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 5 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,32 g de 4-(1-morfolinocarbonil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (20)).

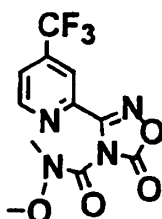
Presente Compuesto (20)

5 RMN H^1 : 1,71-1,82 (m, 6H), 3,51-3,80 (m, 4H), 7,70 (d, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,85 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 27>

10 A 1 ml de piridina se le añadieron 0,18 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,15 g de cloruro de N-metoxi-N-metilcarbamoilo a temperatura ambiente. Después de agitar a 50°C durante 4 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,19 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-N-metoxi-N-metil-1,2,4-oxadiazol-5-ona-4-carboxamida (presente compuesto (21))

15

Presente Compuesto (21)

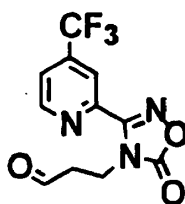
20 RMN H^1 : 3,41-3,61 (s ancho, 3H), 3,92-3,74 (m, 3H), 7,71 (d, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,84 (d, 1H)

20

<Ejemplo de Producción 28>

25 A 1 ml de etanol se le añadieron 0,12 g de trietilamina, 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y 0,05 g de acroleína, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, y se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,16 g de 3-[3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4il]propionaldehído (presente compuesto (22)).

30

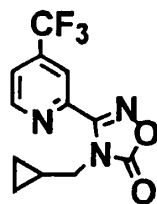
Presente Compuesto (22)

30 RMN H^1 : 3,07 (t, 2H), 4,50 (t, 3H), 7,74 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,90 (d, 1H), 9,80 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción 29>

35 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,14 g de bromuro de ciclopropilmetilo, y la mezcla se agitó a 80°C durante 6 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g de 4-(ciclopropilmetil)-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (23)).

40

Presente Compuesto (23)

RMN H^1 : 0,38-0,42 (m, 2H), 0,48-0,53 (m, 2H), 1,19-1,28 (m, 1H), 4,09 (d, 2H), 7,73 (d, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,95 (d, 1H)

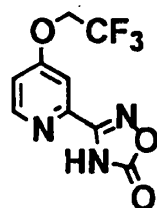
5

<Ejemplo de Producción 30>

A 5 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,6 g de 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,54 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,51 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 10°C, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, esta se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,65 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (24)).

10

15

Presente Compuesto (24)

RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,05 (c, 2H), 7,37 (dd, 1H), 7,64 (d, 1H), 8,64 (d, 1H), 13,17 (s ancho, 1H)

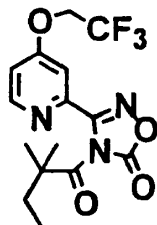
20

<Ejemplo de Producción 31>

A 2 ml de piridina se les añadieron 0,25 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,3 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,22 g de cloruro de 2,2-dimetilbutanoilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 2 horas, la mezcla se agitó adicionalmente a 60°C durante 2 horas. La disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g de 4-(2,2-dimetilbutanoil)-3-[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (25)).

25

30

Presente Compuesto (25)

RMN H^1 : 0,99 (t, 3H), 1,39 (s, 6H), 1,91 (c, 2H), 4,48 (c, 2H), 7,02 (dd, 1H), 7,51 (d, 1H), 8,45 (d, 1H)

35

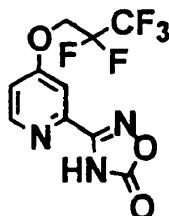
<Ejemplo de Producción 32>

A 4 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,64 g de 4-(2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,47 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,45 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 10°C, y la mezcla se agitó durante 8 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se

40

extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,63 g de 3-[4-(2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (26)).

5

Presente Compuesto (26)

RMN H¹ (DMSO-d₆): 5,14 (t, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,66 (d, 1H), 8,64 (d, 1H), 13,17 (s ancho, 1H)

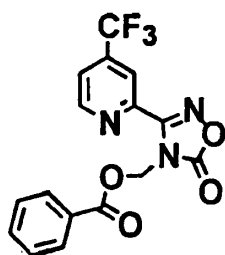
10

<Ejemplo de Producción 33>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,18 g de benzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 3 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,12 g de benzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (27)).

15

20

Presente Compuesto (27)

RMN H¹: 6,44 (s, 2H), 7,38-7,42 (m, 2H), 7,53-7,59 (m, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,79-7,92 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 8,87 (d, 1H)

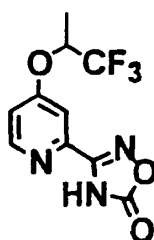
25

<Ejemplo de Producción 34>

A 5 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,5 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,48 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,45 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 8 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,55 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (28)).

30

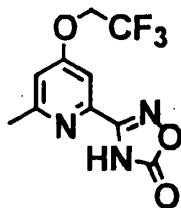
35

Presente Compuesto (28)

RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,48 (d, 3H), 5,64-5,70 (m, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,66 (d, 1H), 8,63 (d, 1H), 13,15 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 35>

5 A 5 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,66 g de 6-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,56 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,52 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,1]undec-7-eno a 10°C, y la mezcla se agitó durante 8 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,69 g de 3-[6-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (29)).



15 RMN H^1 (DMSO- d_6): 2,53 (s, 3H), 5,00 (c, 2H), 7,26 (d, 1H), 7,45 (d, 1H)

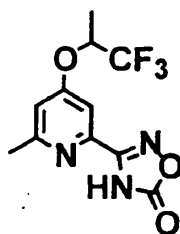
15

<Ejemplo de Producción 36>

20 A 5 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,63 g de 6-metil-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,51 g de 1,1'-carbonilimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,47 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,64 g de 3-[6-metil-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (30)).

25

Presente Compuesto (30)



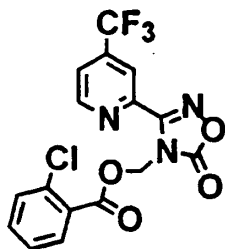
30 RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,46 (d, 3H), 2,53 (s, 3H), 5,56-5,63 (m, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,47 (d, 1H)

30

<Ejemplo de Producción 37>

35 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, 0,5 g de 2-clorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 60°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces.

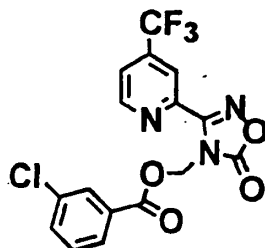
40 Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,07 g de 2-clorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (31)).

Presente Compuesto (31)

5 RMN H^1 : 6,45 (s, 2H), 7,25-7,29 (m, 1H), 7,39-7,42 (m, 2H), 7,71-7,73 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 8,91 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 38>

10 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,23 g de 3-clorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 60°C durante 3 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,18 g de 3-clorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (32)).

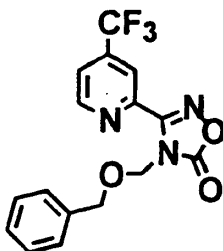
Presente Compuesto (32)

20 RMN H^1 : 6,45 (s, 2H), 7,35 (t, 1H), 7,52-7,54 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,80-7,83 (m, 1H), 7,87-7,88 (m, 1H), 8,31 (S,1H), 8,88 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 39>

30 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,16 g de bencil=clorometil=eter, y la mezcla se agitó a 60°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,24 g de 4-benciloximetil-3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (Presente compuesto (33)).

35

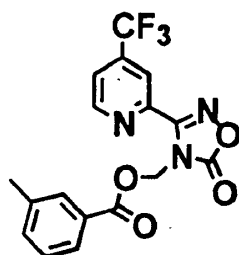
Presente Compuesto (33)

RMN H^1 : 4,62 (s, 2H), 5,73 (s, 2H), 7,17-7,20 (m, 2H), 7,27-7,29 (m, 3H), 7,70 (d, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,89 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 40>

5 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,19 g de 3-metilbenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 3 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,08 g de 3-metilbenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (34)).

Presente Compuesto (34)



15

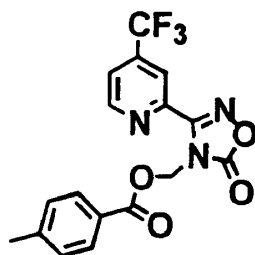
RMN H^1 : 2,35 (s, 3H), 6,43 (s, 2H), 7,28 (t, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,68-7,72 (m, 3H), 8,29 (s, 1H), 8,87 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 41>

20 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,29 g de 4-metilbenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70 °C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron: El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,25 g de 4-metilbenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (35)).

30

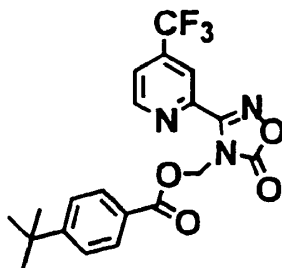
Presente Compuesto (35)



RMN H^1 : 2,38 (s, 3H), 6,42 (s, 2H), 7,19 (d, 2H), 7,69 (d, 1H), 7,79 (d, 2H), 8,29 (s, 1H), 8,86 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 42>

40 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,35 g de 4-t-butilbenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,23 g de 4-t-butilbenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (36)).

Presente Compuesto (36)

RMN H^1 : 1,30 (s, 9H), 6,42 (s, 2H), 7,40 (dd, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,83 (dd, 2H), 8,28 (s, 1H), 8,87 (d, 1H)

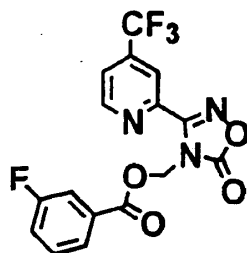
5

<Ejemplo de Producción 43>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,35 g de 3-fluorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 6 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,12 g de 3-fluorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (37)).

10

15

Presente Compuesto (37)

RMN H^1 : 6,45 (s, 2H), 7,26 (tdd, 1H), 7,39 (td, 1H), 7,57-7,61 (m, 1H), 7,71-7,73 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 8,87 (d, 1H)

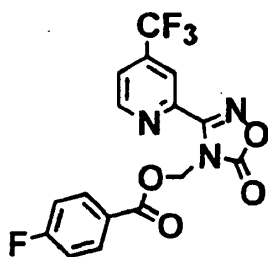
20

<Ejemplo de Producción 44>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 1 minuto, se añadieron 0,29 g de 4-fluorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,17 g de 4-fluorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (38)).

25

30

Presente Compuesto (38)

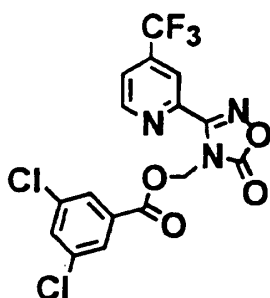
35

RMN H^1 : 6,43 (s, 2H), 7,08 (t, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,94 (dd, 2H), 8,30 (s, 1H), 8,86 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 45>

5 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,37 g de 3,5-diclorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,31 g de 3,5-diclorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (39)).

Presente Compuesto (39)



15

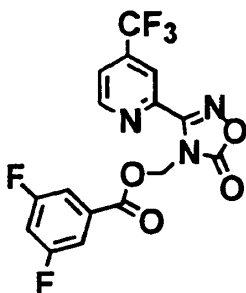
RMN H^1 : 6,46 (s, 2H), 7,53 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,78 (d, 2H), 8,32 (s, 1H), 8,88 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 46>

20 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,32 g de 3,5-difluorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 5 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,23 g de 3,5-difluorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (40)).

30

Presente Compuesto (40)



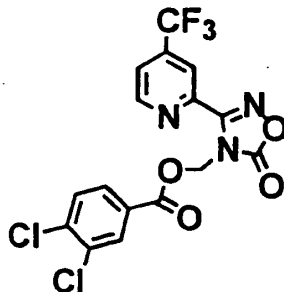
RMN H^1 : 6,45 (s, 2H), 7,02 (tt, 1H), 7,41-7,47 (m, 2H), 7,73 (d, 2H), 8,32 (s, 1H), 8,86 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 47>

40 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,32 g de 3,4-diclorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 6 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se

concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,23 g de 3,4-diclorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (41)).

Presente Compuesto (41)



5

RMN H^1 : 6,44 (s, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,85 (d, 1H)

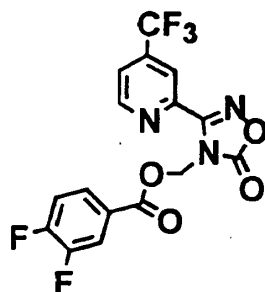
<Ejemplo de Producción 48>

10

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,21 g de 3,4-difluorobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,06 g de 3,4-difluorobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (42)).

20

Presente Compuesto (42)



RMN H^1 : 6,44 (s, 2H), 7,16-7,23 (m, 1H), 7,71-7,77 (m, 3H), 8,31 (s, 1H), 8,86 (d, 1H)

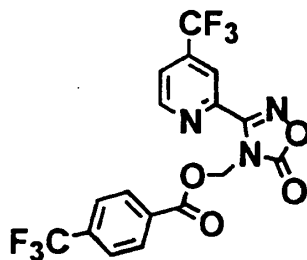
<Ejemplo de Producción 49>

25

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,33 g de 4-trifluorometilbenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,1 g de 4-trifluorometilbenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (43)).

30

35

Presente Compuesto (43)

RMN H^1 : 6,24 (s, 2H), 7,88 (d, 1H), 8,07-8,11 (m, 3H, implicando un doblete a 8,20), 8,30 (s, 1H), 8,98 (d, 1H)

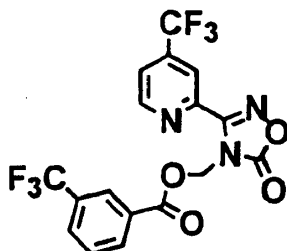
5

<Ejemplo de Producción 50>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,33 g de 3-trifluorometilbenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 6 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,32 g de 3-trifluorometilbenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (44)).

10

15

Presente Compuesto (44)

20

RMN H^1 : 6,48 (s, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,87 (d, 1H)

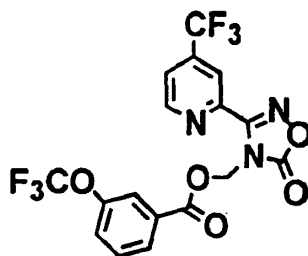
<Ejemplo de Producción 51>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,40 g de 3-trifluorometoxibenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 6 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,2 g de 3-trifluorometoxibenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (45)).

25

30

Presente Compuesto (45)



RMN H^1 : 6,46 (s, 2H), 7,41-7,48 (m, 2H), 7,71-7,74 (m, 2H), 7,87 (dt, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,86 (d, 1H)

5

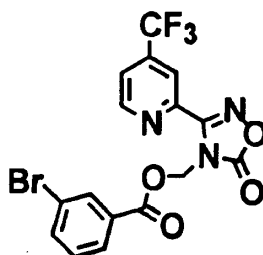
<Ejemplo de Producción 52>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,07 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos, se añadieron 0,39 g de 3-bromobenzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 70°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,25 g de 3-bromobenzoato de [3-(4-trifluorometilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (46)).

10

15

Presente Compuesto (46)



RMN H^1 : 6,45 (s, 2H), 7,29 (t, 1H), 7,69 (ddd, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,86 (dt, 1H), 8,03 (t, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,87 (d, 1H)

20

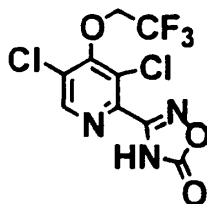
<Ejemplo de Producción 53>

A 4 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,55 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,38 g de 1,1'-carbonyldiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,36 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 10°C, y la mezcla se agitó durante 8 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,56 g de 3-[3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (47)).

25

30

Presente Compuesto (47)

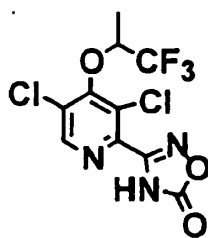


RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,03 (c, 2H), 8,89 (s, 1H), 13,18 (s ancho, 1H)

35

<Ejemplo de Producción 54>

5 A 4 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,55 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,36 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,34 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 16 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,5 g de 3-[3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (48)).

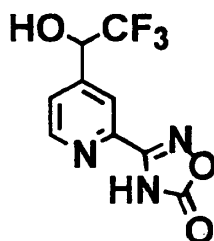
Presente Compuesto (48)

15 RMN H¹ (DMSO-d₆): 1,56 (d, 3H), 5,31-5,37 (m, 1H), 8,88 (s, 1H), 13,15 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 55>

20 A 4 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,63 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(triethylsiloxi)etil]piridino-2-carboxamida=oxima y 0,41 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,38 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El producto bruto resultante se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

25 A 4 ml de tetrahidrofurano se les añadieron el producto bruto, y 2,7 ml de fluoruro de tetrabutilamonio (disolución en tetrahidrofurano 1 M) a 0°C. Después de agitar a temperatura ambiente durante 4 horas, se añadieron a la disolución de reacción agua y HCl al 10%, se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,35 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (55)).

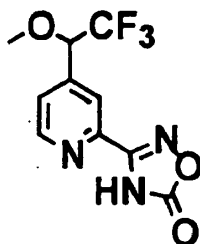
Presente Compuesto (55)

35 RMN H¹ (DMSO-d₆): 5,47-5,54 (m, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,82 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 56>

40 A 2 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,15 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxietil)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,14 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,13 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, y la mezcla se agitó durante 5 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y una disolución acuosa de HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxietil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (56)).

Presente Compuesto (56)



RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,44 (s, 3H), 5,43 (c, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,87 (d, 1H), 13,28 (s ancho, 1H)

5

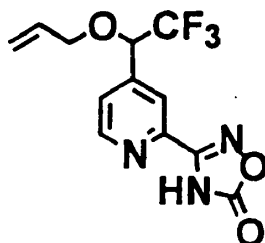
<Ejemplo de Producción 57>

A 2 ml de etanol se les añadieron 0,09 g de bicarbonato de sodio y 0,07 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,17 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(2-propenilo)etil]piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 5 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El producto bruto resultante se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

A 2 ml de tetrahidrofurano se les añadieron el producto bruto y 0,17 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,16 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,17 g de 3-{4-[2,2,2-trifluoro-1-(2-propenilo)etil]piridin-2-il}-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (57)).

20

Presente Compuesto (57)



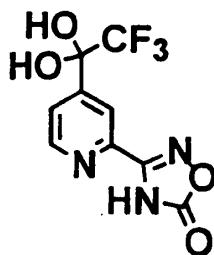
25

RMN H^1 (DMSO- d_6): 4,15 (d, 2H), 5,23 (d, 1H), 5,32 (dd, 1H); 5,53 (c, 1H), 5,86-5,94 (m, 1H), 7,76 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,87 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 58>

A 2 ml de dimetilsulfoxido se les añadieron 0,3 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona y 0,48 ml de trietilamina, y se añadió gota a gota 1 ml de una disolución de 0,55 g de complejo de trióxido de azufre-piridina en dimetilsulfoxido. Después de agitar durante 8 horas, se añadieron 0,17 g de complejo de trióxido de azufre-piridina, y la mezcla se agitó adicionalmente durante 7 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,18 g de 3-{4-[2,2,2-trifluoro-1,1-dihidroxietil]piridin-2-il}-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (58)).

35

Presente Compuesto (58)

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,8 (dd, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,15 (s, 2H), 8,85 (dd, 1H), 13,24 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 59>

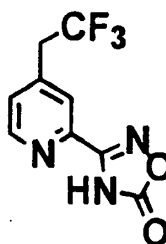
10 A 8 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,9 g de 4-pentafluoroetilpiridino-2-carboxamida=oxima y 0,95 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,89 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, y la mezcla se agitó durante 2 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,9 g de 3-(4-pentafluoroetilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (59)).

Presente Compuesto (59)

20 1H -NNM (DMSO- d_6): 8,06 (d, 1H), 8,17 (s, 1H), 9,08 (d, 1H), 13,40 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 60>

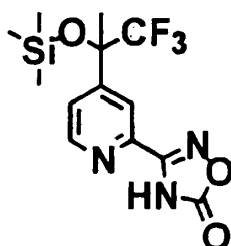
25 A 3 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,3 g de 4-(2,2,2-trifluoroetil)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,39 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,37 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,33 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoroetil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (60)).

Presente Compuesto (60)

35 RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,94 (c, 2H), 7,67 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,78 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 61>

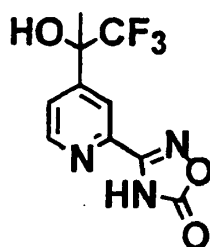
5 A 4 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,5 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililo)etil]piridino-2-carboxamida=oxima y 0,42 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y 30 minutos. Después de eso, se añadieron 0,4 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,43 g de 3-{4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililo)etil]piridin-2-il}-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (61)).

Presente Compuesto (61)

15 RMN H¹ (DMSO-d₆): 0,15 (s, 9H), 1,91 (s, 3H), 7,84 (d, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,85 (d, 1H), 13,25 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 62>

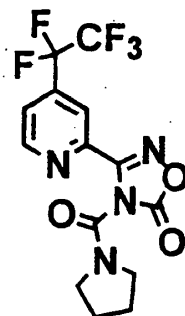
20 A 3 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 12 g de 3-{4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililo)etil]piridin-2-il}-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 1,3 ml de fluoruro de tetrabutilamonio (disolución en tetrahidrofurano 1 M) a 0°C. Después de agitar a temperatura ambiente durante 4 horas, se añadieron a la disolución de reacción agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,29 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-1-hidroxietil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (62)).

Presente Compuesto (62)

30 RMN H¹ (DMSO-d₆): 1,74 (s, 3H), 7,17 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,82 (d, 1H), 13,24 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 63>

35 A 2 ml de piridina se les añadieron 0,16 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y 0,2 g de 3-(4-pentafluoroetilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona, y se añadieron 0,14 g de cloruro de 1-pirrolidinocarbonilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 4 horas, la disolución resultante se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,17 g de 4-(1-pirrolidinocarbonil)-3-(4-pentafluoroetilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (63)).

Presente Compuesto (63)

RMN H^1 : 2,03-2,09 (m, 4H), 3,60-3,71 (m, 4H), 7,68 (d, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,84 (d, 1H)

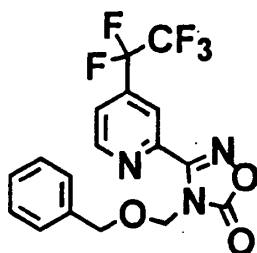
5

<Ejemplo de Producción 64>

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,04 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,2 g de 3-(4-pentafluoroetilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,16 g de bencil=clorometil=eter, y la mezcla se agitó a 60°C durante 5 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,19 g de 4-benciloximetil-3-(4-pentafluoroetilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (64)).

10

15

Presente Compuesto (64)

20

RMN H^1 : 4,63 (s, 2H), 5,74 (s, 2H), 7,17-7,20 (m, 2H), 7,27-7,31 (m, 2H), 7,38 (d, 1H), 7,69 (d, 1H). 8,17 (s, 1H), 8,90 (d, H)

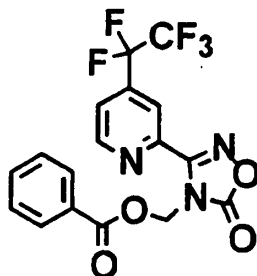
<Ejemplo de Producción 65>

25

En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,04 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,19 g de 3-(4-pentafluoroetilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,14 g de benzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 60°C durante 6 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,12 g de benzoato de [3-(4-pentafluoroetilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il]metilo (presente compuesto (65)).

30

Presente Compuesto (65)

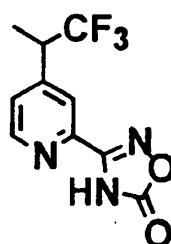


5 RMN H^1 : 6,44 (s, 2H), 7,40 (t, 2H), 7,54-7,58 (m, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,91 (dd, 2H), 8,28 (s, 1H), 8,88 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción 66>

10 A 6 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 0,78 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletil)piridino-2-carboxamida=oxima y 0,81 g de 1,1'-carbonildiimidazol, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, se añadieron 0,76 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 7 horas. A la disolución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (presente compuesto (66)).

Presente Compuesto (66)

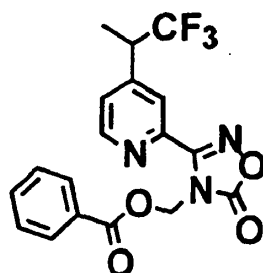


20 RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,50 (d, 3H), 4,08-4,20 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 13,22 (s ancho, 1H)

<Ejemplo de Producción 67>

25 En 2 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,05 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,25 g de 3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona a temperatura ambiente. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,2 g de benzoato de clorometilo, y la mezcla se agitó a 60°C durante 4 horas. Se dejó que la solución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,18 g de benzoato de {3-[4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-on-4-il}metilo (presente compuesto (67)).

Presente Compuesto (67)



35 RMN H^1 : 1,56 (d, 3H), 3,50-3,58 (m, 1H), 6,44 (s, 2H), 7,37-7,41 (m, 2H), 7,44 (d, 1H), 7,53-7,57 (m, 1H), 7,89-7,91 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 8,65 (dd, 1H)

A continuación, se mostrarán los Ejemplos de Producción de Referencia en lo que concierne a la producción de un intermedio para la producción del presente compuesto.

<Ejemplo de Producción de Referencia 1 >

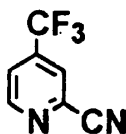
5 A 68 ml de cloroformo se les añadieron 5 g de 4-trifluorometilpiridina y 13,5 g de ácido meta-cloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 10 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de sulfito de sodio, seguido de extracción con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,5 g de N-óxido de 4-trifluorometilpiridina. N-Oxido de 4-trifluorometilpiridina



15 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,81 (d, 2H), 8,40 (d, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 2>

20 A 70 ml de acetonitrilo se les añadieron 6 g de N-óxido de 4-trifluorometilpiridina, 10,26 ml de trietilamina, y 10,95 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después de eso, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,5 g de 4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo. 4-Trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo

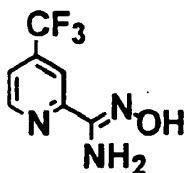


25 RMN H^1 : 7,77 (d, 1H), 7,92 (s, 1H), 8,96 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 3>

30 A 72 ml de etanol se les añadieron 6,18 g de bicarbonato de sodio y 5,11 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 45 minutos. Después de dejar enfriar, se añadieron 6 g de 2-ciano-4-trifluorometilpiridina a 0°C, y la mezcla se agitó, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 5 g de 4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima.

4-Trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima



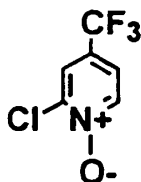
40 RMN H^1 (DMSO- d_6): 6,00 (s ancho, 2H), 7,80 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,86 (d, 1H), 10,19 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 4>

45 A 22 ml de cloroformo se les añadieron 2 g de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina, y 4,39 g de ácido meta-cloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 60°C durante 12 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de sulfito de sodio, seguido de extracción con cloroformo tres veces. Las capas

orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,5 g de N-óxido de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina.

5 **N-óxido de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina**

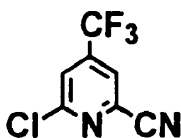


10 RMN H¹ (DMSO-d₆): 7,81 (dd, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,62 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 5>

15 A 16 ml de acetonitrilo se les añadieron 1,5 g de N-óxido de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina, 2,12 ml de trietilamina, y 2,26 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 23 horas. Después de eso, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,9 g de 2-cloro-6-ciano-4-trifluorometilpiridina.

2-Cloro-6-ciano-4-trifluorometilpiridina

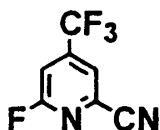


20 RMN H¹: 7,80 (s, 1H), 7,84 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 6>

25 A 9 ml de dimetilsulfoxido se les añadieron 0,9 g de 2-cloro-6-ciano-4-trifluorometilpiridina, y 0,76 g de fluoruro de potasio, y la mezcla se agitó a 120°C durante 2 horas y 30 minutos. Después de eso, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butilmetiléter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 6-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo.

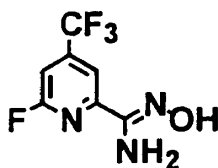
6-Fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo



35 RMN H¹: 7,46 (s, 1H), 7,84 (s, 1H)
RMN F¹⁹: -59,41 (s, 1H), -65,27 (s, 3H)

40 **<Ejemplo de Producción de Referencia 7>**

45 A 9 ml de etanol se les añadieron 0,73 g de bicarbonato de sodio y 0,61 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,7 g de 6-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 6-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima.

6-Fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima

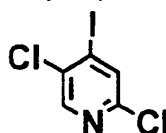
RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,96 (s, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 10,36 (s ancho, 1H)

5

<Ejemplo de Producción de Referencia 8>

En una atmósfera de argón, se añadieron 3 g de 2,5-dicloropiridina a 40 ml de tetrahidrofurano, y se añadieron 11,15 ml de diisopropilamido de litio (disolución en heptano 2M/tetrahidrofurano/etilbenceno) a -78°C . Después de agitar durante 2 horas, se añadieron 5,66 g de yodo, y la mezcla se agitó adicionalmente durante 3 horas. La disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de tiosulfato de sodio, y la disolución resultante se extrajo con terc-butil=metil=eter tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4 g de 2,5-dicloro-4-yodopiridina. 2,5-Dicloro-4-yodopiridina

10



15

RMN H^1 : 7,85 (s, 1H), 8,34 (s, 1H)

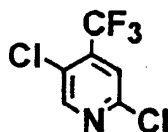
<Ejemplo de Producción de Referencia 9>

20

Yoduro de cobre (1,67 g) y fluoruro de potasio (0,51 g) se sometieron a presión reducida (0,001 Atm) utilizando una bomba de vacío, y se calentaron con una pistola térmica durante 20 minutos mientras se agitaba lentamente. En atmósfera de argón, se añadieron 14 ml de N-metilpirrolidina y 1,25 g de trifluorometiltrimetilsilano, y la temperatura se elevó a 50°C a lo largo de 20 minutos. Después de agitar nuevamente durante 30 minutos, se añadieron 2 g de 2,5-dicloro-4-yodopiridina, y la mezcla se agitó durante 20 horas. Después de dejar enfriar, se añadieron la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa de amoníaco al 12%, la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1 g de 2,5-dicloro-4-trifluorometilpiridina.

25

30

2,5-Dicloro-4-trifluorometilpiridina

RMN H^1 : 7,62 (s, 1H), 8,55 (s, 1H)

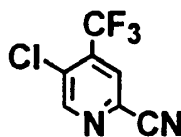
RMN F^{19} : -64,53 (s, 3H)

35

<Ejemplo de Producción de Referencia 10>

A 14 ml de N,N-dimetilformamida se les añadieron 1 g de 2,5-dicloro-4-trifluorometilpiridina, 1,71 g de cianuro de cinc y 0,34 g de tetrakis(trifenilfosfina) paladio, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10 horas. Después de dejar enfriar, la disolución de reacción se vertió en agua, y la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 5-cloro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo.

45

5-Cloro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo

RMN H¹: 7,95 (s, 1H), 8,87 (s, 1H)

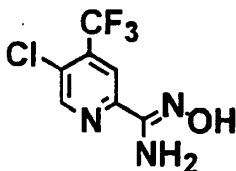
5

<Ejemplo de Producción de Referencia 11>

A 7 ml de etanol se les añadieron 0,61 g de bicarbonato de sodio y 0,5 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,74 g de 5-cloro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 5 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 5-cloro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima.

10

15

5-Cloro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima

RMN H¹ (DMSO-d₆): 6,02 (s, 2H), 8,14 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 10,31 (s, 1H)

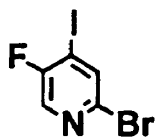
20

<Ejemplo de Producción de Referencia 12>

En atmósfera de argón, se añadieron 3 g de 2-bromo-4-fluoropiridina a 3 5 ml de tetrahidrofurano, y se añadieron 9,38 ml de diisopropilamido de litio (2 moles/l en una disolución de heptano/tetrahidrofurano/etilbenceno) a -78°C. Después de agitar durante 2 horas, se añadieron 5,66 g de yodo, y la mezcla se agitó adicionalmente durante 4 horas. La disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de tiosulfato de sodio, la disolución resultante se extrajo con terc-butil=etil=éter tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,1 g de 2-bromo-5-fluoro-4-yodopiridina. 2-Bromo-5-fluoro-4-yodopiridina.

25

30



RMN H¹: 7,91 (d, 1H), 8,13 (s, 1H)

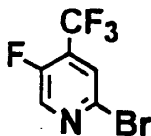
<Ejemplo de Producción de Referencia 13>

Yoduro de cobre (1,51 g) y fluoruro de potasio (0,46 g) se sometieron a presión reducida (0,001 Atm) utilizando una bomba de vacío, y se calentaron con una pistola térmica durante 20 minutos mientras se agitaba lentamente. En atmósfera de argón, se añadieron 13 ml de N-metilpirrolidina y 1,13 g de trifluorometiltrimetilsilano a temperatura ambiente, y la temperatura se elevó a 50°C a lo largo de 20 minutos. Después de agitar nuevamente durante 1 hora, se añadieron 2 g de 2-bromo-5-fluoro-4-yodopiridina, y la mezcla se agitó durante 23 horas. Después de dejar enfriar, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa de amoníaco al 12%, y la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,8 g de 2-bromo-5-fluoro-4-trifluorometilpiridina.

35

40

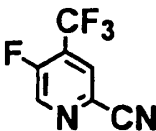
45

2-Bromo-5-fluoro-4-trifluorometilpiridina

- 5 RMN H¹: 7,71 (d, 1H), 8,45 (s, 1H)
 RMN F19: -63,58 (d, 3H), -131,87--131,82 (m, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 14>

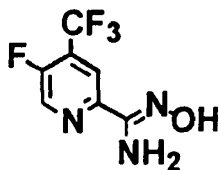
- 10 A 12 ml de N,N-dimetilformamida se les añadieron 0,8 g de 2-bromo-5-fluoro-4-trifluorometilpiridina, 1,41 g de cianuro de cinc y 0,28 g de tetrakis(trifenilfosfin)paladio, y la mezcla se agitó a 95°C durante 14 horas. Después de dejar enfriar, la disolución de reacción se vertió en agua, y la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,5 g de 5-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo.
- 15

5-Fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo

- 20 RMN H¹: 7,96 (d, 1H), 8,79 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 15>

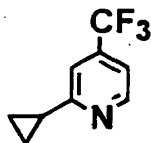
- 25 A 12 ml de etanol se les añadieron 1,01 g de bicarbonato de sodio y 0,83 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,6 g de 5-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 2 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,4 g de 5-fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima.
- 30

5-Fluoro-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima

- 35 RMN H¹ (DMSO-d₆): 6,01 (s, 2H), 8,09 (d, 1H), 8,91 (s, 1H), 10,20 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 16>

- 40 A 21 ml de tolueno se les añadieron 1,9 g de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina, 1 g de borato de ciclopropilo, 2,92 g de carbonato de potasio y 0,26 g de complejo en diclorometano de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio (II) (1:1), y la mezcla se agitó a 100°C durante 10 horas. Después de dejar enfriar, se añadieron la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1 g de 2-ciclopropil-4-trifluorometilpiridina.
- 45

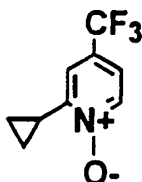
2-Ciclopropil-4-trifluorometilpiridina

5 RMN H^1 : 0,97-1,05 (m, 4H), 2,25-2,32 (m, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 8,66 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 17>

10 A 10 ml de cloroformo se les añadieron 1 g de 2-ciclopropil-4-trifluorometilpiridina, y 1,4 g de meta-cloroperbenzoico y, la mezcla se agitó a 0°C durante 16 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de sulfito de sodio, seguido de extracción con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de N-óxido de 2-ciclopropil-4-trifluorometilpiridina.

15

N-óxido de 2-ciclopropil-4-trifluorometilpiridina

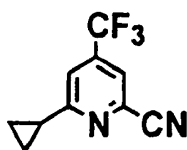
20 RMN H^1 : 0,82-0,87 (m, 2H), 1,23-1,28 (m, 2H), 2,67-2,74 (m, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,30 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H)

20

<Ejemplo de Producción de Referencia 18>

25 A 7 ml de acetonitrilo se les añadieron 0,7 g de N-óxido 2-ciclopropil-4-trifluorometilpiridina, 0,96 ml de trietilamina, y 1 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 20 horas. Después de eso, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 6-ciclopropil-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo.

25

6-Ciclopropil-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo

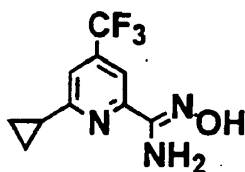
30 RMN H^1 : 1,13-1,21 (m, 4H), 2,11-2,17 (m, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,61 (s, 1H)

30

<Ejemplo de Producción de Referencia 19>

35 A 7 ml de etanol se les añadieron 0,58 g de bicarbonato de sodio y 0,48 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,6 g de 6-ciclopropil-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 6-ciclopropil-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima.

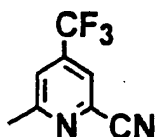
40

6-Ciclopropil-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima

RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,02-1,15 (m, 4H), 2,28-2,34 (m, 1H), 5,90 (s, 2H), 7,72 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 10,11 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 20>

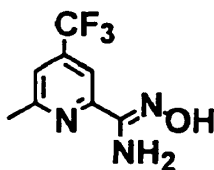
A 10 ml de N,N-dimetilformamida se les añadieron 1 g de 2-cloro-6-metil-4-trifluorometilpiridina, 1,2 g de cianuro de cinc y 0,24 g de tetrakis(trifenilfosfin)paladio, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10 horas. Después de dejar enfriar, se añadieron la disolución de reacción se vertió en agua, y la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,8 g de 6-metil-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo.

6-Metil-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo

RMN H^1 : 2,72 (s, 3H), 7,60 (s, 1H), 7,72 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 21>

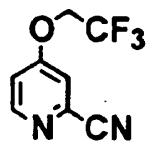
A 10 ml de etanol se les añadieron 0,86 g de bicarbonato de sodio y 0,71 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,8 g de 6-metil-4-trifluorometilpiridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 12 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,74 g de 6-metil-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima.

6-Metil-4-trifluorometilpiridino-2-carboxamida=oxima

RMN H^1 (DMSO- d_6): 2,63 (s, 3H), 5,94 (s, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 10,13 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 22>

En 7 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,2 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,43 g de alcohol trifluoroetílico a 10°C. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,5 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, la mezcla se agitó durante 1 hora, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio; seguido de extracción con terc-butil=metil=eter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,65 g de 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo.

4-(2,2,2-Trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo

RMN H^1 : 4,47 (c, 2H), 7,07 (d, 1H), 7,30 (s, 1H), 8,61 (d, 1H)

5

<Ejemplo de Producción de Referencia 23>

A 6 ml de etanol se les añadieron 0,54 g de bicarbonato de sodio y 0,45 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,65 g de 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 10 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,7 g de 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima.

10

15

4-(2,2,2-Trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima

RMN H^1 (DMSO- d_6): 4,95 (c, 2H), 5,83 (s, 2H), 7,14 (dd, 1H), 7,42 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 9,91 (s, 1H)

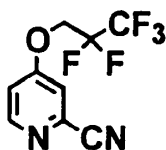
20

<Ejemplo de Producción de Referencia 24>

En 6 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,16 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,52 g de 2,2,3,3,3-pentafluoro-1-propanol a 10°C. Después de agitar durante 25 minutos, se añadieron 0,4 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, la mezcla se agitó durante 3 horas, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, seguido de extracción con terc-butil=metil=eter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,55 g de 4-(2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi)piridino-2-carbonitrilo.

25

30

4-(2,2,3,3,3-Pentafluoropropoxi)piridino-2-carbonitrilo

35

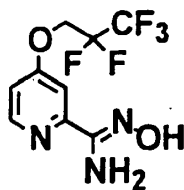
RMN H^1 : 4,53 (t, 2H), 7,08 (dd, 1H), 7,30 (d, 1H), 8,61(d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 25>

A 6 ml de etanol se les añadieron 0,49 g de bicarbonato de sodio y 0,4 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,55 g de 4-(2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 6 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,6 g de 4-(2,2,3,3,3-pentafluoropropoxi)piridino-2-carboxamida=oxima.

40

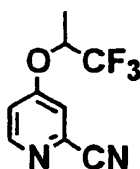
45

4-(2,2,3,3,3-Pentafluoropropoxi)piridino-2-carboxamida=oxima

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,04 (t, 2H), 5,83 (s, 2H), 7,16 (dd, 1H), 7,44 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 9,90 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 26>

10 En 6 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,16 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,4 g de 1,1,1-trifluoro-2-propanol a 10°C. Después de agitar durante 40 minutos, se añadieron 0,4 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, la mezcla se agitó durante 2 horas, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butilmetiléter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para
15 obtener 0,49 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo.

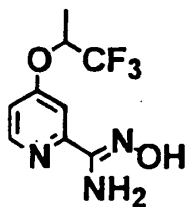
4-(2,2,2-Trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo

20 RMN H^1 : 1,60 (d, 3H), 4,88-4,98 (m, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,34 (s, 1H), 8,59 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 27>

25 A 4 ml de etanol se les añadieron 0,38 g de bicarbonato de sodio y 0,32 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,49 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 8 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de
30 magnesio anhidro, y se concentraron.

El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,5 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carboxamida=oxima.

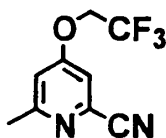
35 4-(2,2,2-Trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carboxamida=oxima

40 RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,44 (d, 3H), 5,49-5,56 (m, 1H), 5,83 (s, 2H), 7,18 (dd, 1H), 7,43 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 9,91 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 28>

45 En 8 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,22 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,47 g de alcohol trifluoroetílico a 10°C. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,6 g de 4-cloro-6-

5 metilpiridino-2-carbonitrilo a 0°C, la mezcla se agitó durante 1 hora, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butil=metil=eter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,79 g de 6-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo. 6-Metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo



10 RMN H^1 : 2,59 (s, 3H), 4,43 (c, 2H), 6,91 (d, 1H), 7,12 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 29>

15 A 6 ml de etanol se les añadieron 0,54 g de bicarbonato de sodio y 0,44 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,69 g de 6-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 2 horas, y se concentró.

20 Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,76 g de 6-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima.

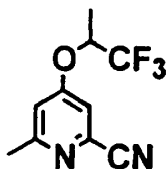
6-Metil-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima



25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 2,47 (s, 3H), 4,91 (c, 2H), 5,78 (s, 2H), 7,02 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 9,86 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 30>

30 En 6 ml de N,N-dimetilformamida se suspendieron 0,18 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,44 g de 1,1,1-trifluoro-2-propanol a 10°C. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,49 g de 4-cloro-6-metilpiridino-2-carbonitrilo, la mezcla se agitó durante 1 hora, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butil=metil=eter. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,72 g de 6-metil-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo. 6-Metil-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo

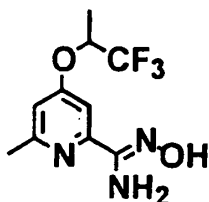


40 RMN H^1 : 1,56 (d, 3H), 2,57 (s, 3H), 4,76-4,82 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,10 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 31>

45 A 6 ml de etanol se les añadieron 0,53 g de bicarbonato de sodio y 0,44 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,72 g de 6-metil-4-(2,2,2-

5 trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 8 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,73 g de 6-

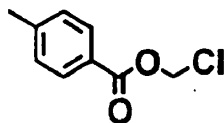


10 RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,43 (d, 3H), 2,46 (s, 3H), 5,44-5,50 (m, 1H), 5,78 (s, 2H), 7,05 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 9,86 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 32>

15 A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1,36 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 4-metilbenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,22 g de trioxano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró para obtener 0,7 g de 4-metilbenzoato de clorometilo.

20 **4-Metilbenzoato de clorometilo**

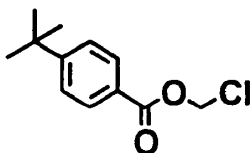


25 RMN H^1 : 2,43 (s, 3H), 5,95 (s, 2H), 7,27 (d, 2H), 7,79 (d, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 33>

30 A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1,1 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 4-t-butilbenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,19 g de trioxano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró para obtener 0,65 g de 4-t-butilbenzoato de clorometilo.

35 **4-t-Butilbenzoato de clorometilo**



40 RMN H^1 : 1,35 (s, 9H), 5,95 (s, 2H), 7,49 (d, 2H), 8,01 (d, 2H)

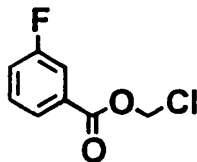
<Ejemplo de Producción de Referencia 34>

45 A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1,32 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3-fluorobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,21 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 1 hora, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa

saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró para obtener 0,65 g de 3-fluorobenzoato de clorometilo.

3-Fluorobenzoato de clorometilo

5



RMN H^1 : 5,95 (s, 2H), 7,33 (tdd, 1H), 7,46 (td, 2H), 7,76 (ddd, 1H), 7,88 (td, 1H)

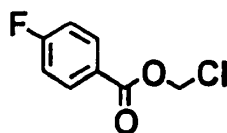
<Ejemplo de Producción de Referencia 35>

A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1,32 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 4-fluorobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,21 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 1 hora, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 1 hora.

Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron para obtener 0,89 g de 4-fluorobenzoato de clorometilo.

4-Fluorobenzoato de clorometilo

20



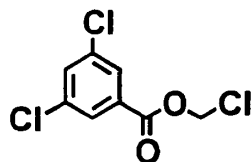
RMN H^1 : 5,95 (s, 2H), 7,15 (t, 2H), 8,11 (dd, 2H)

25

<Ejemplo de Producción de Referencia 36>

A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3,5-diclorobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,16 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 1 hora, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía de gel de sílice para obtener 1 g de 3,5-diclorobenzoato de clorometilo. 3,5-Diclorobenzoato de clorometilo

35



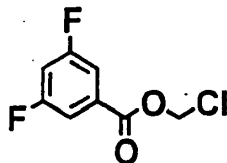
RMN H^1 : 5,94 (s, 2H), 7,67 (t, 1H), 7,99 (d, 2H)

40

<Ejemplo de Producción de Referencia 37>

A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1,2 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3,5-difluorobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,19 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 10 minutos, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron para obtener 1 g de 3,5-difluorobenzoato de clorometilo.

45

3,5-Difluorobenzoato de clorometilo

RMN H¹: 5,94 (s, 2H), 7,08 (tt, 1H), 7,57-7,63 (m, 1H)

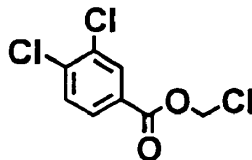
5

<Ejemplo de Producción de Referencia 38>

A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3,4-diclorobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,16 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 10 minutos, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron para obtener 0,85 g de 3,4-diclorobenzoato de clorometilo.

10

15

3,4-Diclorobenzoato de clorometilo

RMN H¹: 5,94 (s, 2H), 7,57 (d, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,16 (d, 1H)

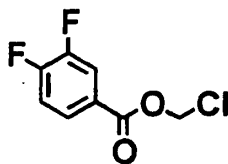
20

<Ejemplo de Producción de Referencia 39>

A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1,2 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3,4-difluorobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadieron 0,19 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 30 minutos, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua lentamente a 0°C, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron para obtener 1,1 g de 3,4-difluorobenzoato de clorometilo.

25

30

3,4-Difluorobenzoato de Clorometilo

RMN H¹: 5,94 (s, 2H), 7,24-7,30 (m, 1H), 7,86-7,93 (m, 2H)

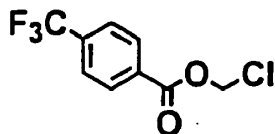
35

<Ejemplo de Producción de Referencia 40>

A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 4-trifluorometilbenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla se enfrió a 10°C, se añadieron 0,16 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 30 minutos, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadió agua lentamente, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron para obtener 0,92 g de 4-trifluorometilbenzoato de clorometilo.

40

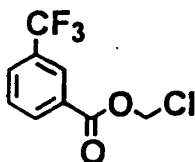
45

4-Trifluorometilbenzoato de clorometilo

5 RMN H¹: 5,98 (s, 2H), 7,75 (d, 2H), 8,20 (d, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 41>

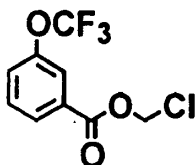
10 A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 1 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3-trifluorometilbenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A 10°C, se añadieron 0,16 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 30 minutos, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se enfrió a 0°C, se añadió agua lentamente, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,4 g de 3-trifluorometilbenzoato de clorometilo.

3-Trifluorometilbenzoato de clorometilo

20 RMN H¹: 5,90 (s, 2H), 7,64 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,35 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 42>

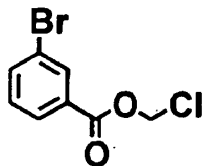
25 A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 0,93 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3-trifluorometoxibenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. A 10°C, se añadieron 0,15 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 30 minutos, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió agua lentamente enfriando con hielo, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron para obtener 1 g de 3-trifluorometoxibenzoato de clorometilo.

3-Trifluorometoxibenzoato de Clorometilo

35 RMN H¹: 5,96 (s, 2H), 7,47-7,55 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 8,03 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 43>

40 A 10 ml de dicloroetano se les añadieron 0,96 g de tetracloruro de circonio y 1 g de cloruro de 3-bromobenzoilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. A 10°C, se añadieron 0,15 g de trioxano, y la mezcla se agitó durante 10 minutos, y se agitó nuevamente a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua lentamente enfriando con hielo, la disolución resultante se extrajo con cloroformo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron para obtener 0,95 g de 3-bromobenzoato de clorometilo.

3-Bromobenzoato de clorometilo

RMN H¹: 5,95 (s, 2H), 7,36 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,02 (dt, 1H), 8,22 (t, 1H)

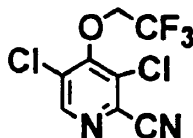
5

<Ejemplo de Producción de Referencia 44>

En 5 ml de tetrahidrofurano se suspendieron 0,12 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,27 g de alcohol trifluoroetílico a 10°C. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,5 g de 3,4,5-tricloropiridino-2-carbonitrilo a 0°C, la mezcla se agitó durante 20 horas, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butilmetiléter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo.

10

15

3,5-Dicloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo

RMN H¹: 4,62 (c, 2H), 8,58 (s, 1H)

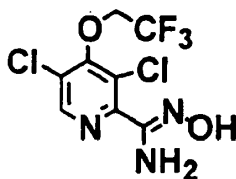
20

<Ejemplo de Producción de Referencia 45>

A 5 ml de etanol se les añadieron 0,41 g de bicarbonato de sodio y 0,34 g de hidrocloreto de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,6 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 2 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,64 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima.

25

30

3,5-Dicloro-4-(2,2,2-trifluoroetoxi)piridino-2-carboxamida=oxima

35

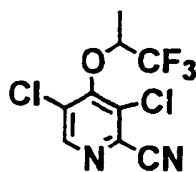
RMN H¹ (DMSO-d₆): 4,95 (c, 2H), 5,87 (s, 2H), 8,69 (s, 1H), 9,91 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 46>

En 5 ml de tetrahidrofurano se suspendieron 0,12 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,3 g de 1,1,1-trifluoro-2-propanol a 10°C. Después de agitar durante 10 minutos, se añadieron 0,5 g de 3,4,5-tricloropiridino-2-carbonitrilo, la mezcla se agitó durante 1 hora, y la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con terc-butilmetiléter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,67 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo. 3,5-Dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo

40

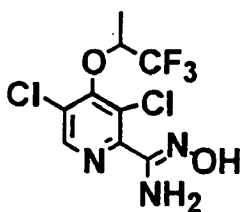
45



RMN H^1 : 1,65 (d, 3H), 4,94-5,00 (m, 1H), 8,56 (s, 1H)

5 <Ejemplo de Producción de Referencia 47>

A 5 ml de etanol se les añadieron 0,4 g de bicarbonato de sodio y 0,33 g de hidrocloreto de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,67 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 4 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se lavó con hexano tres veces para obtener 0,65 g de 3,5-dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carboxamida=oxima. 3,5-Dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi)piridino-2-carboxamida=oxima



15

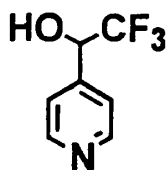
RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,53 (d, 3H), 5,22-5,28 (m, 1H), 5,88 (s, 2H), 8,69 (s, 1H), 9,85 (s, 1H)

20

<Ejemplo de Producción de Referencia 48>

A 60 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 4,98 ml de trifluorometiltrimetilsilano y 3 g de isonicotinaldehído, y se añadieron 0,09 g de trihidrato de fluoruro de tetrabutilamonio a 0°C, y la mezcla se agitó durante 1 hora. Después de eso, se añadió ácido clorhídrico 10% a 0°C, y la mezcla se agitó durante 3 horas, y se vertió en una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Después de la extracción con acetato de etilo tres veces, las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,7 g de 2,2,2-trifluoro-1-piridin-4-il-etanol. 2,2,2-Trifluoro-1-piridin-4-il-etanol

25



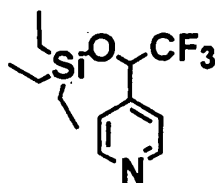
30

RMN H^1 : 4,34 (s ancho, 1H), 5,07 (s ancho, 1H), 7,46 (d, 2H), 8,62 (d, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 49>

A 20 ml de piridina se les añadieron 3,4 g de 2,2,2-trifluoro-1-piridin-4-il-etanol y 1,17 g de 4-dimetilaminopiridina, y se añadieron 3,76 g de cloruro de trietilsililo a 0°C. Después de agitar a temperatura ambiente durante 4 horas, la mezcla se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con t-butilo metil éter tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 5,5 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(trietilsililoxi)etil]piridina. 4-[2,2,2-Trifluoro-1-(trietilsililoxi)etil]piridina

40

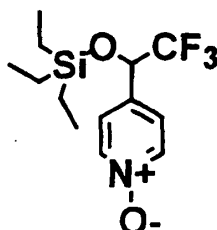


RMN H^1 : 0,56-0,67 (m, 6H), 0,91 (t, 9H), 4,92 (c, 1H), 7,39 (d, 2H), 8,65 (d, 2H)

5 <Ejemplo de Producción de Referencia 50>

A 40 ml de cloroformo se les añadieron 5,5 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridina, y 7,5 g de ácido metacloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 2 horas, y a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de sulfito de sodio, seguido de extracción con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 5 g de N-óxido de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridina.

15 **N-óxido de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridina**



RMN H^1 : 0,59-0,67 (m, 6H), 0,92 (t, 9H), 4,91 (c, 1H), 7,38 (d, 2H), 8,21-8,24 (m, 2H)

20 <Ejemplo de Producción de Referencia 51 >

A 40 ml de acetonitrilo se les añadieron 5 g de N-óxido de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridina, 5,26 ml de trietilamina, y 5,62 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después de eso, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 3 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridin-2-carbonitrilo.

4-[2,2,2-Trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridin-2-carbonitrilo



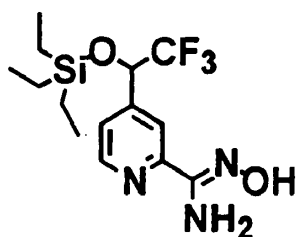
30

RMN H^1 : 0,57-0,68 (m, 6H), 0,97 (t, 9H), 4,99 (c, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 8,76 (d, 1H)

35 <Ejemplo de Producción de Referencia 52>

A 4 ml de etanol se les añadieron 0,24 g de bicarbonato de sodio y 0,2 g de hidrocloreto de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,6 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridin-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(triethylsilyloxy)etil]piridino-2-carboxamida=oxima.

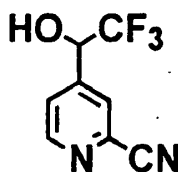
40

4-[2,2,2-Trifluoro-1-(trietilsililoxi)etil]piridino-2-carboxamida=oxima

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 0,53-0,66 (m, 6H), 0,84 (t, 9H), 5,63 (c, 1H), 5,89 (s, 2H), 7,54 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,63 (d, 1H), 10,00 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 53>

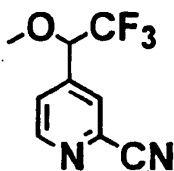
10 A 40 ml de tetrahidrofurano se les añadieron 12 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(trietilsililoxi)etil]piridino-2-carbonitrilo, y se añadieron 15 ml de fluoruro de tetrabutilamonio (disolución en tetrahidrofurano 1 M) a 0°C. Después de agitar la mezcla a temperatura ambiente durante 5 horas, se añadió agua a la disolución de reacción, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 5,6 g de
15 4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)piridino-2-carbonitrilo.

4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)piridino-2-carbonitrilo

20 RMN H^1 : 3,84 (s ancho, 1H), 5,12-5,18 (m, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,89 (s, 1H), 8,78 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 54>

25 A 4 ml de dimetilformamida se les añadieron 0,4 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)piridino-2-carbonitrilo, 0,33 g de carbonato de potasio y 0,34 g de yoduro de metilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después de eso, se añadió una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio a la disolución de reacción, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice
30 para obtener 0,2 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxietil)piridino-2-carbonitrilo.

4-(2,2,2-Trifluoro-1-metoxietil)piridino-2-carbonitrilo

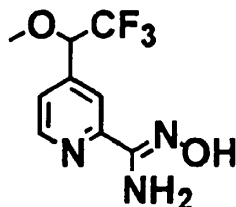
35 RMN H^1 : 3,56 (s, 3H), 4,58 (c, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,79 (s, 1H), 8,79 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 55>

40 A 2 ml de etanol se les añadieron 0,12 g de bicarbonato de sodio y 0,1 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,2 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxietil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 3 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se

concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,15 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metoxietil)piridino-2-carboxamida=oxima.

4-(2,2,2-Trifluoro-1-metoxietil)piridino-2-carboxamida=oxima.

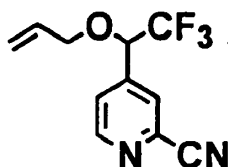


RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,40 (s, 3H), 5,30 (c, 1H), 5,90 (s, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,96 (s, 1H), 8,66 (d, 1H), 10,00 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 56>

A 5 ml de dimetilformamida se les añadieron 0,5 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)piridino-2-carbonitrilo, 0,45 g de carbonato de potasio y 0,39 g de 3-bromo-1-propeno, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Después de eso, se añadió una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio a la disolución de reacción, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo, y las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,17 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-(2-propeniloxi)etil]piridino-2-carbonitrilo.

4-[2,2,2-Trifluoro-1-(2-propeniloxi)etil]piridino-2-carbonitrilo

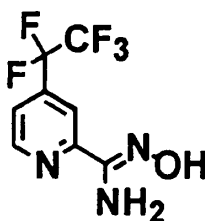


RMN H^1 : 4,12-4,23 (m, 2H), 4,74 (c, 1H), 5,30 (s, 1H), 5,34 (dd, 1H), 5,82-5,92 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 8,78 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 57>

Yoduro de cobre (0,91 g) y fluoruro de potasio (0,3 g) se sometieron a presión reducida (0,001 Atm) utilizando una bomba de vacío, y se calentaron con una pistola térmica durante 20 minutos mientras se agitaba lentamente. En atmósfera de argón, se añadieron 8 ml de N-metilpirrolidina y 1 g de pentafluoroetiltrimetilsilano a temperatura ambiente, y la temperatura se elevó a 50°C a lo largo de 30 minutos. Después de agitar nuevamente durante 1 hora, se añadió 1 g de 4-yodopiridino-2-carbonitrilo, y la mezcla se agitó durante 20 horas. Después de dejar enfriar, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa de amoníaco al 12%, la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, y ésta se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El producto bruto se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

A 8 ml de etanol se les añadieron 0,55 g de bicarbonato de sodio y 0,45 g de hidrócloruro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadió el producto bruto a 0°C, y la mezcla se agitó durante 3 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,9 g de 4-pentafluoroetilpiridino-2-carboxamida=oxima. 4-Pentafluoroetilpiridino-2-carboxamida=oxima

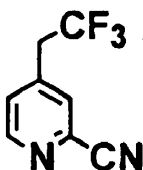


RMN H^1 (DMSO- d_6): 6,03 (s, 2H), 7,78 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,88 (d, 1H), 10,22 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 58>

A 5 ml de acetonitrilo se les añadieron 1 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)piridino-2-carbonitrilo, 1 ml de piridina y 0,12 g de N,N-dimetilaminopiridina, con posterioridad, se añadieron gota a gota 1,2 g de clorotioformiato de fenilo a temperatura ambiente. Después de agitar durante 7 horas, se añadió agua a la disolución de reacción, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, y se secaron con sulfato de magnesio anhidro. Después de la concentración, el producto bruto se utilizó en la reacción siguiente sin purificación.

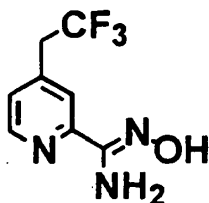
A 10 ml de tolueno se les añadieron 1,73 g de hidruro de tri-n-butilestaño, 0,16 g de azobisisobutironitrilo, y el producto bruto, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Después de dejar enfriar, ésta se vertió en una disolución acuosa de fluoruro de potasio, la disolución resultante se extrajo con éter dietílico tres veces, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de 4-(2,2,2-trifluoroetil)piridino-2-carbonitrilo.



RMN H^1 : 3,48 (c, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 8,74 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 59>

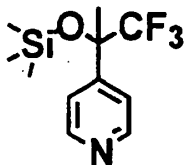
A 3 ml de etanol se les añadieron 0,2 g de bicarbonato de sodio y 0,17 g de hidrocloreto de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,3 g de 4-(2,2,2-trifluoroetil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de 4-(2,2,2-trifluoroetil)piridino-2-carboxamida=oxima.

4-(2,2,2-Trifluoroetil)piridino-2-carboxamida=oxima

RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,82 (c, 2H), 5,86 (s, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,88 (s, 1H), 8,57 (d, 1H), 9,97 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 60>

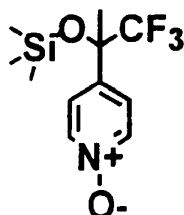
A 34 ml de tolueno se les añadieron 3,13 ml de trifluorometiltrimetilsilano y 2,13 g de 4-acetilpiridina, se añadieron 0,27 g de acetato de tetrabutilamonio a 0°C, y la mezcla se agitó durante 2 horas. Después de eso, ésta se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio. Después de la extracción con t-butilmetiléter tres veces, las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,2 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridina.



RMN H^1 : 0,19 (s, 9H), 1,81 (s, 3H), 7,44 (d, 2H), 8,64 (d, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 61>

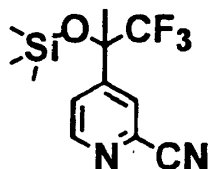
A 30 ml de cloroformo se les añadieron 4,2 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridina y 5,4 g de ácido meta-cloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 2 horas, y a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de sulfito de sodio, seguido de extracción con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4 g de N-óxido de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridina.

N-óxido de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridina

RMN H^1 : 0,21 (s, 9H), 1,80 (s, 3H), 7,42 (d, 2H), 8,21 (d, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 62>

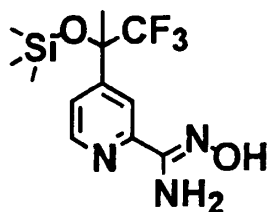
A 30 ml de acetonitrilo se les añadieron 4 g de N-óxido de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridina, 4,45 ml de trietilamina, y 4,75 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después de eso, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura ambiente, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,3 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridino-2-carbonitrilo. 4-[2,2,2-Trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridino-2-carbonitrilo.



RMN H^1 : 0,23 (s, 9H), 1,82 (s, 3H), 7,66 (d, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,75 (d, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 63>

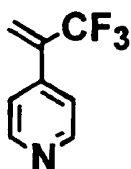
A 4 ml de etanol se les añadieron 0,22 g de bicarbonato de sodio y 0,18 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,5 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 2 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,5 g de 4-[2,2,2-trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridino-2-carboxamida=oxima.

4-[2,2,2-Trifluoro-1-metil-1-(trimetilsililoxi)etil]piridino-2-carboxamida=oxima

RMN H^1 (DMSO- d_6): 0,15 (s, 9H), 1,85 (s, 3H), 5,90 (s, 2H), 7,57 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,63 (d, 1H), 10,01 (s, 1H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 64>

5 A 1,4-dioxano se les añadieron 3,22 g de 4-yodopiridina, 10,87 g de carbonato de potasio, 0,036 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 5,5 g de ácido 1-(trifluorometil)vinilborónico, y la mezcla se agitó a 110°C durante 8 horas. Después de eso, esta disolución se vertió en una disolución acuosa saturada de cloruro de amonio, seguido de extracción con éter dietílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 2,0 g de 4-[1-(trifluorometil)etenil]piridina. 4-[1-(Trifluorometil)etenil]piridina



10

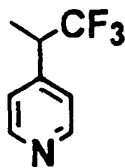
RMN H^1 : 5,98 (s, 1H), 6,12 (s, 1H), 7,37 (d, 2H), 8,66 (d, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 65>

15

A 20 ml de acetato de etilo se les añadieron 1,5 g de 4-[1-(trifluorometil)etenil]piridina y 0,15 g de Pd/C al 10%, y la mezcla se agitó en una atmósfera de hidrógeno durante 7 horas. La mezcla se filtró, el producto filtrado se concentró, y el residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,3 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)piridina.

20

4-(2,2,2-Trifluoro-1-metil-etil)piridina

25

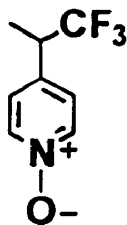
RMN H^1 : 1,52 (d, 3H), 3,37-3,49 (m, 1H), 7,25 (d, 2H), 8,60-8,62 (m, 2H)

<Ejemplo de Producción de Referencia 66>

30

A 15 ml de cloroformo se les añadieron 1,3 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletil)piridina, y 2,91 g de ácido meta-cloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 2 horas, y a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de eso, la disolución de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de sulfito de sodio, seguido de extracción con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,9 g de N-óxido de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)a.

35

N-óxido de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)piridina

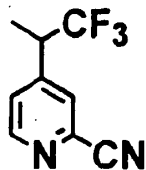
RMN H^1 : 1,52 (d, 3H), 3,41-3,49 (m, 1H), 7,23-7,26 (m, 2H), 8,20-8,21 (m, 2H)

40

<Ejemplo de Producción de Referencia 67>

45

A 8 ml de acetonitrilo se les añadieron 0,9 g de N-óxido de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletil)piridina, 1,31 ml de trietilamina y 1,4 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 16 horas. Después de eso, se dejó que la disolución de reacción se enfriara a temperatura, y se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metiletil)piridino-2-carbonitrilo.

4-(2,2,2-Trifluoro-1-metil-etil)piridino-2-carbonitrilo.

RMN H^1 : 1,56 (d, 3H), 3,48-3,56 (m, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 8,73 (d, 1H)

5

<Ejemplo de Producción de Referencia 68>

A 7 ml de etanol se les añadieron 0,44 g de bicarbonato de sodio y 0,37 g de hidrocloreto de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriar, se añadieron 0,7 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas, y se concentró. Al residuo se le añadió agua, la disolución resultante se extrajo con acetato de etilo tres veces, y las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,78 g de 4-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etil)piridino-2-carboxamida=oxima.

10

15

4-(2,2,2-Trifluoro-1-metil-etil)piridino-2-carboxamida=oxima.

RMN H^1 (DMSO- d_6): 1,45 (d, 3H), 3,94-4,06 (m, 1H), 5,87 (s, 2H), 7,46 (dd, 1H), 7,89 (s, 1H), 8,58 (dd, 1H), 9,97 (s, 1H)

20

A continuación, se mostrarán los Ejemplos de Preparación. Parte representa partes en peso.

<Ejemplo de Preparación 1>

25

Diez partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (67) se disuelven en una mezcla de 35 partes de xileno y 35 partes de N,N-dimetilformamida, se añaden 14 partes de polioxietilene estiril fenil éter y 6 partes de dodecilsulfonato de calcio, y la mezcla se agita y se mezcla bien para obtener un concentrado emulsionable al 10% de cada uno.

30

<Ejemplo de Preparación 2>

Veinte partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (67) se añaden a una mezcla de 4 partes de laurilsulfato de sodio, 2 partes de lignosulfonato de calcio, 20 partes de un polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético y 54 partes de tierra de diatomeas, y la mezcla se agita y se mezcla bien para obtener un polvo mojable al 20% de cada uno.

35

<Ejemplo de Preparación 3>

40

A 2 partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (67) se les añaden 1 parte de un polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético, 2 partes de lignosulfonato de calcio, 30 partes de bentonita y 65 partes de arcilla de caolín, y la mezcla se agita y se mezcla suficientemente. A continuación, se añade a la mezcla de ellos una cantidad apropiada de agua, la mezcla se agita de nuevo, y las partículas se elaboran con una granuladora, y se secó por medio de ventilación para obtener un gránulo al 2% de cada uno.

45

<Ejemplo de Preparación 4>

Una parte de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (67) se disuelve en una cantidad apropiada de acetona, a esto se le añaden 5 partes de un polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético, 0,3 partes de PAP y 93,7 partes de arcilla fubasami, la mezcla se agita y se mezcla suficientemente, y la acetona se elimina mediante evaporación para obtener un espolvoreable al 1% de cada uno.

50

<Ejemplo de Preparación 5>

Diez partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (67); 35 partes de hulla blanca que contenía 50 partes de una sal de amonio de polioxietilen alquil éter sulfato; y 55 partes de agua se mezclan, y se dividen finamente por medio de un método de trituración en mojado para obtener un líquido autosuspendible al 10%.

<Ejemplo de Preparación 6>

En 5 partes de xileno y 5 partes de tricloroetano se disuelven 0,1 partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (67), y éste se mezcla con 89,9 partes de queroseno desodorizado para obtener una disolución oleosa al 0,1% de cada uno.

<Ejemplo de Preparación 7>

En 0,5 ml de acetona se disuelven 10 mg de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (67), y esta disolución se mezcla uniformemente con 5 g de un polvo de alimentación sólido para un animal (polvo de alimentación sólido para crianza CE-2, artículo comercial de Clea Japan, Inc.). A continuación, la acetona se evapora y se seca para obtener un cebo envenenado de cada uno.

A continuación, se demostrará el efecto de control de un artrópodo nocivo del presente compuesto por medio de los Ejemplos de Ensayo.

<Ejemplo de Ensayo 1>

Cada una de las preparaciones de los presentes compuestos (1), (2), (4), (7), (8), (10) a (13), (19), (21) a (27), (29), (30), (32), (38) a (40), (46), (50), (51), (53), (54), (59) a (63), (65) y (66) obtenidos mediante el Ejemplo de Preparación 5 se diluyó con agua de manera que la concentración ingrediente activo fuera de 500 ppm, para preparar una disolución de pulverización para un ensayo.

A continuación, se plantó un pepino en un vaso de polietileno, y se hizo crecer hasta que se desarrolló una primera hoja verdadera, y se permitió que lo parasitaran aproximadamente 30 áfidos del algodón (*Aphis gossypii*). Al cabo de 1 día, se pulverizó la disolución de pulverización al pepino a una razón de 20 ml/vaso. Seis días después de la pulverización, se investigó el número de áfidos del algodón, y se obtuvo un valor de control de acuerdo con la siguiente ecuación.

$$\text{Valor de control (\%)} = \{1 - (\text{Cb} \times \text{Tai}) / (\text{Cai} \times \text{Tb})\} \times 100$$

Las letras en la ecuación representan los siguientes significados.

- Cb: número de gusanos antes del tratamiento de la sección no tratada
- Cai: número de gusanos en la observación de la sección no tratada
- Tb: número de gusanos antes del tratamiento la sección tratada
- Tai: número de gusanos en la observación de la sección tratada

Como resultado, se mostró un valor de control de 90% o superior en cualquier sección tratada de la disolución de pulverización durante un ensayo en los presentes compuestos.

Cuando se obtuvo el valor de control con respecto a las preparaciones de los presentes compuestos (1), (2), (4), (7) a (13), (15), (19), (21) a (27), (29), (30), (32), (35), (38) a (40), (45), (46), (48), (50), (51), (53), (54), (59) a (63), (65) y (66) obtenidos por medio del Ejemplo de Preparación 5, se mostró un valor de control de 60% o superior en cualquier sección tratada con las disoluciones de pulverización respectivas.

<Ejemplo de Ensayo 2>

Cada uno de los presentes compuestos (1), (2), (4), (6) a (17), (19) a (28), (31) a (33), (36) a (40), (42) a (46), (49), (53), (56), (59), (60), (63) a (65) y (66) se formuló en una preparación de acuerdo con Ejemplo de Preparación 1. Esta preparación se diluyó con agua de manera que la concentración del presente compuesto fuera de 500 ppm.

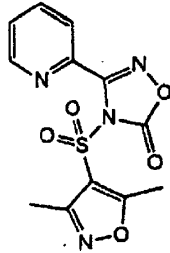
A continuación, se liberaron aproximadamente 60 imagos hembra de *Tetranychus urticae* Koch sobre plantas de frijol enano (7 días después de la siembra, fase de desarrollo de la hoja primaria) plantadas en un vaso de plástico, y se dejaron estar durante un día. Esta plántula se trató mediante pulverización con 30 ml de cada una de las soluciones diluidas.

Ocho días y trece días después de la pulverización, se investigó el número de ácaros vivos sobre la hoja de frijol enano, y se calculó la tasa de control de acuerdo con la siguiente ecuación.

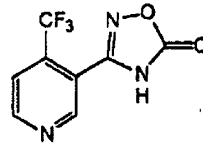
Tasa de Control (%) = 100 x {1 – (número de ácaros vivos de la sección tratada)/(número de ácaros vivos de la sección no tratada)}

5 Como resultado, se mostró una tasa de control de 90% o superior al cabo de ocho días y trece días del tratamiento en cualquier sección tratada con los presentes compuestos.

Por otra parte, cuando el compuesto descrito en la Publicación Nacional de la Solicitud de Patente Japonesa (Abierta a la Inspección Pública) Núm. 2001-520666 representado por la siguiente fórmula (A) y el compuesto descrito en la Patente Japonesa Abierta a la Inspección Pública Núm.2002-205991 representado por la formula (B):



(A)



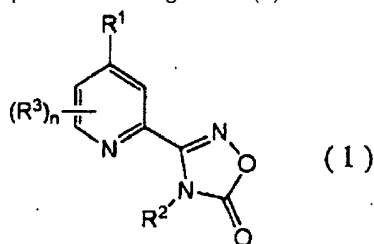
(B)

10 (más adelante, referidos como compuesto comparativo (A), y compuesto comparativo (B)) se sometieron a ensayo en las mismas condiciones que las del Ejemplo de Ensayo 2, cualquier sección tratada con las disoluciones de pulverización respectivas tuvo un valor de control de menos de 30%.

15 Puesto que el presente compuesto tiene un efecto excelente para controlar una plaga, es útil como ingrediente activo de una composición plaguicida.

REIVINDICACIONES

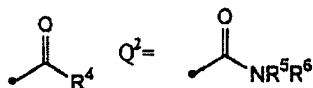
1. Un compuesto de piridina representado por la fórmula general (1):



5 donde R¹ representa un grupo haloalquilo C1-C7, o un grupo haloalcoxi C1-C7, estando el grupo haloalquilo C1-C7 y el grupo haloalcoxi C1-C7 sustituidos opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos haloalcoxi C1-C3, grupos alquenil(C3-C7)oxi, grupos haloalquenil(C3-C7)oxi, grupos alquinil(C3-C7)oxi, grupos haloalquinil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquil C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo;

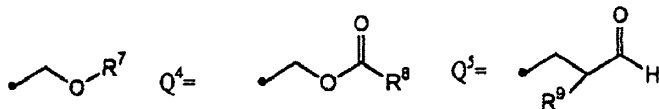
10 R² representa un grupo cianometilo; un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo cicloalquil(C3-C7)metilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo representado por una cualquiera de las fórmulas Q¹ a Q⁵:

Q¹=



20

Q³=



25

donde R⁴ representa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3;

R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C7; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3, o

30 R⁵ y R⁶ se pueden tomar junto con un átomo de nitrógeno que constituye -NR⁵R⁶ para representar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametenimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo, donde el grupo pirrolidin-1-ilo, el grupo piperidino, el grupo hexametenimin-1-ilo, el grupo morfolino y el grupo tiomorfolin-4-ilo pueden estar sustituidos cada uno con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3;

35 R⁷ representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3;

40 R⁸ representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilenos C1-C3, grupos haloalquilenos C1-C3, grupos alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquilenos C1-C3; y

45

R⁹ representa un átomo de hidrógeno, o un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno;

R³ representa un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C7; un grupo haloalcoxi C1-C3; un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3; o un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3; y

n representa un número entero de 0 a 3.

2. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, donde R¹ es un grupo haloalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos alquienil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquilo C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo, o un grupo haloalcoxi C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en grupos alcoxi C1-C3, grupos alquienil(C3-C7)oxi, grupos tri(alquilo C1-C4)siloxi y un grupo hidroxilo.

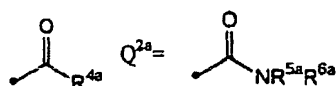
3. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, donde R¹ es un grupo haloalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo alcoxi C1-C3, o un grupo haloalcoxi C1-C3.

4. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, donde R¹ es un grupo fluoroalquilo C1-C3 sustituido opcionalmente con un grupo alcoxi C1-C3, o un grupo fluoroalcoxi C1-C3.

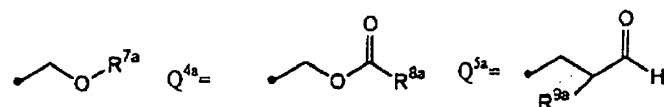
5. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, donde R¹ es un grupo fluoroalquilo C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3, R⁷ es un grupo hidrocarbonado con una cadena C1-C7 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileno C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3.

6. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 5, donde R² es un grupo ciclopropilmetilo sustituido opcionalmente con un grupo alquilo C1-C3; un grupo cianometilo; un grupo alquilo C1-C7; un átomo de hidrógeno; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileno C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo representado por una cualquiera de las fórmulas Q^{1a} a Q^{5a}:

Q^{1a}=



Q^{3a}=



donde R^{4a} representa un grupo alquilo C1-C7, un grupo haloalquilo C1-C7, o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3;

R^{5a} y R^{6a} pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa un grupo alquilo C1-C7, un grupo haloalquilo C1-C7, un grupo alquienilo C3-C7 o un grupo alcoxi C1-C7, o

R^{5a} y R^{6a} se pueden tomar junto con un átomo de nitrógeno que constituye -NR^{5a}R^{6a} para representar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo, donde el grupo pirrolidin-1-ilo, el grupo piperidino, el grupo hexametilimin-1-ilo, el grupo morfolino y el grupo tiomorfolin-4-ilo pueden estar sustituidos cada uno con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3;

R^{7a} representa un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileno C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; un grupo bencilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileno C1-C3, grupos haloalquilo C1-C3 y grupos alcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileno C1-C3;

- 5 R^{8a} representa un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquileo C1-C3, grupos haloalquileo C1-C3, grupos alcoxi C1-C3 y grupos haloalcoxi C1-C3; o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3, y
- 10 R^{9a} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C3 ; y R^3 es un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un grupo cicloalcoxi C3-C7 sustituido opcionalmente con un grupo seleccionado del grupo que consiste en átomos de halógeno, grupos alquilo C1-C3 y grupos haloalquileo C1-C3; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C7; un grupo haloalquilo C1-C7; un grupo alcoxi C1-C7; o un grupo haloalcoxi C1-C3.
7. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 5, donde R^2 es un átomo de hidrógeno.
- 15 8. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 5, donde R^2 es un grupo representado por Q^1 .
- 20 9. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 5, donde R^2 es un grupo representado por Q^2 .
10. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 5, donde R^2 es un grupo representado por Q^3 .
- 25 11. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, 2, 3, 4 o 5, donde R^2 es un grupo representado por Q^4 .
12. Una composición plaguicida que contiene el compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1 como ingrediente activo.
- 30 13. Un método para controlar una plaga que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1 a la plaga o a un lugar en el que habita la plaga.