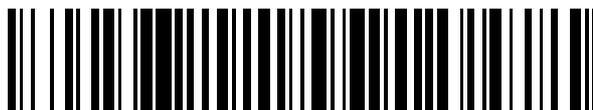


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 428 841**

51 Int. Cl.:

C07D 413/04 (2006.01)

A01N 43/82 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2009** **E 09816309 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013** **EP 2332936**

54 Título: **Compuesto de piridina y su uso para el control de plagas**

30 Prioridad:

26.09.2008 JP 2008247645

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.11.2013

73 Titular/es:

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
(100.0%)
27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku
Tokyo 104-8260, JP

72 Inventor/es:

MIZUNO, HAJIME

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 428 841 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 y su uso para el control de plagas

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un compuesto de piridina y su uso para el control de una plaga.

Técnica anterior

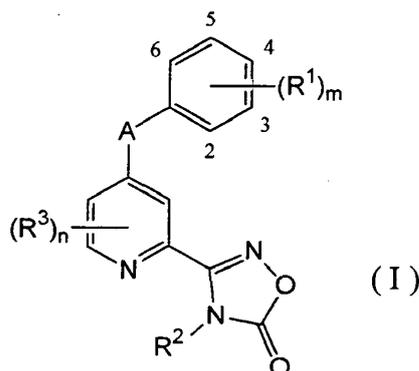
10 Convencionalmente, se han desarrollado una gran cantidad de compuestos para el control de una plaga. Por ejemplo, ciertos compuestos de piridina son conocidos por ser eficaces para el control de una plaga (véase, la Publicación Nacional de la Solicitud de Patente Japonesa (Abierta a la Inspección Pública) Núm. 2001-520666, JP-A Núm. 2002-205991). Sin embargo, estos compuestos de piridina no necesariamente tienen un efecto suficiente sobre el control de una plaga en algunos casos, por lo tanto, hay un deseo para el desarrollo de un compuesto que tenga un excelente efecto sobre el control de una plaga.

Descripción de la invención

20 Los autores de la presente invención han investigado intensamente para encontrar un compuesto que tenga un excelente efecto sobre el control de una plaga, y como resultado han encontrado que un compuesto representado por la siguiente fórmula general (I) tiene un excelente efecto sobre el control de una plaga, conduciendo a la finalización de la presente invención.

25 Es decir, la presente invención incluye las siguientes invenciones.

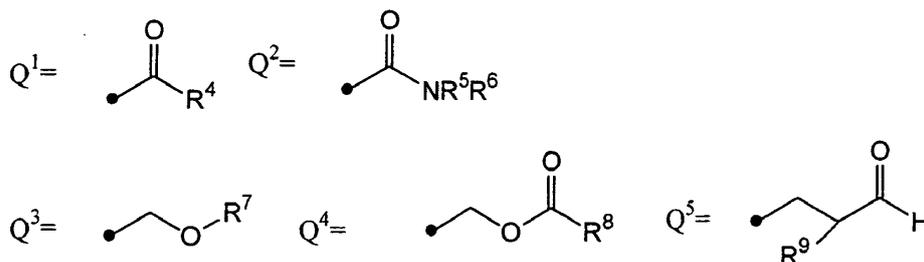
[1] Un compuesto de piridina representado por la fórmula general (I):



30 en donde, R^1 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alquilitio C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano o halógeno, m representa un número entero de 1 a 5,

35 A representa un enlace sencillo, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, NR^{10} , CH_2 o CH_2O , R^{10} representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alqueno C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alquinilo C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxilquilo C2-C7, un grupo cianometilo o hidrógeno,

40 R^2 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo cianometilo, un grupo (cicloalquil C3-C7)metilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo bencilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo β o hidrógeno, alternativamente representa un grupo cualquiera seleccionado entre los siguientes Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 y Q^5



en donde, R⁴ representa hidrógeno, un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes entre sí y representan un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alqueno C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , alternativamente

R⁵, R⁶ y el átomo de nitrógeno al que están unidos representan un grupo pirrolidin-1-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo piperidino sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo hexametilimin-1-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo morfolino sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α o un grupo tiomorfolin-4-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α ,

R⁷ representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo fenilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo β , un grupo bencilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo β o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α ,

R⁸ representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo fenilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo β o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α ,

R⁹ representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, o hidrógeno;

R³ representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados entre el Grupo α , o halógeno, y

n representa un número entero de 0 a 3;

Grupo α : un grupo que consiste en halógeno, grupos alquilo C1-C7 y grupos haloalquilo C1-C7.

Grupo β : un grupo que consiste en halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilo C1-C7, grupos haloalquilo C1-C7, grupos alcoxi C1-C7 y grupos haloalcoxi C1-C7 (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención);

[2] El compuesto de piridina de acuerdo con [1], en donde al menos un R¹ es un grupo haloalquilo C1-C7 o un grupo haloalcoxi C1-C7;

[3] El compuesto de piridina de acuerdo con [1], en donde al menos un R¹ es un grupo fluoroalquilo C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3;

[4] El compuesto de piridina de acuerdo con [2] o [3], en donde R¹ es un sustituyente en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno;

[5] El compuesto de piridina de acuerdo con uno cualquiera de [1] a [4], en donde n es 0;

[6] El compuesto de piridina de acuerdo con uno cualquiera de [1] a [5], en donde R² es hidrógeno;

[7] Una composición plaguicida que comprende como ingrediente activo el compuesto de piridina de acuerdo con uno cualquiera de [1] a [6];

[8] Un método para controlar plagas que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridina de acuerdo con uno cualquiera de [1] a [6] a una plaga o a un lugar donde habita una plaga.

Efecto de la invención

El compuesto de la invención es útil como un ingrediente activo de una composición plaguicida puesto que el compuesto tiene un excelente efecto de control de plagas.

Modos de llevar a cabo la invención

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

En la presente invención, 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 trifluorometilo, 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.

En la presente invención, 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 difluoroclorometoxi, un grupo difluorobromometoxi, un grupo 2,2,2-

trifluoroetoxi, un grupo pentafluoroetoxi, un grupo 3,3,3,2,2-pentafluoropropoxi, un grupo 1-metil-2,2,2-trifluoroetoxi y un grupo 1-trifluorometil-2,2,2-trifluoroetoxi.

5 En la presente invención, el "grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno" incluye grupos alquilo C1-C7 y los grupos haloalquilo C1-C7 anteriormente descritos.

10 Los ejemplos del grupo alquilo C1-C7 anteriormente descrito 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-dimetil-butilo, un grupo heptilo y grupo 1-etil-1-metilbutilo.

15 En la presente invención, el "grupo alcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno" incluye los grupos alcoxi C1-C7 y los grupos haloalcoxi C1-C7 anteriormente descritos. Los ejemplos del grupo alquilo C1-C7 alcoxi anteriormente descrito 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-dimetilbutoxi, un grupo heptiloxi y un grupo 1-etil-1-metilbutoxi.

20 En la presente invención, los ejemplos del "grupo alquiltio C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno" incluyen grupos alquiltio C1-C7 tales como un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo 2-metilpropiltio, un grupo 1-metilpropiltio, un grupo 1,1-dimetiletiltio, un grupo 3-metilbutiltio, un grupo 2,2-dimetilpropiltio, un grupo 1,1-dimetilpropiltio, un grupo hexiltio, un grupo 4-metilpentiltio, un grupo 3-metilpentiltio, un grupo 1,3-dimetilbutiltio y similares; grupos haloalquiltio C1-C7 tales como un grupo trifluorometiltio, un grupo triclorometiltio, un grupo difluorometiltio, un grupo 2,2,2-trifluoroetiltio, un grupo 1,1,2,2,2-pentafluoroetiltio, un grupo 3,3,3-trifluoropropiltio, un grupo 2,2,3,3,3-pentafluoropropiltio, un grupo heptafluoropropiltio, un grupo 1-metil-2,2,2-trifluoroetiltio, un grupo 1-trifluorometil-2,2,2-trifluoroetiltio, un grupo heptafluoroisopropiltio y similares.

30 En la presente invención, los ejemplos del "grupo alqueno C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno" incluyen grupos cicloalquilo C3-C7, alqueno tales como 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, un grupo 4-metil-4-pentenilo y similares; grupos haloalqueno C3-C7, tales como un grupo 3-cloro-2-propenilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo, un grupo 4,4-dicloro-3-butenilo, un grupo 2-cloro-2-propenilo y similares.

35 En la presente invención, los ejemplos del "grupo alquino C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno" incluyen grupos alquino C3-C7 tales como un grupo 2-propinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo y similares; grupos haloalquino C3-C7 tales como un grupo 4-clorobutinilo, un grupo 4,4,4-trifluoro-2-butinilo, un grupo 1-(trifluorometil)-2-butinilo, un grupo 1-(trifluorometil)-2-propinilo y similares.

40 En la presente invención, los ejemplos del "grupo alcoxialquilo C2-C7" incluyen un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo 2-metoxietilo, un grupo 2-etoxietilo y similares.

45 En la presente invención, los ejemplos del "grupo (cicloalquilo C3-C7)metilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α " incluyen un grupo (ciclopropil)metilo, un grupo (1-metilciclopropil)metilo, un grupo (2,2-dimetilciclopropil)metilo, un grupo (ciclopentil)metilo, un grupo ciclohexilmetilo y similares.

50 En la presente invención, los ejemplos del "grupo bencilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo β " 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, un grupo 4-metoxibencilo y similares.

55 En la presente invención, los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α " 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-fluorohexilo, un grupo 3-fluorohexilo, un grupo 4-fluorociclohexilo y un grupo cicloheptilo.

En la presente invención, los ejemplos del "grupo pirrolidin-1-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α " incluyen un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-metilpirrolidin-1-ilo y un grupo 3,5-dimetilpirrolidin-1-ilo.

5 En la presente invención, los ejemplos del "grupo piperidino sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α " incluyen un grupo piperidino, el grupo 2-metilpiperidino, un grupo 3-metilpiperidino, un grupo 3,5-dimetilpiperidino y un grupo 4-terc-butilpiperidino.

10 En la presente invención, los ejemplos del "grupo hexametenimin-1-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α " incluyen un grupo hexametenimin-1-ilo.

En la presente invención, los ejemplos del "grupo morfolino sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α " incluyen un grupo morfolino y un grupo 3,5-dimetilmorfolino.

15 En la presente invención, los ejemplos del "grupo tiomorfolin-4-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α " incluyen un grupo tiomorfolin-4-ilo.

20 En la presente invención, los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo β " 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.

25 En la presente invención, los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del grupo α " incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo.

30 En la presente invención, los ejemplos del "grupo fluoroalquilo C1-C3" incluyen un grupo trifluorometilo, 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.

35 En la presente invención, los ejemplos del "grupo fluoroalcoxi C1-C3" incluyen un grupo fluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo pentafluoroetoxi, un grupo 3,3,3,2,2-pentafluoropropilo, un grupo 1-metil-2,2,2-trifluoroetoxi y un grupo 1-trifluorometil-2,2,2-trifluoroetoxi.

40 Los ejemplos de las realizaciones de compuesto de la invención incluyen los siguientes compuestos de piridina.

45 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo haloalquilo C1-C7 o un grupo haloalcoxilo C1-C7.

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3.

50 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1 y R^1 representa un grupo haloalquilo C1-C7 o un grupo haloalcoxi C1-C7.

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1 y R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3.

55 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que n representa 0.

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^2 representa hidrógeno.

60 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^2 representa cualquier grupo seleccionado entre Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 y Q^5 .

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^2 representa Q^1 .

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^2 representa Q^2 .

- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^2 representa Q^3 .
- 5 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^2 representa Q^4 .
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^2 representa Q^5 .
- 10 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 y R^2 representa hidrógeno.
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 y R^2 representa Q^1 .
- 15 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 y R^2 representa Q^2 .
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 y R^2 representa Q^3 .
- 20 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 y R^2 representa Q^4 .
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3 y R^2 representa Q^5 .
- 25 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalcoxi C1-C3 y R^2 representa hidrógeno.
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalcoxi C1-C3 y R^2 representa Q^1 .
- 30 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalcoxi C1-C3 y R^2 representa Q^2 .
- 35 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalcoxi C1-C3 y R^2 representa Q^3 .
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalcoxi C1-C3 y R^2 representa Q^4 .
- 40 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 representa un grupo fluoroalcoxi C1-C3 y R^2 representa Q^5 .
- 45 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^1 representa un grupo fluoroalquilo C1-C3, un grupo fluoroalcoxi C1-C3, un grupo alcoxi C1-C3 o halógeno, R^2 representa hidrógeno, $n = 0$, $m = 1$ o 2 , y A representa un átomo de oxígeno o un enlace sencillo.
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que al menos un R^1 está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno.
- 50 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^1 está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno y R^2 representa hidrógeno.
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^1 está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno y R^2 representa Q^1 .
- 55 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que R^1 está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno y R^2 representa Q^2 .
- 60 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R^1 está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno y R^2 representa Q^3 .
- Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R^1 está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno y R^2 representa Q^4 .

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R¹ está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno y R² representa Q⁵.

5 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R¹ está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno, A representa un enlace sencillo y R² representa hidrógeno.

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R¹ está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno, A representa un enlace sencillo y R² representa Q¹.

10 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R¹ está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno, A representa un enlace sencillo y R² representa Q².

15 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R¹ está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno, A representa un enlace sencillo y R² representa Q³.

Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R¹ está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno, A representa un enlace sencillo y R² representa Q⁴.

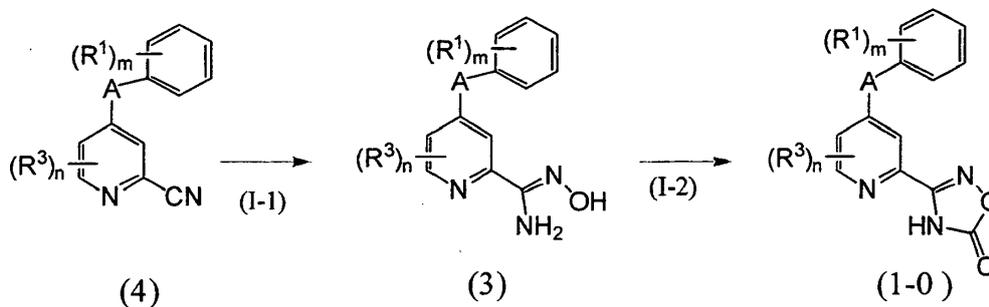
20 Compuestos de piridina representados por la fórmula general (I) en la que m representa 1, R¹ está situado en la posición 2 o la posición 3 en un anillo de benceno, A representa un enlace sencillo y R² representa Q⁵.

A continuación, se describirá el método para producir el compuesto de la invención.

25 El compuesto de la invención puede ser producido, por ejemplo, mediante el siguiente método de producción I.

Método de Producción I

30 Entre los compuestos de la invención, se puede producir un compuesto representado por la siguiente fórmula (1-0) a través de los siguientes pasos (I-1) y (I-2).



[En cada fórmula, R¹, R³, A, m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente.]

35 Etapa (I-1): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto de nitrilo (4) e hidroxilamina en presencia de una base que tiene un compuesto metálico para producir un compuesto representado por la fórmula general (3).

40 La reacción anteriormente descrita se lleva a cabo usualmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen alcoholes tales como metanol, etanol, 2-propanol y similares, agua y mezclas de los mismos, y similares.

Los ejemplos de la base anteriormente descrita incluyen compuestos de metales alcalinos tales como hidruro de sodio y similares, carbonatos tales como carbonato de potasio y similares; etc. La cantidad de la base anteriormente descrita es generalmente de 1 a 4 moles con respecto a 1 mol del compuesto de nitrilo (4).

45 La hidroxilamina descrita anteriormente incluye hidroxilamina, clorhidrato de hidroxilamina, sulfato de hidroxilamina y similares. La cantidad de la hidroxilamina descrita anteriormente es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto representado por la fórmula general (4). La reacción se puede llevar a cabo usualmente en el rango de 0 a 120 ° C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

50 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a tratamientos posteriores generales tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares, para aislar un compuesto representado por la fórmula general (3). El compuesto aislado representado por la fórmula general (3) se puede purificar adicionalmente mediante recristalización, cromatografía y similares.

Etapa (I-2): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto de piridina representado por la fórmula general (3) y un agente de carbonilación en presencia de una base para producir un compuesto representado por la fórmula general (1-0).

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

Los ejemplos de la base descrita anteriormente incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeceno, 1,5-diazabicyclo [4,3,0]5-noneno y similares; aminas terciarias tales como trietilamina, N, N-diisopropiletilamina y similares; etc. La cantidad de la base anteriormente descrita es generalmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto de piridina representado por la fórmula general (3).

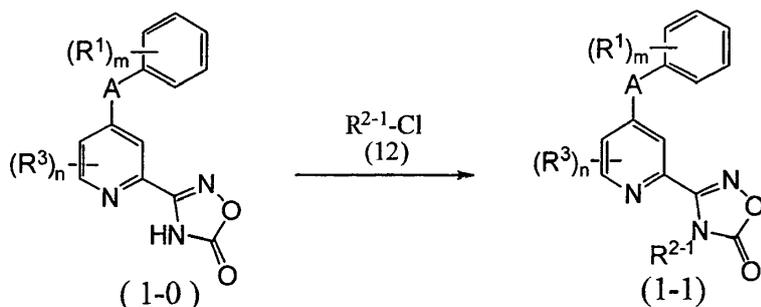
El agente de carbonilación descrito anteriormente incluye fosgeno, 1,1'-carbonildiimidazol y similares. La cantidad del agente de carbonilación descrito anteriormente es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto de piridina representado por la fórmula general (3).

La reacción se puede llevar a cabo usualmente en el rango de 0 a 100°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a tratamientos posteriores habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares para aislar un compuesto representado por la fórmula general (1-0). El compuesto aislado representado por la fórmula general (1-0) se puede purificar adicionalmente mediante recristalización, cromatografía y similares.

El compuesto de la invención se puede obtener en forma de un compuesto que tiene un sustituyente deseado por los siguientes pasos a y b.

Etapa a: una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (1-0) y un compuesto representado por la fórmula general (12) en presencia de una base.



[En cada fórmula, R^1 , R^3 , A, m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente, y R^{2-1} representa un grupo distinto de hidrógeno entre los grupos representados por R^2 .]

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

Los ejemplos de la base anteriormente descrita incluyen compuestos de metales alcalino tales como hidruro de sodio y similares, carbonatos tales como carbonato de potasio y similares, compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N, N-diisopropiletilamina y similares; etc., y la base se puede seleccionar apropiadamente dependiendo del disolvente que se vaya a utilizar en la reacción.

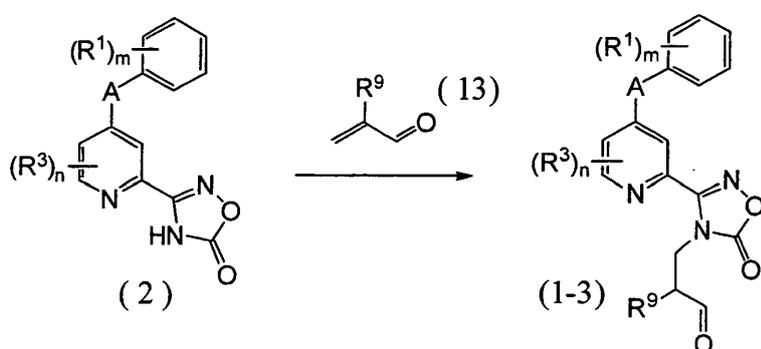
La cantidad de la base anteriormente descrita es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto representado por la fórmula general (1-0).

5 La cantidad de un compuesto representado por la fórmula general (12) anteriormente descrita es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto representado por la fórmula general (1-0).

La reacción se puede llevar a cabo 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.

10 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción puede ser sometida a post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares para aislar un compuesto de la invención representado por la fórmula general (1-1). El compuesto de la invención aislado representado por la fórmula general (1-1) se puede purificar adicionalmente mediante re-cristalización, cromatografía y similares.

15 Etapa b: una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (2) y un compuesto aldehído representado por la fórmula general (13) en presencia de una base.



20 [En cada fórmula, R^1 , R^3 , R^9 , A, m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente].

La reacción anteriormente descrita se lleva a cabo normalmente en un disolvente. Los ejemplos del disolvente incluyen alcoholes tales como metanol, etanol y similares, hidrocarburos halogenados tales como cloroformo, diclorometano y similares; y mezclas de los mismos, y similares.

25 Los ejemplos de la base descrita anteriormente incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N, N-diisopropiletilamina y similares; etc. La cantidad de la base es habitualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto representado por la fórmula general (2).

30 La cantidad del compuesto aldehído descrito anteriormente representado por la fórmula general (13) es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto representado por la fórmula general (2).

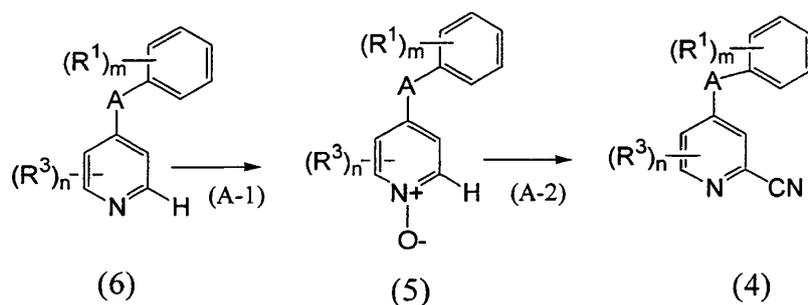
35 La reacción anteriormente descrita se puede llevar a cabo usualmente en el intervalo de 0 a 100°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 48 horas.

La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción puede ser sometido post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares, para aislar un compuesto representado por la fórmula general (1-3). El compuesto aislado representado por la fórmula general (1-3) se puede purificar adicionalmente mediante re-cristalización, cromatografía y similares.

40 A continuación, se describirá un método para producir un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4) (en lo sucesivo, este compuesto es denominado "compuesto de nitrilo (4)"), entre los intermedios de producción de los compuestos de la invención.

45 **Método de producción de referencia A**

El compuesto de nitrilo (4) se puede producir a través de la siguiente etapa (A-1) y etapa (A-2).



[en cada fórmula, R^1 , R^3 , A, m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente.]

- 5 Etapa (A-1): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto de piridina representado por la fórmula general (6) y un peróxido para producir un compuesto representado por la fórmula general (5).

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, clorobenceno y similares, y mezclas de los mismos.

15 El peróxido descrito anteriormente incluye ácido m-cloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno acuoso, ácido peracético y similares. La cantidad del peróxido descrito anteriormente es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol de un compuesto de piridina representado por la 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 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares, para aislar un compuesto representado por la fórmula general (5). El compuesto aislado representado por la fórmula general (5) puede purificarse adicionalmente mediante cromatografía y similares.

- 25 Etapa (A-2): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (5) y un agente de cianación en presencia de una base para producir un compuesto de nitrilo (4).

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, terc-butilmetiléter y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno y similares; nitrilos tales como acetonitrilo y similares, disolventes polares apróticos tales como N, N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido y similares, y mezclas de los mismos, y similares.

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

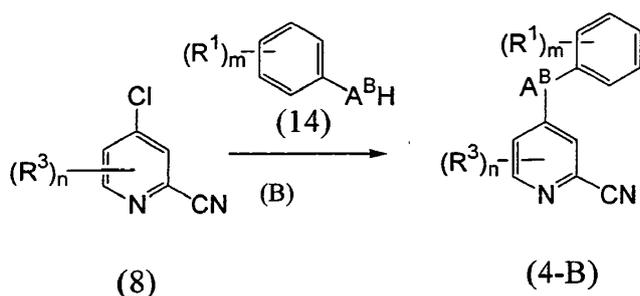
40 El agente de cianación descrito anteriormente incluye cianuro de trimetilsililo y similares. La cantidad del agente de cianación anteriormente descrito es usualmente de 2 a 6 moles con respecto a 1 mol de un compuesto representado por la fórmula general (5).

La reacción se puede llevar a cabo 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 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares, para aislar un compuesto de nitrilo (4). El compuesto de nitrilo (4) aislado se puede purificar adicionalmente mediante cromatografía y similares.

Método de producción de referencia B

50 Un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-B), entre los compuestos de nitrilo (4), se puede producir a través de la siguiente etapa (B).



[En las fórmulas (4-B), A^B representa un átomo de oxígeno, un átomo de azufre o NR¹⁰. En cada fórmula, R¹, R³, R¹⁰, m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente.]

5 Etapa (B): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (8) y un compuesto representado por la fórmula general (14) en presencia de una base para producir un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-B).

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

15 Los ejemplos de la base descrita anteriormente incluyen compuestos que contienen metales alcalinos tales como hidruro de sodio y similares, carbonatos tales como carbonato de potasio y similares; etc. La cantidad de la base anteriormente descrita es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (8).

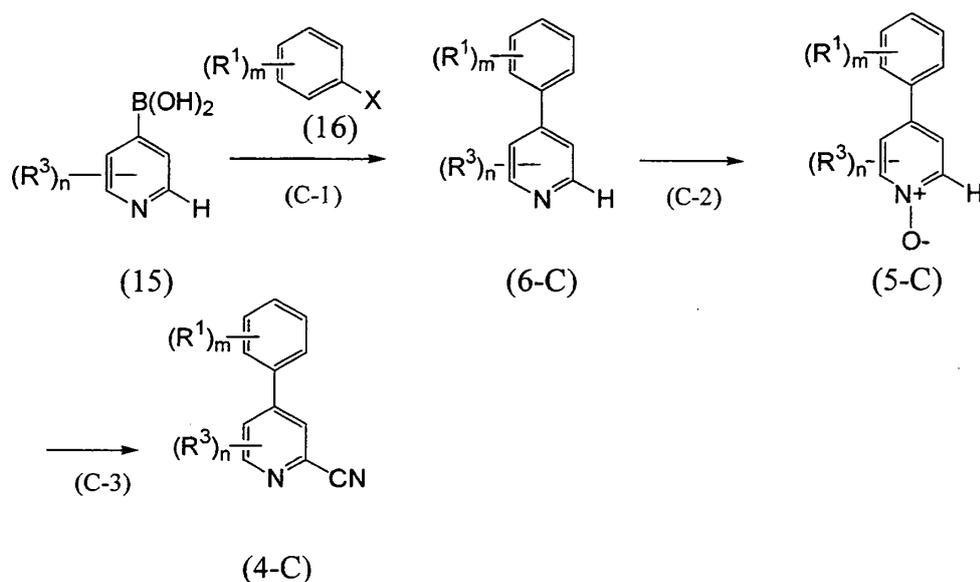
20 La cantidad del compuesto descrito anteriormente representado por la fórmula general (14) es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (8).

La reacción puede llevarse a cabo 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.

25 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares para aislar el compuesto representado por la fórmula general (4-B). El compuesto aislado representado por la fórmula general (4-B) se puede purificar adicionalmente mediante cromatografía y similares.

30 Método de producción de referencia C

Un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-C), entre los compuestos de nitrilo (4), se puede producir a través de la siguiente etapa (C-1), etapa (C-2) y etapa (C-3).



[en cada fórmula, R^1 , R^3 , m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente, y X representa un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.]

5 Etapa (C-1): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (16) y un compuesto de piridina representado por la fórmula general (15) en presencia de un compuesto de metal de transición para producir un compuesto de piridina representado por la fórmula general (6-C).

10 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, terc-butilmetiléter y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno y similares; nitrilos tales como acetonitrilo y similares; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido y similares, y mezclas de los mismos.

15 El compuesto de metal de transición descrito anteriormente incluye, por ejemplo, compuestos de paladio, específicamente, acetato de paladio, tetrakis(trifenilfosfinopaladio), complejo de {1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno}dicloropaladio(II)-cloruro de metileno y bis(trifenilfosfina)-cloruro de paladio(II). La cantidad del compuesto metálico de transición descrito anteriormente se puede variar dependiendo de las condiciones de reacción y similares, y es usualmente de 0,01 a 0,1 moles con respecto a 1 mol del compuesto de piridina representado por la fórmula general (15).

20 La cantidad del compuesto representado por la fórmula general (16) es normalmente de 1 a 2 moles con respecto a 1 mol del compuesto de piridina representado por la fórmula general (15).

25 La reacción puede llevarse a cabo 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.

30 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares para aislar el compuesto representado por la fórmula general (6-C). El compuesto aislado representado por la fórmula general (6-C) puede purificarse adicionalmente mediante cromatografía y similares.

35 Etapa (C-2): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto de piridina representado por la fórmula general (6-C) y un peróxido para producir un compuesto representado por la fórmula general (5-C).

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, clorobenceno y similares, y mezclas de los mismos, y similares.

40 El peróxido descrito anteriormente incluye ácido m-cloroperbenzoico, agua peróxido de hidrógeno, ácido peracético y similares. La cantidad del peróxido anteriormente descrito es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto de piridina representado por la fórmula general (6-C).

La reacción puede llevarse a cabo 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.

5 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares para aislar el compuesto representado por la fórmula general (5-C). El compuesto aislado representado por la fórmula general (5-C) puede purificarse adicionalmente mediante cromatografía y similares.

10 Etapa (C-3): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (5-C) y un agente de cianación en presencia de una base para producir un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-C).

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, terc-butilmetiléter y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno y similares, nitrilos tales como acetonitrilo y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido y similares, y mezclas de los mismos, y similares.

20 Los ejemplos de la base descrita anteriormente incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]5-noneno y similares; aminas terciarias tales como trietilamina, N,N-diisopropiletamina y similares; etc. La cantidad de la base anteriormente descrita es usualmente de 2 a 6 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la fórmula general (5-C).

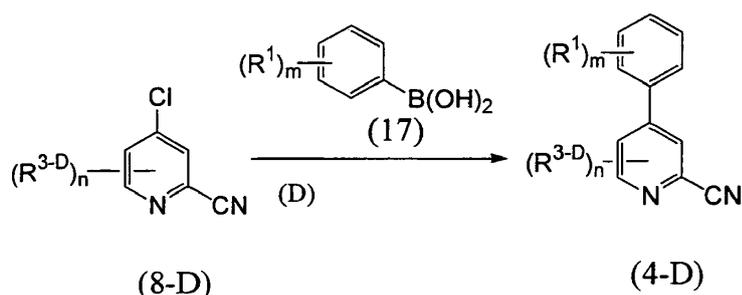
25 El agente de cianación descrito anteriormente incluye cianuro de trimetilsililo y similares. La cantidad del agente de cianación anteriormente descrito es usualmente de 2 a 6 moles con respecto a 1 mol del compuesto representado por la fórmula general (5-C).

30 La reacción se puede llevar a cabo 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.

35 La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a post-tratamientos habituales, tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares, para aislar el compuesto representado por la fórmula general (4-C). El compuesto aislado representado por la fórmula general (4-C) se puede purificar adicionalmente mediante cromatografía y similares.

Método de producción de referencia D

40 Un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-D), entre los compuestos de nitrilo (4), se puede producir a través de la siguiente etapa (D).



45 [a cada fórmula, R¹ m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente, y R^{3-D} representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo alquilo C1-C7, un grupo alcoxi C1-C7 y un grupo cicloalquil(C3-C7)oxi].

Etapa (D): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (17) y un compuesto de piridina representado por la fórmula general (8-D) en presencia de un compuesto metálico de transición para producir un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-D).

50 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, terc-butil metil éter y similares; hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno y similares; nitrilos tales como acetonitrilo y similares; disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido y similares; y mezclas de los mismos.

El compuesto metálico de transición anteriormente descrito incluye, por ejemplo, compuestos de paladio, específicamente, acetato de paladio, tetrakis(trifenilfosfinopaladio), complejo de {1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno}dicloropaladio(II)-cloruro de metileno y bis(trifenilfosfina)-cloruro de paladio(II) y similares. La cantidad del compuesto metálico de transición anteriormente descrito puede variarse dependiendo de las condiciones de reacción y similares, y usualmente de 0,01 a 0,1 moles con respecto a 1 mol del compuesto de piridina representado por la fórmula general (8-D).

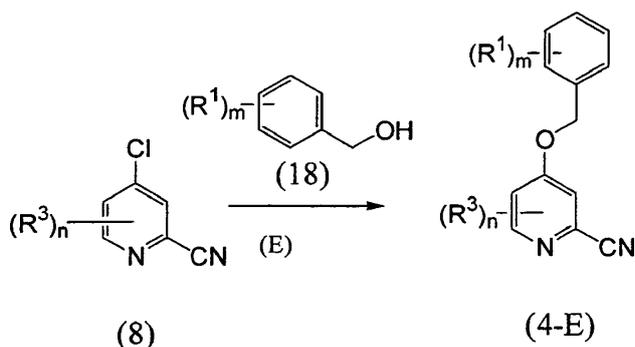
La cantidad del compuesto representado por la fórmula general (17) es usualmente de 1 a 2 moles con respecto a 1 mol del compuesto de piridina representado por la fórmula general (8-D).

La reacción se puede llevar a cabo usualmente en el intervalo de 0 a 200°C. El tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 96 horas.

La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a post-tratamientos habituales tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares para aislar el compuesto representado por la fórmula general (4-D). El compuesto aislado representado por la fórmula general (4-D) se puede purificar adicionalmente mediante cromatografía y similares.

Método de producción de referencia E

Un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-E), entre los compuestos de nitrilo (4), se puede producir a través de la siguiente etapa (E).



[a cada fórmula, R^1 , R^3 , m y n representan el mismo significado que se ha descrito anteriormente].

Etapa (E): una etapa en la que se hace reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (8) y un compuesto representado por la fórmula general (18) en presencia de una base para producir un compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (4-E).

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

Los ejemplos de la base anteriormente descrita incluyen compuestos que contienen metales alcalinos tales como hidruro de sodio y similares, carbonatos tales como carbonato de potasio y similares; etc. La cantidad de la base anteriormente descrita base es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (8).

La cantidad del compuesto descrito anteriormente representado por la fórmula general (18) es usualmente de 1 a 3 moles con respecto a 1 mol del compuesto de nitrilo representado por la fórmula general (8).

La reacción se puede llevar a cabo 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.

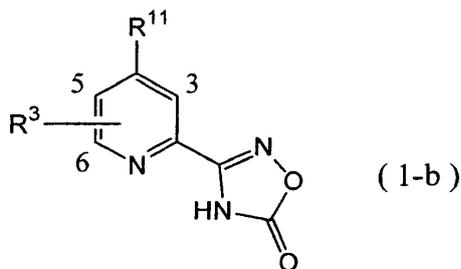
La mezcla de reacción después de la finalización de la reacción se puede someter a los post-tratamientos habituales tales como extracción con un disolvente orgánico, concentración y similares para aislar el compuesto representado por la fórmula general (4-E). El compuesto aislado representado por la fórmula general (4-E) se puede purificar adicionalmente mediante cromatografía y similares.

Método de producción de referencia F

Tabla 1

| | | | |
|--|---|---|---|
| 2-FPh | 3-FPh | 2-ClPh | 3-ClPh |
| 2,3-diFPh | 2,4-diFPh | 2,5-diFPh | 2,6-diFPh |
| 2-CF ₃ Ph | 3-CF ₃ Ph | 4-CF ₃ Ph | 2-CF ₃ CF ₂ Ph |
| 3-CF ₃ CF ₂ Ph | 4-CF ₃ CF ₂ Ph | 2-(CF ₃) ₂ CFPh | 3-(CF ₃) ₂ CFPh |
| 4-(CF ₃) ₂ CFPh | 2-CF ₃ OPh | 3-CF ₃ OPh | 4-CF ₃ OPh |
| 2-CF ₃ CF ₂ OPh | 3-CF ₃ CF ₂ OPh | 4-CF ₃ CF ₂ OPh | 2-CF ₃ CH ₂ Ph |
| 3-CF ₃ CH ₂ Ph | 4-CF ₃ CH ₂ Ph | 2-CF ₃ CH ₂ OPh | 3-CF ₃ CH ₂ OPh |
| 4-CF ₃ CH ₃ OPh | 2-CF ₃ -3-F-Ph | 2-CF ₃ -4-F-Ph | 2-CF ₃ -5-F-Ph |
| 2-CF ₃ -6-F-Ph | 3-CF ₃ -2-F-Ph | 3-CF ₃ -4-F-Ph | 3-CF ₃ -5-F-Ph |
| 3-CF ₃ -6-F-Ph | 4-CF ₃ -2-F-Ph | 4-CF ₃ -3-F-Ph | 2-CF ₃ -3-Cl-Ph |
| 2-CF ₃ -4-Cl-Ph | 2-CF ₃ -5-Cl-Ph | 2-CF ₃ -6-Cl-Ph | 2-CF ₃ -3-CH ₃ -Ph |
| 2-CF ₃ -4-CH ₃ -Ph | 2-CF ₃ -5-CH ₃ -Ph | 2-CF ₃ -6-CH ₃ -Ph | 3-CF ₃ -2-CH ₃ -Ph |
| 3-CF ₃ -4-CH ₃ -Ph | 3-CF ₃ -5-CH ₃ -Ph | 3-CF ₃ -6-CH ₃ -Ph | 2,3-bisCF ₃ Ph |
| 2,4-bisCF ₃ Ph | 2,6-bisCF ₃ Ph | 3,5-bisCF ₃ Ph | 2-CF ₃ -6-CH ₃ O-Ph |
| 2-CF ₃ -3-CH ₃ O-Ph | 2-CF ₃ -4-CH ₃ O-Ph | 2-CF ₃ -5-CH ₃ O-Ph | 2-CF ₃ -6-CN-Ph |
| 2-CF ₃ -5-CN-Ph | 2-CF ₃ -3-CN-Ph | 3-CF ₃ -2-CN-Ph | 3-CF ₃ -6-CN-Ph |
| 3-CF ₃ -5-CN-Ph | 2-CF ₃ -6-BrPh | 2-CF ₃ -3-Br-Ph | 2-CF ₃ -5-Br-Ph |
| 3-CF ₃ -2-Br-Ph | 3-CF ₃ -6-Br-Ph | 3-CF ₃ -5-Br-Ph | 2-CF ₃ -6-I-Ph |
| 2-CF ₃ -3-I-Ph | 2-CF ₃ -5-I-Ph | 3-CF ₃ -2-I-Ph | 3-CF ₃ -6-I-Ph |
| 2-CF ₃ PhCH ₂ O | 3-CF ₃ PhCH ₂ O | 2-CF ₃ CF ₂ PhCH ₂ O | 3-CF ₃ CF ₂ PhCH ₂ O |
| 2-(CF ₃) ₂ CFPhCH ₂ O | 3-(CF ₃) ₂ CFPhCH ₂ O | 2-CF ₃ OPhCH ₂ O | 3-CF ₃ OPhCH ₂ O |
| 2-CF ₃ CF ₂ OPhCH ₂ O | 3-CF ₃ CF ₂ OPhCH ₂ O | 2-CF ₃ CH ₂ PhCH ₂ O | 3-CF ₃ CH ₂ PhCH ₂ O |
| 2-CF ₃ CH ₂ OPhCH ₂ O | 3-CF ₃ CH ₂ OPhCH ₂ O | 2-CF ₃ -3-F-PhCH ₂ O | 2-CF ₃ -5-F-PhCH ₂ O |
| 2-CF ₃ -6-F-PhCH ₂ O | 3-CF ₃ -2-F-PhCH ₂ O | 3-CF ₃ -5-F-PhCH ₂ O | 3-CF ₃ -6-F-PhCH ₂ O |
| 2-CF ₃ -3-Cl-PhCH ₂ O | 2-CF ₃ -5-Cl-PhCH ₂ O | 2-CF ₃ -6-Cl-PhCH ₂ O | 2-CF ₃ -3-CH ₃ -PhCH ₂ O |
| 2-CF ₃ -5-CH ₃ -PhCH ₂ O | 2-CF ₃ -6-CH ₃ -PhCH ₂ O | 3-CF ₃ -2-CH ₃ -PhCH ₂ O | 3-CF ₃ -5-CH ₃ -PhCH ₂ O |
| 3-CF ₃ -6-CH ₃ -PhCH ₂ O | 2,3-bisCF ₃ PhCH ₂ O | 2,6-bisCF ₃ PhCH ₂ O | 3,5-bisCF ₃ PhCH ₂ O |
| 2-CF ₃ -6-CH ₃ O-PhCH ₂ O | 2-CF ₃ PhO | 3-CF ₃ PhO | 2-CF ₃ CF ₂ PhO |
| 3-CF ₃ CF ₂ PhO | 2-(CF ₃) ₂ CFPhO | 3-(CF ₃) ₂ CFPhO | 2-CF ₃ OPhO |
| 3-CF ₃ OPhO | 2-CF ₃ CF ₂ OPhO | 3-CF ₃ CF ₂ OPhO | 2-CF ₃ CH ₂ PhO |
| 2-CF ₃ CH ₂ OPhO | 3-CF ₃ CH ₂ OPhO | 2-CF ₃ -3-F-PhO | 3-CF ₃ CH ₂ PhO |
| 2-CF ₃ -5-F-PhO | 2-CF ₃ -6-F-PhO | 3-CF ₃ -2-F-PhO | 3-CF ₃ -5-F-PhO |
| 3-CF ₃ -6-F-PhO | 2-CF ₃ -3-Cl-PhO | 2-CF ₃ -5-Cl-PhO | 2-CF ₃ -6-Cl-PhO |
| 2-CF ₃ -3-CH ₃ -PhO | 2-CF ₃ -5-CH ₃ -PhO | 2-CF ₃ -6-CH ₃ -PhO | 3-CF ₃ -2-CH ₃ -PhO |
| 3-CF ₃ -5-CH ₃ -PhO | 3-CF ₃ -6-CH ₃ -PhO | 2,3-bisCF ₃ PhO | 2,6-bisCF ₃ PhO |
| 3,5-bisCF ₃ PhO | 2-CF ₃ -6-CH ₃ O-PhO | 2-CF ₃ PhNCH ₃ | 3-CF ₃ PhNCH ₃ |
| 2-CF ₃ CF ₂ PhNCH ₃ | 3-CF ₃ CF ₂ PhNCH ₃ | 2-(CF ₃) ₂ CFPhNCH ₃ | 3-(CF ₃) ₂ CFPhNCH ₃ |
| 2-CF ₃ OPhNCH ₃ | 3-CF ₃ OPhNCH ₃ | 2-CF ₃ CF ₂ OPhNCH ₃ | 3-CF ₃ CF ₂ OPhNCH ₃ |
| 2-CF ₃ CH ₂ OPhNCH ₃ | 3-CF ₃ CH ₂ OPhNCH ₃ | 2-CF ₃ -3-F-PhNCH ₃ | 2-CF ₃ CH ₂ PhNCH ₃ |

| | | | |
|--|--|--|--|
| 2-CF ₃ -5-F-PhNCH ₃ | 2-CF ₃ -6-F-PhNCH ₃ | 3-CF ₃ -2-F-PhNCH ₃ | 3-CF ₃ CH ₂ PhNCH ₃ |
| 3-CF ₃ -6-F-PhNCH ₃ | 2-CF ₃ -3-Cl-PhNCH ₃ | 2-CF ₃ -5-Cl-PhNCH ₃ | 3-CF ₃ -5-F-PhNCH ₃ |
| 2-CF ₃ -3-CH ₃ -PhNCH ₃ | 2-CF ₃ -5-CH ₃ -PhNCH ₃ | 2-CF ₃ -6-CH ₃ -PhNCH ₃ | 2-CF ₃ -6-Cl-PhNCH ₃ |
| 3-CF ₃ -5-CH ₃ -PhNCH ₃ | 3-CF ₃ -6-CH ₃ -PhNCH ₃ | 2,3-bisCF ₃ PhNCH ₃ | 3-CF ₃ -2-CH ₃ -PhNCH ₃ |
| 3,5-bisCF ₃ PhNC H ₃ | 2-CF ₃ -6-CH ₃ O-Ph NCH ₃ | 2,6-bisCF ₃ PhNCH ₃ | |



- 5 Los compuestos representados por la fórmula general (1-b) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃Ph y R³ representa cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 2;

Tabla 2

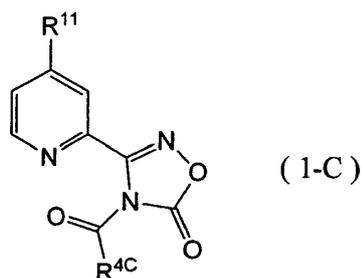
| | | | |
|--|-------------------------------------|--|--|
| H | 3-F | 3-Cl | 3-Br |
| 3-CH ₃ | 3-CH ₂ CH ₃ | 3-CH(CH ₃) ₂ | 3-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃ |
| 3-OCH ₃ | 3-OCH ₂ CH ₃ | 3-OCH(CH ₃) ₂ | 3-OCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃ |
| 3-OCH ₂ CF ₃ | 3-OCF ₃ | 3-ciclopropilo | 3-ciclobutilo |
| 3-ciclopentilo | 3-CF ₃ | 3-CF ₂ CF ₃ | 3-CF(CF ₃) ₂ |
| 3-OCH(CH ₃)CF ₃ | 5-F | 5-Cl | 5-Br |
| 5-CH ₃ | 5-CH ₂ CH ₃ | 5-CH ₂ CH ₃ | 5-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 representados por la fórmula general (1-b) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃Ph y R³ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 2 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-b) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃OPh y R³ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 2 descrita anteriormente;

- 15 Los compuestos representados por la fórmula general (1-b) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-3-F-Ph y R³ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 2 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-b) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-5-F-Ph y R³ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 2 descrita anteriormente;



Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 3;

5

Tabla 3

| | | | |
|--|---|--|--|
| 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] | N(CH ₃)OCH ₃ | N(CH ₂ CH=CH ₂) | N(CH ₂ CCH) |
| 1-pirrolidinilo | 2-CH ₃ pirrolidin-1-ilo | piperidino | 2-CH ₃ piperidin-1-ilo |
| morfolino | | | |

10 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃Ph y R⁴ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-3-F-Ph y R⁴ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

15 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-5-F-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-6-F-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

20 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-3-Cl-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

25 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-5-Cl-Ph y R⁴ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-6-Cl-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

30 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-2-F-Ph y R⁴ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-5-F-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

35 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-6-F-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

40 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-2-Cl-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-5-Cl-Ph y R⁴ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

5 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-6-Cl-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa a 2, 6-bisCF₃Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

10 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa a 2, 5-bisCF₃Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

15 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-2-F-Ph y R³ representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-5-F-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

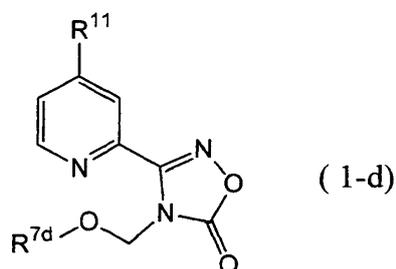
20 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-6-F-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-2-Cl-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

25 Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-5-Cl-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-c) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-6-Cl-Ph y R^{4c} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 3 descrita anteriormente.

30



35 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 4;

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 | 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 representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- 10 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-3-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- 15 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-5-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- 20 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-6-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- 25 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-3-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- 30 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-5-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- 35 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-6-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- 40 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-2-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-5-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-6-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-2-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-5-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;
- Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-6-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2,6-bisCF₃Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

5 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 2,5-bisCF₃Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-2-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

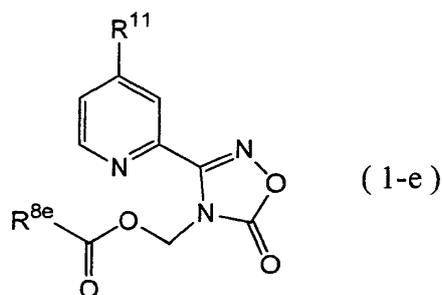
10 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-5-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

15 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-6-F-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-2-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

20 Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-5-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-d) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃O-6-Cl-Ph y R^{7d} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 4 descrita anteriormente.



25 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la siguiente Tabla 5;

30

Tabla 5

| | | | |
|--|--|--|--|
| 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 |
|----------------|----------------|------------------------------|------------------------------|

Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

5 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-3-F-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-5-F-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

10 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-6-F-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

15 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-3-Cl-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-5-Cl-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

20 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2-CF₃-6-Cl-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-2-F-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

25 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-5-F-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

30 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-6-F-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-2-Cl-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

35 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-5-Cl-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 3-CF₃-6-Cl-Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

40 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2,6-bisCF₃Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente;

45 Los compuestos representados por la fórmula general (1-e) en la que R¹¹ representa un grupo 2, 5-bisCF₃Ph y R^{8e} representa cualquier grupo mostrado en la Tabla 5 descrita anteriormente.

Los ejemplos de las plagas sobre las cuales el compuesto de la invención ejerce un efecto incluyen artrópodos tales como insectos, ácaros y similares, nematelmintos tales como nematodos y similares; etc., y sus ejemplos específicos incluyen los organismos mostrados más abajo.

50 Insectos nocivos Hemiptera: Saltadores de plantas (Delphacidae) tales como el saltador de plantas pardo pequeño (Laodelphax striatellus), el saltador de plantas pardo del arroz (Nilaparvata lugens), y el saltador de plantas de dorso blanco del arroz (Sogatella furcifera); saltadores de hojas (Deltocephalidae) tales como el saltador de hojas verde del arroz (Nephotettix cincticeps), el saltador de hojas verde del arroz (Nephotettix virescens) y similares; áfidos (Aphididae) tales como el pulgón del algodón (Aphis gossypii), el pulgón verde del melocotonero (Myzus persicae) y similares; chinches hediondas (Pentatomidae) tales como la chinche hedionda verde (Nezara antennata), la chinche de las alubias (Riptortus clavatus), (Eysarcoris parvus), la chinche espinosa de manchas blancas (Eysarcoris parvus), y la chinche verde de alas pardas (Plautia stali), la chinche marmórea (Halyomorpha mista), la chinche del sorgo (Stenotus rubrovittatus), la chinche de la hoja del arroz (Trigonotylus ruficornis) y similares; moscas blancas (Aleyrodidae) tales como la mosca blanca (Trialeurodes vaporariorum), la mosca blanca de la hoja plateada (Bemisia argentifolii) y similares; cochinillas (Coccidae) tales como la cochinilla roja de California (Aonidiella aurantii), la cochinilla de San José (Comstockaspis perniciososa), la cochinilla blanca (Unaspis citri), la escama roja (Ceroplastes

rubens), la cochinilla acanalada (*Icerya purchasi*) y similares; chinches de encaje (Tingidae); cimicidae tales como *Cimex lectularius* y similares; psílidos (Psillidae); etc.

5 Insectos nocivos Lepidoptera: Polillas piráridas (Pyrálidae) tales como el barrenador del tallo del arroz (*Chilo suppressalis*), el enrollahojas del arroz (*Cnaphalocrocis medinalis*), el enrollahojas del algodón (*Notarcha derogata*), la polilla India de la harina (*Plodia interpunctella*) y similares; polillas mochuelo (Noctuidae) tales como el gusano gris del tabaco (*Spodoptera litura*), la oruga del arroz (*Pseudaletia separata*), *Thoricoplosia* spp., *Heliotis* spp., *Helicoverpa* spp. y similares; mariposas blancas (Pieridae) tales como la blanquita de la col (*Pieris rapae*) y similares; polillas tortricidas (Tortricidae) tales como *Adoxophyes* spp., la polilla oriental de la fruta (*Grapholita molesta*), la polilla del manzano (*Cydia pomonella*) y similares; Carposinidae tales como polilla del melocotón (*Carposina niponensis*) y similares; polillas lionétidas (Lyonetiidae) tales como *Lyonetia* spp. y similares; polillas tussock (Lymantriidae) tales como *Lymantria* spp., y *Euproctis* spp. y similares; polillas yponoméutidas (Yponomeutidae) tales como la polilla dorso de diamante (*Plutella xilostella*) y similares; polillas gelequídas (Gelechiidae) tales como el gusano rosado del algodón (*Pectinophora gossypiella*) y similares; polillas tigre y allies (Arctiidae) tales como el gusano de otoño de la col (*Hyphantria cunea*); polillas tineidas (Tineidae) tales como la polilla de las maletas (*Tinea translucens*), y la polilla de la ropa (*Tineola bisselliella*) y similares, etc.;

20 Insectos nocivos Diptera: Culices (Calicidae) tales como el mosquito común (*Culex pipiens pallens*), *Culex tritaeniorhynchus*, (*Culex quinquefasciatus*) y similares; *Aedes* spp. tales como el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), el mosquito tigre asiático (*Aedes albopictus*) y similares; *Anopheles* spp. tales como *Anopheles sinensis*; Chironomidae; moscas domésticas (Muscidae) tales como la mosca doméstica *Musca domestica*, *Muscina stabulans* y similares; moscardas (Calliphoridae); moscas de la carne (Sarcophagidae); moscas domésticas pequeñas (Fanniidae); moscas antomiidae (Anthomyiidae) tales como la mosca de la semilla (*Delia platura*), la mosca de la cebolla (*Delia antiqua*) y similares; moscas minadoras (Agromyzidae) tales como el minador de la hoja de las legumbres (*Liriomyza trifolii*) y similares, Tephritidae, Drosophilidae; moscas jorobadas (Phoridae) tales como *Megaselia spiracularis* y similares; moscas polilla (Psychodidae) tales como *Clogmia albipunctata* y similares; Simuliidae; Tabanidae; moscas de los establos (*Stomoxys calcitrans*); etc.

30 insectos nocivos Coleoptera: gusanos de raíz del maíz (*Diabrotica* spp.) tales como el gusano occidental de la raíz del maíz (*Diabrotica virgifera virgifera*), gusano de la raíz del maíz Meridional (*Diabrotica undecimpunctata howardi*) y similares; escarabajos (Scarabaeidae) como el escarabajo cobrizo (*Anomala cuprea*), el escarabajo de la soja (*Anomala rufocuprea*) y similares; gorgojos tales como el gorgojo del maíz (*Sitophilus zeamais*), el gorgojo acuático del arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus*), el gorgojo de la judía azuki (*Callosobruchus chinensis*) y similares; escarabajos de las tinieblas (Tenebrionidae) tales como el escarabajo molinero (*Tenebrio molitor*), escarabajo rojo de la harina (*Tribolium castaneum*) y similares; escarabajos de las hojas (Chrysomelidae) tales como el escarabajo de la hoja del arroz (*Oulema oryzae*), el escarabajo de la hoja de cucurbitáceas (*Aulacophora femoralis*), el escarabajo pulga listado (*Phyllotreta striolata*), el escarabajo de la patata (*Leptinotarsa decemlineata*) y similares; escarabajos derméstidos (Dermestidae) tales como el escarabajo del cuero (*Dermestes maculatus*) y similares; escarabajos del reloj de la muerte (Anobiidae); *Epilachna* tales como la mariquita de veintiocho puntos (*Epilachna vigintioctopunctata*), escarabajos de la corteza (Scolytidae); y falsos escarabajos del serrín (Bostrychidae); escarabajos araña (Ptinidae); escarabajos longicornes (Cerambycidae); *Paederus fuscipens*, etc.

45 Insectos dañinos Blattodea: la cucaracha alemana (*Blattella germanica*), la cucaracha café ahumada (*Periplaneta fuliginosa*), la cucaracha Americana (*Periplaneta americana*), la cucaracha marrón (*Periplaneta brunnea*), la cucaracha oriental (*Blatta orientalis*) y similares.

Insectos dañinos Thysanoptera: trips del melón (*Thrips palmi*), trips de la cebolla (*Thrips tabaci*), trips amarillo de los cítricos (*Frankliniella occidentalis*), trips de las flores (*Frankliniella intonsa*), etc.

50 Insectos dañinos Hymenoptera: Hormigas (Formicidae) tales como la hormiga faraón (*Monomorium pharaonis*), la hormiga negra (*Formica fusca japonica*), la hormiga negra doméstica (*Ochetellus glaber*), *Pristomyrmex pungens*, *Pheidole noda* y similares; avispas (Vespidae); avispas betílicas (Betilidae); moscas de sierra (Tenthredinidae) tales como *Athalia japonica*, y similares; etc.

55 Insectos dañinos Orthoptera: el grillo topo (Grillotalpidae), la langosta (Asiática), el grillo (Grillidae), y similares.

Insectos dañinos Siphonaptera: la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), la pulga del perro (*Ctenocephalides canis*), la pulga humana (*Pulex irritans*), la pulga de la rata oriental (*Xenopsylla cheopis*), y similares.

60 Insectos nocivos Anoplura: el piojo del cuerpo humano (*Pediculus humanus corporis*), la ladilla (*Phthirus pubis*), el piojo del ganado de nariz corta (*Haematopinus eurysternus*), el piojo de las ovejas (*ovis Dalmalinia*), el piojo del cerdo (*Haematopinus suis*), y similares.

5 Insectos dañinos Isoptera: Termitas subterráneas tales como la termita subterránea Japonesa (*Reticulitermes speratus*), la termita subterránea de Formosa (*Coptotermes formosanus*), la termita subterránea oriental (*Reticulitermes flavipes*), la termita subterránea Occidental (*Reticulitermes hesperus*), la termita subterránea meridional oscura (*Reticulitermes virginicus*), la termita subterránea de tierras áridas (*Reticulitermes tibialis*), la termita subterránea del desierto (*Heterotermes aureus*) y similares; termitas de la madera seca tales como la termitas de la madera seca occidental (*Incisitermes minor*) y similares; termitas de la madera húmeda como la termita de la madera húmeda de Nevada (*Zootermopsis nevadensis*) y similares; etc.

10 Insectos nocivos acarina: ácaros araña (*Tetranychidae*) tales como araña de dos puntos (*Tetranychus urticae*), araña roja Kanzawa (*Tetranychus kanzawai*), ácaro rojo de los cítricos (*Panonychus citri*), ácaro rojo Europeo (*Panonychus ulmi*), *Oligonychus* spp. y similares; ácaros eriófididos (*Eriophyidae*) como el ácaro del bronceado del tomate (*Aculops lycopersici*), el ácaro rosa del pardeamiento de los cítricos (*Aculops pelekassi*), el ácaro de la herrumbre del manzano (*Aculus schlechtendali*) y similares; ácaros tarsonémidos (*Tarsonemidae*) tales como el ácaro blanco (*Polyphagotarsonemus latus*) y similares; falsos ácaros araña (*Tenuipalpidae*); *Tuckerellidae*; garrapatas (*Ixodidae*) como *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, garrapata del perro americana (*Dermacentor variabilis*), *Haemaphysalis flava*, *Dermacentor taiwanicus*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, la garrapata de patas negras (*Ixodes scapularis*), *Boophilus microplus*, la garrapata de la estrella solitaria (*Amblyomma americanum*), *Rhipicephalus sanguineus* y similares; ácaros (*Acaridae*) tales como el ácaro del moho (*Tyrophagus putrescentiae*) y similares; ácaros del polvo doméstico (*Pyroglyphidae*) tales como *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssus* y similares; ácaros cheiletide (*Cheiletidae*) tales como *Cheiletus eruditus*, *Cheiletus malaccensis*, *Cheiletus moorei* y similares; ácaros parasitoides (*Dermanyssidae*) tales como el ácaro tropical de la rata (*Ornithonyssus bacoti*), el ácaro septentrional de las aves (*Ornithonyssus silviarum*), el ácaro rojo de las aves de corral (*Dermanyssus gallinae*) y similares; niguas (*Trombiculidae*) tales como *Leptotrombidium akamushi* y similares; etc.

25 Arañas (*Araneae*): araña Japonesa del follaje (*Chiracanthium japonicum*), araña de dorso negro (*Latrodectus hasseltii*), y similares.

30 Quilópodos: ciempiés doméstico (*Thereuonema hilgendorfi*), *Scolopendra subspinipes*, y similares.

Diplopoda: milpiés de jardín (*Oxidus gracilis*), *Nedyopus tambanus*, y similares.

Isopoda: cochinilla común (*Armadillidium vulgare*), y similares.

35 Gastropoda: *Limax marginatus*, *Limax flavus*, y similares.

40 Nematoda: nematodo de la lesión del de la raíz del café (*Pratilenchus coffeae*), nematodo de la lesión de la raíz de cobb (*Pratilenchus fallax*), nematodo del quiste de la soja (*Heterodera glycines*), nematodo del quiste de la patata (*Globodera rostochiensis*), nematodos Septentrional de la raíz (*Meloidogone hapla*), nematodo del nudo de la raíz de la batata (*Meloidogone incognita*) y similares.

La composición plaguicida de la presente invención comprende el compuesto de la invención como ingrediente activo.

45 La composición plaguicida de la presente invención, se formula, en general en una solución oleosa, un concentrado emulsionable, una formulación autosuspensible, un gránulo, un espolvoreable, un cebo envenenado, un microgránulo y similares, mezclando el compuesto de la invención y un sólido portador, un portador líquido, un portador gaseoso y/o un cebo envenenado y similares, y si fuera necesario, añadiendo un agente tensioactivo, y otros agentes auxiliares de formulación. La composición plaguicida de la presente invención contiene el compuesto de la invención usualmente en una cantidad de 0,01 a 95% en peso.

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

60 Ejemplos de los vehículos gaseosos incluyen fluorocarbono, gas butano, LPG (gas de petróleo licuado), dimetil éter, gas de dióxido de carbono y similares.

Los ejemplos de agente tensioactivo incluyen sales alquiloestersulfato, sales alquilsulfonato, sales alquilarilsulfonato, alquilariléteres y compuestos de polioxietileno de los mismos, éteres de polietilenglicol, ésteres de alcoholes polihidroxilados, y derivados de alcoholes de azúcar.

Los otros agentes auxiliares de formulación incluyen agentes de fijación, agentes dispersantes, estabilizadores y similares, y sus ejemplos específicos incluyen caseína, gelatina, polisacáridos (almidón, goma arábiga, derivados de la celulosa, ácido alginico y similares), derivados de lignina, bentonita, azúcares, polímeros sintéticos solubles en agua (poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, ácidos poliacrílicos y similares), PAP (fosfato ácido de isopropilo), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), BHA (una 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, etc.

Los ejemplos del cebo incluyen componentes de cebo tales como harina de cereales, aceite vegetal, azúcar, celulosa cristalina y similares, antioxidantes tales como dibutilhidroxitolueno, ácido nordihidroguayarético y similares, conservantes tales como ácido deshidroacético y similares, agentes para la prevención de la ingestión por error por los niños y los animales domésticos, tales como un polvo de pimentón y fragancias atractivas para insectos nocivos, tales como una fragancia queso, una fragancia de cebolla, aceite de cacahuete y similares.

El método de control de plagas de la presente invención es un método que comprende aplicar el compuesto de la invención a una plaga o un lugar en el que habita la plaga.

Para el método de control de una plaga de la presente invención, si bien el compuesto de la invención puede ser utilizado tal cual, la composición plaguicida de la presente invención se puede utilizar como el compuesto de la invención. El método de control de plagas de la presente invención incluye, por ejemplo, un método en el que se aplica la composición plaguicida de la presente invención a una plaga o un lugar en el que habita la plaga de la misma manera que las composiciones plaguicidas convencionales, y se permite que la plaga se ponga en contacto con o ingiera la composición, y similares.

El lugar en el que habita una plaga en la presente invención incluye un arrozal, un campo seco, un huerto, un campo no cultivado, una casa, etc.

Los ejemplos de tal método de aplicación incluyen un tratamiento de pulverización, un tratamiento de suelo, un tratamiento de semillas y un tratamiento de medio de cultivo acuoso.

El tratamiento de pulverización descrito anteriormente comprende generalmente el tratamiento de la superficie de la planta o de la propia plaga con un ingrediente activo (el compuesto de la invención o similar) para ejercer un efecto de control sobre una plaga, tal como pulverización del follaje, pulverización del tronco y similares.

El tratamiento del suelo comprende, generalmente, la adición de un ingrediente activo al suelo de cultivo o líquido de irrigación con el fin de permitir que el ingrediente activo penetre de la parte de la raíz o similar de una planta al interior de la planta, con lo que la planta se protege contra los daños por una plaga. Los ejemplos del tratamiento del suelo incluyen los tratamientos de los hoyos de plantación (pulverización del hoyo de plantación, incorporación al suelo después del tratamiento de los hoyos de plantación), tratamientos del pie de planta (pulverización del pie de planta, incorporación al suelo al pie de planta, empapamiento del pie de planta, tratamiento del pie de planta en una etapa tardía de crecimiento de la plántula), tratamientos del surco de plantación (pulverización del surco de plantación, incorporación al suelo después del tratamiento del surco de plantación), tratamientos de la línea de plantación (pulverización de la línea de plantación, tratamiento de la línea de plantación después de la incorporación al suelo, pulverización de la línea de plantación en una etapa de crecimiento), tratamiento de la línea de plantación en el momento de la siembra (pulverización de la línea de plantación en el momento de la siembra, incorporación al suelo después del tratamiento de la hilera de plantación en el momento de la siembra), tratamientos de difusión (pulverización de la superficie del suelo en general, incorporación en el suelo después del tratamiento de difusión), otros tratamientos de pulverización del suelo (pulverización foliar de un gránulo en una etapa de crecimiento, pulverización bajo troncos o alrededor de los tallos principales, pulverización de la superficie del suelo, incorporación a la superficie del suelo, pulverización del hoyo de siembra, pulverización de la superficie del surco, pulverización entre plantas), otros tratamientos de empapamiento (empapamiento del suelo, empapamiento en una etapa de crecimiento de la plántula, tratamiento químico de inyección, empapamiento del pie de planta, riego por goteo químico, quimigación), tratamientos de cajas de semilleros (pulverización de semilleros, empapamiento de semilleros), tratamientos de la bandejas de semilleros (pulverización de bandejas de semilleros, irrigación de bandejas de semilleros), tratamientos de lechos de semilleros (pulverización de la superficie de lechos de semilleros, empapamiento de lechos de semilleros, pulverización de la superficie de lechos de semilleros de tierras bajas, inmersión de las plántulas), tratamientos de incorporación al suelo del lecho (incorporación al suelo del lecho, incorporación al suelo del lecho previo a la siembra), y otros tratamientos (incorporación a los camellones, arado y fertilización, incorporación a la superficie del suelo, incorporación al suelo bajo el borde del dosel, tratamiento de la posición de plantación, tratamiento de los racimos florales con un gránulo, incorporación de fertilizantes en pasta).

El tratamiento de semillas descrito anteriormente comprende generalmente el tratamiento de semillas, patatas de siembra o bulbos de una planta de cultivo que se va a proteger de una plaga, o de la proximidad de los mismos con un ingrediente activo. Los ejemplos del tratamiento de semillas descrito anteriormente incluyen pulverización, frotis, inmersión, impregnación, aplicación, recubrimiento pelicular y recubrimiento de pellets.

El tratamiento del medio de cultivo acuoso generalmente comprende la adición de un ingrediente activo a un medio de cultivo acuoso con el fin de permitir que el ingrediente activo penetre de la parte de la raíz o similar de una planta de cultivo al interior de la planta. Los ejemplos del tratamiento del medio de cultivo acuoso anteriormente descrito incluyen la incorporación al medio de cultivo acuoso, y la interfusión del medio de cultivo acuoso.

Cuando el compuesto de la invención se utiliza en el campo agroforestal, su cantidad de aplicación es usualmente de 0,1 a 10.000 g por 1.000 m². Cuando el compuesto de la invención se formula en un concentrado emulsionable, polvo mojable, formulación autosuspensible, microcápsula y similares, la formulación se diluye generalmente con agua para que la concentración del compuesto de la invención sea de 10 a 10.000 ppm y se pulveriza. Cuando el compuesto de la invención se formula en un gránulo, espolvoreable y similares, el compuesto se utiliza por lo general tal cual.

El compuesto de la invención se puede utilizar para un tratamiento del follaje de plantas tal como un cultivo para protegerlo de una plaga y similares, y también se puede utilizar para un tratamiento en un lecho de un semillero antes de plantar las plántulas de un cultivo y en las hoyos de plantación y los pies de plantación durante la plantación. Además, se puede utilizar para un tratamiento de un suelo con el propósito de controlar una plaga que vive en un suelo de una tierra cultivada. Por otra parte, también es posible que una formulación de resina procesada en una hoja, cuerda o similar se enrolle alrededor de un cultivo, se estire en la proximidad de un cultivo y/o se ponga en la superficie del suelo en el pie de planta, o similares.

Cuando el compuesto de la invención se utiliza para el control de plagas que viven en una casa (por ejemplo, moscas, mosquitos, cucarachas), la cantidad de aplicación del compuesto de la invención es normalmente de 0,01 a 1000 mg por 1 m² de la zona de aplicación cuando se tratan en un plano, y usualmente de 0,01 a 500 mg por 1 m³ del espacio de aplicación cuando se tratan en un espacio. Cuando el compuesto de la invención se formula en un concentrado emulsionable, polvo humectable, formulación autosuspensible y similares, el compuesto se diluye usualmente con agua para que la concentración del mismo sea de 0,1 a 1000 ppm y se aplica, y en el caso de una solución oleosa, aerosol, agente humeante, cebos envenenados y similares, se aplica tal cual.

El compuesto de la invención se puede utilizar como insecticida para las tierras cultivadas, tales como campos secos, arrozales, céspedes, árboles frutales y similares o tierras no cultivadas. El compuesto de la invención puede controlar las plagas en una tierra de cultivo para cultivos en crecimiento, sin causar daños químicos a los cultivos en los cultivos siguientes.

"Cultivos"

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

Hortalizas: hortalizas Solanaceae (berenjena, tomate, pimiento verde, pimiento picante, patatas, etc), hortalizas Cucurbitaceae (pepino, calabaza, calabacín, sandía, melón, etc), hortalizas Cruciferae (rábano japonés, nabo, rábano picante, colinabo, repollo Chino, col, mostaza marrón, brécol, coliflor, etc.), hortalizas Compositae (bardana, crisantemo guirnalda, alcachofa, lechuga, etc), hortalizas Liliaceae (cebolla Welsh, cebolla, ajo, espárragos), hortalizas Umbeliferae (zanahoria, perejil, apio, chirivía, etc.), hortalizas Chenopodiaceae (espinacas, acelgas, etc.), hortalizas Labiatae (albahaca japonesa, menta, albahaca, etc), fresa, batata, ñame, aráceas, etc;

Árboles frutales: frutas de pepita (manzano, pera común, pera japonesa, membrillo chino, membrillo, etc.), frutas carnosas con hueso (melocotón, ciruela, nectarina, ciruelo japonés, cereza, albaricoque, ciruela, etc.), cítricos (mandarina Satsuma, naranja, limón, lima, pomelo, etc.), frutos secos (castañas, nueces, avellanas, almendras, pistachos, nueces de anacardo, nuez de macadamia, etc.), frutos bayas (arándanos, arándano agrio, mora, frambuesa, etc.), uva, caqui, olivo, níspero, plátano, café, dátil, palmera de coco, palmera aceitera, etc;

Árboles distintos de los frutales: té, morera, árboles urbanos (fresno, abedul, cornejo, eucalipto, ginkgo, lila, arce, roble, álamo, cercis, goma dulce china, plátano, zelkova, árbol de la vida Japonés, abeto, cicuta Japonesa, enebro, pino, picea, tejo, olmo, castaño Japonés, etc.), Viburnum dulce, podocarp, cedro japonés, ciprés Hinoki, crotón, eubónimo Japonés, espino Chino, etc.

Césped: zoysia (césped japonés, hierba mascareñas, etc.), Bermuda (Cinodon dactylon, etc.), pasto Bent (pasto bent rastrero, Agrostis stolonifera, Agrostis tenuis, etc.), pasto azul (pasto azul de Kentucky, pasto azul duro, etc.), festuca (festuca alta, festuca de mascar, festuca rastrera, etc.), raigrás (cizaña, raigrás perenne, etc.), dactilo, heno, etc.

Cultivos de oleosos: aceite de palma, *Jatropha curcas*, etc.

5 Cultivos para biocombustibles (plantas de combustible): cártamo, *Camelina alyssum*, brotes de hierba, la *Jatropha curcas*, *Miscanthus*, alpiste *arundinaeco*, carrizos, kenaf, yuca, sauces, eucaliptos, algas, etc.

10 Otros: hierbas con flores (rosa, clavel, crisantemo, *Eustoma grandiflorum* Shinners (pradera Genciana), gipsófila, gerbera, caléndula, salvia, petunia, verbena, tulipán, aster, genciana, lirio, pensamiento, ciclamen, orquídea, lirios del valle, lavanda, alhelí, col rizada ornamental, primula, poinsetia, gladiolo, *cattleya*, margarita, verbena, *cymbidium*, begonia, etc.), plantas de follaje ornamentales, etc.

15 Los "cultivos" descritos anteriormente incluyen también los cultivos que tienen una resistencia a un herbicida tal como un inhibidor de HPPD tal como isoxaflutol y similares, un inhibidor de ALS tal como imazetapir, tífensulfurón-metilo y similares, un inhibidor enzimático de la síntesis de EPSP tal como glifosato y similares, un inhibidor de la enzima sintetizadora de glutamina tal como glufosinato y similares, un inhibidor de la acetil CoA carboxilasa, tal como setoxidim y similares, un inhibidor de PPO tal como Flumioxazina y similares; bromoxinilo, dicamba, 2,4-D y similares, cuya resistencia ha sido impartida por un método de mejoramiento clásico o una técnica de recombinación de genes.

20 Los ejemplos de los "cultivos" dotados de una resistencia por métodos de mejoramiento clásicos incluyen colza, trigo, girasol, arroz, y maíz que son resistentes a herbicidas de imidazolinona inhibidores de ALS tales como imazetapir y similares, y que ya se comercializa bajo el nombre comercial de Clearfield (marca registrada). Del mismo modo, existe soja dotada de una resistencia a herbicidas de sulfonilurea inhibidores de ALS tales como tífensulfurón metilo y similares mediante métodos de mejoramiento clásicos, y que ya se comercializa bajo el nombre comercial de soja STS. Del mismo modo, los ejemplos de los cultivos dotados de una resistencia a los inhibidores de acetil CoA carboxilasa, tales como herbicidas de triona oxima, herbicidas de ácido ariloxifenoxipropiónico y similares mediante métodos clásicos de mejoramiento incluyen maíz SR, y similares. Los cultivos dotados de una resistencia a los inhibidores de acetil CoA carboxilasa se describen en Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (Proc. Natl. Acad. Sci. USA) vol. 87, págs. 7175 a 7179 (1990) y similares. Adicionalmente, las acetil CoA carboxilasas mutadas que son resistentes a los inhibidores de acetil CoA carboxilasa se presentan en Weed Science, vol. 53, págs. 728-746 (2005) y similares, y los cultivos que son resistentes a los inhibidores de acetil CoA carboxilasa se puede producir mediante la introducción de tal gen de acetil CoA carboxilasa mutado en un cultivo mediante una tecnología de recombinación de genes o la introducción de una mutación correlacionada con una comunicación de resistencia en una acetil CoA carboxilasa de cultivo. Además, las plantas que son resistentes a {inhibidores/herbicidas de acetil CoA carboxilasa} se pueden producir mediante la introducción de una mutación de un ácido nucleico en el que se ha introducido una mutación por sustitución de base mediante tecnología de quimera plasmática (Gura T. 1999. Repairing the Genome's Spelling Mistakes. Science 285: 316-318) en una célula de cultivo induciendo de este modo una mutación de sustitución de aminoácidos específica del sitio en el gen del cultivo (diana de acetil CoA carboxilasa/herbicida).

40 Los ejemplos de los cultivos dotados de una resistencia por las tecnologías de recombinación de genes incluyen variedades de maíz, soja, algodón, colza y remolacha que son resistentes a glifosato, y estos ya se comercializan bajo el nombre comercial de Round up Ready (marca registrada), Agrisure GT y similares. Del mismo modo, existen variedades de plantas de maíz, soja, algodón y colza dotadas de una resistencia al glufosinato mediante las tecnologías de recombinación de genes, y éstas ya se comercializan bajo el nombre comercial de Liberty Link (marca registrada) y similares. Del mismo modo, el algodón dotado de una resistencia a bromoxinilo mediante las tecnologías de recombinación génica ya se comercializa bajo el nombre comercial de BXN.

50 Los "cultivos" descritos anteriormente incluyen también los cultivos dotados de una capacidad de sintetizar toxinas tales como las toxinas selectivas derivadas de *Bacillus* y similares, utilizando tecnologías de recombinación de genes.

55 Las toxinas expresadas en dichas plantas de genes recombinantes incluyen proteínas insecticidas derivadas de *Bacillus cereus* y *Bacillus popilliae*; δ -endotoxinas como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1, Cry9C y similares derivados de *Bacillus thuringiensis*; proteínas insecticidas tales como VIP1, VIP2, VIP3, VIP3A y similares; proteínas insecticidas derivadas de nematodos; toxinas producidas por animales tales como toxina de escorpión, toxina de araña, toxina de abeja, neurotoxinas específicas de insectos y similares; toxinas de hongos filamentosos; lectina vegetal; aglutinina; inhibidores de proteasa tales como el inhibidor de tripsina, inhibidor de serina proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaína y similares; proteínas de inactivación de ribosomas (RIP), tales como lisina, RIP de maíz, abrina, saporina, briodina y similares; enzimas que metabolizan esteroides, tales como 3-hidroxiesteroide oxidasa, ecdiesteroide-UDP-glucosiltransferasa, colesterol oxidasa y similares; inhibidores de ecdisona; HMG-CoA reductasas; inhibidores de los canales de iones tales como un inhibidor de los canales de sodio, inhibidor de los canales de calcio y similares; esterasa de la hormona juvenil; receptor de la hormona diurética; estilbeno sintasa, bibencilo sintasa; quitinasa; glucanasa y similares.

- Adicionalmente, las toxinas que se manifiestan en tales cultivos de genes recombinantes incluyen también toxinas híbridas, toxinas parcialmente suprimidas y toxinas modificadas de proteínas δ -endotoxinas tales como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1, Cry9C o similares, y proteínas insecticidas tales como VIP 1, VIP 2, VIP 3, VIP 3A o similares. Una toxina híbrida se produce mediante una nueva combinación de diferentes dominios de estas proteínas, usando una tecnología de genes recombinantes. Como toxina parcialmente suprimida, se conoce Cry1Ab en la que se suprime una parte de una secuencia de aminoácidos. Como toxina modificada, existe una toxina obtenida por sustitución de uno o más de los aminoácidos en una toxina de tipo natural.
- Los ejemplos de estas toxinas y plantas recombinantes que son capaces de 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-451878, WO 03/052073, y similares.
- Las toxinas contenidas en estas plantas recombinantes confieren, en particular, una resistencia a insectos nocivos coleópteros, insectos nocivos dípteros e insectos nocivos lepidópteros a una planta.
- Las plantas de genes recombinantes que contienen uno o más genes resistentes a insectos nocivos insecticidas y manifiestan una o más toxinas son ya conocidas, y algunas de ellas están disponibles en el mercado. Los ejemplos de estas plantas de genes recombinantes incluyen YieldGard (marca registrada) (una variedad de maíz que expresa la toxina Cry1Ab), YieldGard Rootworm (marca registrada) (una variedad de maíz que expresa la toxina Cry3Bb1), YieldGard Plus (marca registrada) (una variedad de maíz que expresa las toxinas Cry1Ab y Cry3Bb1), Herculex I (marca registrada) (una variedad de maíz que expresa la toxina Cry1Fa2 y fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para conferir una resistencia al glufosinato), NuCOTN33B (marca registrada) (una variedad de algodón que expresa la toxina Cry1Ac), Bollgard I (registrada marca comercial) (una variedad de algodón que expresa la toxina Cry1Ac), Bollgard II (marca registrada) (una variedad de algodón que expresa las toxinas Cry1Ac y Cry2Ab), VIPCOTTM (una variedad de algodón que expresa la toxina VIP), NewLeaf (marca registrada) (una variedad de patata que expresa la toxina Cry3A), NatureGard (marca registrada) Agrisure (marca registrada) GT Advantage (carácter resistente a glifosato GA21), Agrisure (marca registrada) CB Advantage (carácter de barrenador del maíz (CB) Bt11), Protecta (marca comercial registrada), y similares.
- Los "cultivos" anteriormente descritos incluyen también los cultivos que tienen una capacidad de producción de sustancias anti-patógeno conferidas utilizando una tecnología de recombinación genética.
- Los ejemplos de la sustancia anti-patógeno incluyen proteínas PR (PRP, documento EP-A-0392225); Inhibidores de los canales de iones tales como inhibidores de canales de sodio, inhibidores de los canales de calcio (son conocidas las toxinas KP1, KP4, KP6 y similares producidas por virus) y similares; estilbeno sintasa; bibencilo sintasa; quitinasa; glucanasa; sustancias producidas por microorganismos tales como antibióticos peptídicos, antibióticos que tienen un anillo heterocíclico, factores proteicos correlacionados con la resistencia a enfermedades de las plantas (descritos en el documento WO 03/000906) y similares. Dichas sustancias anti-patógeno y las plantas de genes recombinantes productoras las mismas se describen en los documentos EP-A-0392225, WO 95/33818, EP-A-0353191 y similares.
- Los "cultivos" descritos anteriormente incluyen también los cultivos dotados de caracteres útiles, tales como una modificación de carácter de componente oleoso, carácter mejorador del contenido de aminoácidos y similares, utilizando una tecnología de recombinación de genes. Los ejemplos de los mismos incluyen VISTIVE (marca registrada) (soja baja en linolénico que tiene reducido el contenido de ácido linolénico), maíz con alto contenido de lisina (alto contenido de aceite) (maíz que tiene aumentado el contenido de lisina o aceite), y similares.
- Adicionalmente, también se incluye en los "cultivos" descritos anteriormente variedades de plantas superpuestas obtenidas por combinación de algunos de los caracteres de herbicidas clásicos descritos anteriormente o genes resistentes a herbicidas, genes insecticidas resistentes a insectos nocivos, genes que producen sustancias anti-patogénicas, caracteres útiles tales como un carácter de modificación del componente oleoso, un carácter potenciador del contenido de aminoácidos, y similares.
- Cuando el compuesto de la invención se utiliza para un cultivo que tiene una resistencia adquirida a los herbicidas, las malas hierbas pueden ser controladas ampliamente mediante un tratamiento sistemático y/o un tratamiento mixto con un herbicida al que es resistente el cultivo (por ejemplo, glifosato o su sal, glufosinato o su sal, dicamba, o su sal, imazetapir o su sal, isoxafluroil y similares) y el compuesto de la invención.
- El compuesto de la invención también se puede mezclar o utilizar junto con otros insecticidas, nematocidas, acaricidas, fungicidas, herbicidas, fitohormonas, agentes reguladores del crecimiento vegetal, sinergistas, fertilizantes, agentes mejoradores del suelo, alimentos para animales y similares.

Ejemplos de los insecticidas incluyen:

(1) Compuestos organofosforados:

5 Acefato, fosfuro de aluminio, butatiofos, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cianofos (CYAP), diazinon, DCIP (diclorodiisopropil éter), diclofention (ECP), diclorvos (DDVP), dimetoato, dimetilvinfos, disulfotón, EPN, etión, etoprofos, etrimfos, fentiión (MPP), fenitrotión (MEP), fostiazato, formotión, fosfuro de hidrógeno, isofenfos, isoxatiión, malatiión, mesulfenfos, metidatiión (DMTP), monocrotofos, naled (BRP), oxideprofos (ESP), paratiión, fosalona, fosmet (PMP), pirimifos-metilo, piridafentiión, quinalfos, fentoato (PAP), profenofos, propafos, protiofos, piraclorfos, salitiión, sulprofos, tebupirimfos, temefos, tetraclorvinfos, terbufos, tiometón, triclorfón (DEP), vamidotión) y similares;

(2) Compuestos carbamato:

15 Alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, BPMC, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, cloetocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxicarb, furatiocarb, isoprocarb (MIPC), metolcarb, metomilo, metiocarb, NAC, oxamilo, pirimicarb, propoxur (PHC), XMC, tiodicarb, xililcarb y similares;

(3) Compuestos sintéticos piretroides:

20 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, (EZ)-(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencilo, (EZ)-(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-metilbencilo, (1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)ciclopropanocarboxilato de 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencilo y similares;

(4) Compuestos de Nereistoxina:

30 Cartap, bensultap, tiociclam, monosultap, bisultap, y similares;

(5) Compuestos neonicotinoides:

35 Imidacloprid, nitenpiram, acetamiprid, tiametoxam, tiacloprid, dinotefurán, clotianidina, y similares;

(6) Compuestos de benzoilurea:

40 Clorfluazurón, bistriflurón, diafentiurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón, triflumurón, y similares;

(7) Compuestos de fenilpirazol:

45 Acetoprol, etiprol, fipronil, vaniliprol, piriprol, pirafluprol, y similares;

(8) Insecticidas de toxina Bt:

50 Esporas derivadas de y toxinas cristalinas producidas a partir de Bacillus thuringiensis y una de sus mezclas;

(9) Compuestos de hidracina:

Cromafenozida, halofenozida, metoxifenocida, tebufenozida, y similares;

(10) Compuestos organoclorados:

55 Aldrina, dieldrina, dienoclor, endosulfán, metoxicloro, y similares;

(11) Insecticidas naturales:

60 Aceite para máquinas, sulfato de nicotina;

(12) Otros insecticidas:

Avermectina-B, bromopropilato, buprofezina, Clorfenapir, ciromazina, D-D (1,3-dicloropropeno), benzoato de emamectina, fenazaquina, flupirazofos, hidropreno, indoxacarb, metoxadiazona, milbemicina-A, pimetrozina, piridalilo, piriproxifeno, espinosad, sulfluramida, tolfenpirad, triazamato, flubendiamida, lepimectina, ciflumetofeno, ácido arsénico, benclotiaz, cianamida cálcica, polisulfuro de calcio, clordano, DDT, DSP, flufenerim, flonicamida, flurimfeno, formetanato, metam-amonio, metam-sodio, bromuro de metilo, nidinotefuran, oleato de potasio, protrifenbute, espiromesifeno, azufre, metaflumizona, espirotetramato, pirifluquinazon, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridil)-4'-ciano-2'-metil-6'-(metilcarbamoil)pirazol-5-carboxanilida, 3-bromo-4'-cloro-1-(3-cloro-2-piridil)-2'-metil-6'-(metilcarbamoil)pirazol-5-carboxanilida, tralopirilo, y similares.

Los ejemplos del acaricida (componente activo acaricida) incluyen:

Acequinocilo, amitraz, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, quinometionato, clorobencilato, CPCBS (clorofensón), clofentezina, ciflumetofeno, Kelthane (dicofol), etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpiroximato, fluacripirim, fluproxifeno, hexitiazox, propargita (BPPS), polinactinas, piridabeno, pirimidifeno, tebufenpirad, tetradifón, espiroclifofeno, amidoflumet, cienopirafeno, y similares.

Los ejemplos del nematocida (componente activo nematocida) incluyen:

DCIP, fostiazato, hidrocloreuro de levamisol, metilsotiocianato, tartrato de morantel, y similares.

Los ejemplos del fungicida incluyen:

Acibenzolar-S-metilo, amobam, ampropilfos, anilazina, azoxistrobina, benalaxilo, benodanilo, benomilo, bentiavalicarb, bentiazol, betoxazina, bitertanol, blasticidina-S, caldo bordelés, boscalid, bromuconazol, butiobato, hipoclorito de calcio, polisulfuro de calcio, captán, carbendazol, carboxina, carpropamida, clobentiazona, cloroneb, cloropicrina, clorotalonilo (NPT), clortiofos, cinamaldehído, clozilacon, CAN (2,6-dicloro-4-nitroanilina), hidróxido de cobre, sulfato de cobre, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, dazomet, debacarb, diclofluanid, DD (1,3-Dicloropropeno), diclocimet, diclomezina, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimefluzol, dimetirimol, dimetomorf, diniconazol-M, dinocap, edifenfos, epoxiconazol, dimetilditiocarbamato de níquel, etaconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fendazosulam, fenhexamida, fenoxanilo, fencpiclonilo, fenpropidin, fenpropimorf, fentiazon, hidróxido de trifenilestaño (hidróxido de fentina), ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, fluoroimida, fluotrimazol, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, fosetil-Al, ftalida, fuberidazol, furalaxil, furametpir, furcarbanil, furconazol-cis, hexaconazol, himexazol, IBP (IBP), imazalil, imibenconazol, iminocladina-albesilato, iminocladina-triacetato, iodocarb, ipconazol, prodiona, iprovalicarbo, isoprotilano, kasugamicina, cresoxim-metilo, mancozeb, maneb, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metalaxil-M, metam-sodio, metasulfocarb, bromuro de metilo, metconazol, metfuroxam, metominostrobina, metrafenona, metsulfovax, mildiomicina, milneb, miclobutanil, miclozolin, nabam, orisaestrobina, ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, oxitetraciclina, pefurazoato, penconazol, pencicurón, picoxistrobina, policarbamato, polioxina, bicarbonato de potasio, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb-clorhidrato, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piracarbolid, piraclostrobina, pirazofos, piributicarb, pirifenox, pirimetanilo, piroquilon, quinoxifeno, quinceno (CCPE), siltiofam, simeconazol, sipconazol, carbonato ácido de sodio (bicarbonato de sodio), hipoclorito de sodio, espiroxamina, SSF-129((E)-2[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxiimino-N-metilacetamida, estreptomina, azufre, tebuconazol, tecloftalam, tetraconazol, tiabendazol, tiadinilo, tiram (TMTD), tifulazamida, tiofanato-metilo), tolclofós-metilo, TPN (TPN), triadimefón, triadimenol, triazóxido, triclamida, triciclazol, tridemorf, triflumizol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, validamicina, vinclozolina, viniconazol, zineb, ziram y zoxamida.

Los ejemplos del herbicida, el agente fitohormonal y el regulador de crecimiento de las plantas incluyen:

Ácido abscísico, acetoclor, acifluorfenó sódico, alaclor, aloxidim, ametrina, amicarbazona, amidosulfurón, aminoetoxivinilglicina, aminopiridil, AC94.377, amiprofos-metilo, ancimidol, asulam, atrazina, aviglicina, azimsulfuron, beflubutamida, benfluralina, benfuresato, bensulfuron-metilo, bensulida (SAP), bentazona, bentiocarb, benzamizol, benzfendizona, benzobutilclor, benzofenap, benciladenina, bencilaminopurina, bialafos, bifenox, brasinólido, 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, cinidón-etilo, cinmetilina, cinosulfurón, cletodim, clomeprop, cloxifonac-sódico, cloruro de clormecuat, 4-CPA (ácido 4-clorofenoxiacético), cliprop, clofencet, cumilurón, cianazina, ciclanilida, ciclosulfamrón, cihalofop-butilo, sal 2,4-D (sales del ácido 2,4-diclorofenoxiacético), diclorprop (2,4-DP), daimurón, dalapón (DPA), dimetenamida-P, daminozida, dazomet, alcohol n-decílico, sal sódica de dicamba (MDBA), diclobenilo (DBN), diflufenican, dicegulac, dimepiperato, dimetametrina, dimetenamida, diquat, ditiopir, diurón, endotal,

5 epocoleona, esprocarb, etefón, etidimurón, etoxisulfurón, eticlozato, etobenzanid, fenarimol, fenoxaprop-
 etilo, fentrazamida, flazasulfurón, florasulam, fluazifop-butilo, fluazolato, flucarbazona, flufenacet, flufenpir,
 flumetralina, flumioxazin, flupropanato sódico, flupirsulfurón-metilo-sodio, flurprimidol, flutiacet-metilo,
 10 foramsulfuron, forclorfenurón, fomesafeno, giberelinas, glufosinato, glifosato, halosulfurón-metilo,
 hexazinona, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin, imazosulfurón, inabenfida, ácido indolacético (AIA),
 ácido indolbutírico, yodosulfurón, octanoato de ioxinilo, isourón, isoxaclortol, isoxadifeno, carbutilato,
 lactofeno, lenacilo, linurón, LGC-42153 (LGC-42153), hidrazida maleica, mecoprop (MCCP), sal MCP (sales
 15 de ácido 2-metil-4-clorofenoxiacético), MCPA-tioetilo, MCPB (éster etílico del ácido 2-metil-4-
 clorofenoxibutanoico), mefenacet, mefluidida, mepiquat, mesosulfurón, mesotriona, metil daimuron,
 metamifop, metolacoloro, metribuzina, metsulfurón-metilo, molinato, ácido naftilacético, NAD (1-
 naftalenacetamida), naproanilida, napropamida, alcohol n-decilo, nicosulfurón, ácido n-fenilftalámico,
 orbencarb, oxadiazón, oxaziclomefona, oxina-sulfato, ácido paclobutrazol, paraquat, pelargónico,
 20 pendimetalina, penoxsulam, pentoxazona, petoxamida, fenmedifam, picloram, picolinafeno, butóxido de
 piperonilo, piperofos, pretilaclor, primisulfuron-metilo, procarbazona, prodiamina, profluzol, profoxidim,
 prohexadiona cálcica, prohidrojasmon, prometrina, propanilo, propoxicarbazona, propizamida, piraclonilo,
 piraflufenetilo, pirazolato, pirazosulfurón-etilo, pirazoxifeno, piribenzoxim, piributicarb, piridafol, piridato,
 piriftalida, piriminobac-metilo, piritiobac, quiclorac, quinoclamina, quizalofop-etilo, rimsulfurona, setoxidim,
 sidurón, simazina, simetrina, clorato de sodio, sulfosulfurón swep (MCC), tebutiurón, tepraloxidim, terbacilo,
 terbucarb (MBPMC), tenilcloro, tiazafurón, tidiazurón, tifensulfurón-metilo, triaziflam, tribufos, triclopir,
 25 tridifano, trifloxisulfurón, trifluralina, trinexapac-etilo, tritosulfurón, uniconazol-P, vemolato (PPTC), y
 similares.

Los ejemplos del sinérgico incluyen:

25 Butóxido de piperonilo, sesamex, N-(2-etilhexil)-8,9,10-trinorborn-5-eno-2,3-dicarboximida (MGK 264),
 antirresistente WARF, maleato de dietilo, y similares.

Los ejemplos del agente reductor del daño al cultivo incluyen:

30 Benoxacor, cloquintocet-mexilo, ciometrinilo, daimurón, diclormida, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol,
 fluxofenim, furilazol, mefenpir-dietilo, MG191, anhídrido naftálico, oxabetrinilo, y similares.

EJEMPLOS

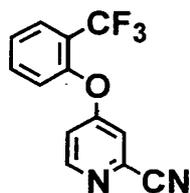
35 La presente invención se ilustrará adicionalmente en detalle mediante ejemplos de producción, ejemplos de
 formulación, ejemplos de ensayo y similares continuación.

40 En los ejemplos de producción y ejemplos de producción de referencia, datos medidos en un disolvente cloroformo
 deuterado utilizando tetrametilsilano como patrón interno se muestran para RMN H^1 a menos que se indique otra
 cosa, y los datos medidos en un disolvente cloroformo deuterado triclorofluorometano utilizando como patrón interno
 se muestran para ^{19}F -RMN a menos que se indique lo contrario.

45 En primer lugar, los ejemplos de producción de referencia se muestran para los productos intermedios de producción
 del compuesto de la invención.

Ejemplo de Producción de Referencia 1

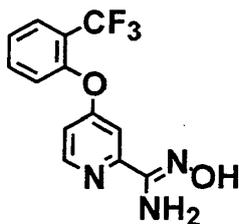
50 A 7 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 0,2 g de hidruro de sodio (60% en aceite), y 0,7 g de 2-
 trifluorometilfenol a $^{\circ}C$, y la mezcla se agitó durante 15 minutos. A esto se añadió 2-ciano-4-cloro-piridina, y la
 mezcla se agitó a $60^{\circ}C$ durante 6 horas. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro
 de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas por extracción se
 combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se
 55 concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,35 g de 4-
 (2-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carbonitrilo.



RMN H^1 : 7,03 (dd, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 8,57 (d, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 2

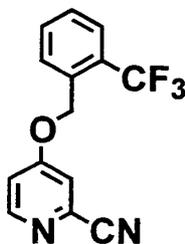
5 A 3 ml de etanol se añadieron 0,22 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,18 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,35 g de 4-(2-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 3 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,38 g de oxima de 4-(2-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carboxamida.



15 RMN H¹ (DMSO-d₆): 5,84 (s ancho, 2H), 7,13 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,81 (t, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,50 (d, 1H), 9,91 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 3

20 En 6 ml de N, N-dimetilformamida se suspendieron 0,16 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%), y se añadieron 0,61 g de alcohol 2-trifluorometilbencílico enfriando con agua, y la mezcla resultante se agitó durante 15 minutos. Después de eso, a la mezcla se le añadieron 0,4 g de 2-ciano-4-cloropiridina, y la mezcla se agitó durante 2 horas. La mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,55 g de 4-(2-trifluorometilbenciloxi)piridino-2-carbonitrilo.

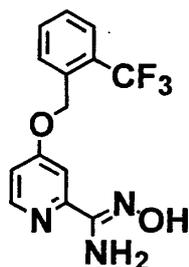


30 RMN H¹: 5,34 (s, 2H), 7,05 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,50 (s ancho, 1H), 7,62 (s ancho, 2H), 7,75 (d, 1H), 8,53 (d, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 4

35 A 4 ml de etanol se añadieron 0,33 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,28 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. El líquido de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,55 g de 4-(2-trifluorometilbenciloxi)piridino-2-carbonitrilo a 0°C y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,55 g de oxima de 4-(2-trifluorometilbenciloxi)piridino-2-carboxamida.

40



RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,36 (s, 2H), 5,82 (s ancho, 2H), 7,09 (dd, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,72-7,79 (m, 2H), 7,82 (d, 1H), 8,41 (d, 1H), 9,89 (s, 1H)

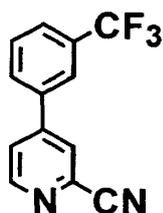
5

Ejemplo de producción de referencia 5

A 10 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,73 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,46 g de carbonato de potasio, 0,18 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1 g de ácido 3-trifluorometilfenilborónico y la mezcla se agitó a 80°C durante 8 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,72 g de 4-(3-trifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo.

10

15



RMN H^1 : 7,69 (t, 1H), 7,74 (dd, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,93 (dd, 1H), 8,82 (dd, 1H)

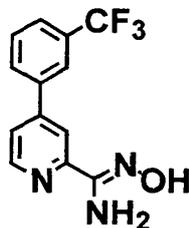
20

Ejemplo de producción de referencia 6

A 6 ml de etanol se añadieron 0,49 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,4 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, añadió a 0,72 g de 4-(3-trifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 14 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,8 g de oxima de 4-(3-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.

25

30



RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,93 (s ancho, 2H), 7,79 (t, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,8-8,12 (m, 2H), 8,13 (d, 1H), 8,68 (d, 1H)

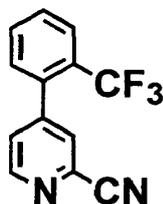
35

Ejemplo de producción de referencia 7

A 10 ml de 1,4-dioxano se le añadieron 0,73 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,46 g de carbonato de potasio, 0,18 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1 g de ácido 2-trifluorometilfenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 9 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después,

40

se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 4-(2-trifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo.



5

RMN H^1 : 7,29 (d, 1H), 7,49-7,51 (m, 1H), 7,59-7,69 (m, 3H), 7,82 (d, 1H), 8,77 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 8

10 A 6 ml de etanol se añadieron 0,47 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,39 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadió a 0,70 g de 4-(2-trifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se
15 secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,65 g de oxima de 4-(2-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.



20

RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,93 (s ancho, 2H), 7,40 (dd, 1H), 7,49 (dd, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,77-7,81 (m, 2 H), 7,90 (d, 1H), 8,65 (d, 1H), 10,00 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 9

25

(Etapa 9-1)

A 8 ml de 1,4-dioxano se le añadieron 0,61 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,22 g de carbonato de potasio, 0,15 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1 g de ácido 3-trifluorometoxifenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10
30 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El producto bruto resultante se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

(Etapa 9-2)

A 8 ml de etanol se añadió el producto bruto anteriormente descrito, 0,74 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,61 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción
40 resultante se dejó enfriar, a continuación, el producto bruto se añadió a 0°C y la mezcla se agitó durante 5 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de oxima de 4-(3-trifluorometoxifenil)piridino-2-carboxamida.

45



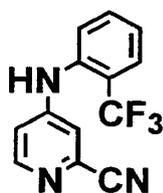
RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,92 (s ancho, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,77-7,80 (m, 2H), 7,84 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,66 (dd, 1H), 10,00 (s, 1H)

5

Ejemplo de producción de referencia 10

A 6 ml de N,N-dimetilformamida se añadió 1,61 g de carbonato de cesio, 0,8 g de 2-trifluorometilfenilamina y 0,6 g de 4-metilsulfonylpiridino-2-carbonitrilo. La mezcla se agitó a 85°C durante 4 horas, a continuación, se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,45 g de 4-(2-trifluorometilfenilamino)piridino-2-carbonitrilo.

10



15

RMN H^1 : 6,28 (s, 1H), 6,89 (dd, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,64 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,36 (d, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 11

A 2 ml de tetrahidrofurano se añadieron 0,06 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%) y 0,3 g de 4-(2-trifluorometilfenilamino)piridino-2-carbonitrilo. Después, se añadieron 0,19 g de yoduro de metilo, y la mezcla se agitó durante 5 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de 4-(N-2-trifluorometil-fenil-N-metilamino)piridino-2-carbonitrilo.

20

25



30

RMN H^1 : 3,28 (s, 3H), 6,40-6,66 (m, 2H), 7,27 (d, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,74 (td, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,26 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 12

A 4 ml de etanol se añadieron 0,19 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,16 g de hidrocloreto de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,3 g de 4-(N-2-trifluorometil-fenil-N-metilamino)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de oxima de 4-(N-2-trifluorometil-fenil-N-metilamino)piridino-2-carboxamida.

35

40



RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,21 (s, 3H), 5,70 (s, 2H), 6,50-6,74 (m, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,67 (t, 1H), 7,86 (t, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,69 (s, 1H)

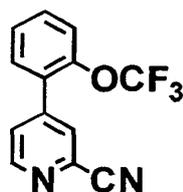
5

Ejemplo de producción de referencia 13

A 6 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,4 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 0,8 g de carbonato de potasio, 0,1 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 0,65 g de ácido 2-trifluorometoxifenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 16 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,2 g de 4-(2-trifluorometoxifenil)piridino-2-carbonitrilo.

10

15



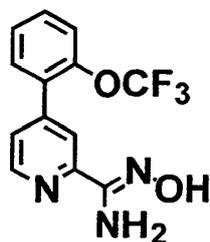
RMN H^1 :7,42-7,49 (m, 3H), 7,52-7,53 (m, 1H), 7,64 (dd, 1H), 7,81 (dd, 1H), 8,79 (dd, 1H)

20 Ejemplo de producción de referencia 14

A 1 ml de etanol se añadieron 0,06 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,05 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,1 g de 4-(2-trifluorometoxifenil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,1 g de oxima de 4-(2-trifluorometoxifenil)piridino-2-carboxamida.

25

30



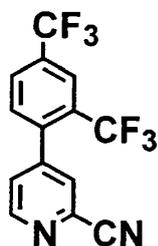
RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,92 (s, 2H), 7,52-7,65 (m, 5H), 7,50 (d, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,67 (dd, 1H), 10,00 (s, 1H)

35 Ejemplo de producción de referencia 15

A 6 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,5 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,1 g de carbonato de potasio, 0,13 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1,12 g de ácido 2,4-bis(trifluorometil)fenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 16 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro,

40

después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,74 g de 4-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]piridino-2-carbonitrilo.



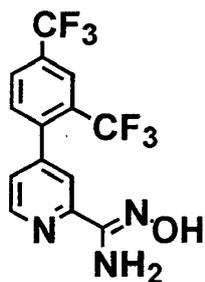
5

RMN H^1 : 7,47 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,82 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 16

10 A 4 ml de etanol se añadieron 0,37 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,31 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,7 g de 4-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,69 g de oxima de 4-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]piridino-2-carboxamida.

15



20

RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,94 (s, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 8,18-8,22 (m, 2H), 8,69 (dd, 1H), 10,02 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 17

25 A 8 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,6 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,44 g de carbonato de potasio, 0,15 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1,1 g de ácido 2-fluoro-5-trifluorometilfenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 4-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo.

30



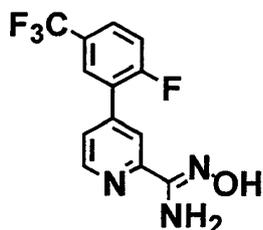
35

RMN H^1 : 7,39 (t, 1H), 7,71-7,79 (m, 3H), 7,91 (t, 1H), 8,84 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 18

40 A 8 ml de etanol se añadieron 0,63 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,52 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se

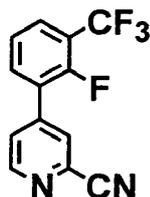
- añadieron 0,6 g de 4-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de oxima de 4-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.



- 10 RMN H^1 (DMSO-d₆): 5,93 (s, 2H), 7,65 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,92-7,97 (m, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,70 (d, 1H), 10,02 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 19

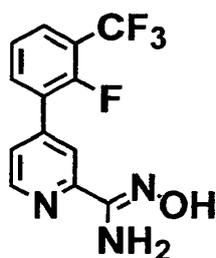
- 15 A 8 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,6 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,44 g de carbonato de potasio, 0,15 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1,1 g de ácido 2-fluoro-3-trifluorometilfenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 14 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,86 g de 4-(2-fluoro-3-trifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo.



- 25 RMN H^1 : 7,44 (t, 1H), 7,66-7,73 (m, 2H), 7,77 (t, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,83 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 20

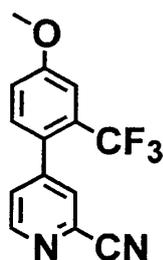
- 30 A 5 ml de etanol se añadieron 0,44 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,37 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,7 g de 4-(2-fluoro-3-trifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 4-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil) oxima piridino-2-carboxamida.



- 40 RMN H^1 (DMSO-d₆): 5,93 (s, 2H), 7,58 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,91 (t, 1H), 8,00 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,71 (d, 1H), 10,01 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 21

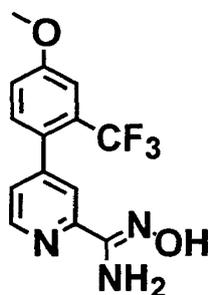
A 8 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,53 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,26 g de carbonato de potasio, 0,13 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1 g de ácido 2-trifluorometil-4-metoxifenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 12 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con t-butil metil éter tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 4-(2-trifluorometil-4-metoxifenil)piridino-2-carbonitrilo



RMN H^1 : 3,92 (s, 3H), 7,15 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,48 (d, 1 H), 7,66 (s, 1H), 8,74 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 22

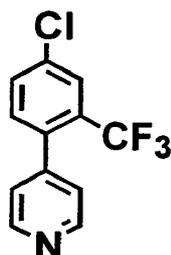
A 4 ml de etanol se añadieron 0,36 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,3 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,6 g de 4-(2-trifluorometil-4-metoxifenil)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,65 g de oxima de 4-(2-trifluorometil-4-metoxifenil) piridino-2-carboxamida.



RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,89 (s, 3H), 5,91 (s, 2H), 7,32-7,37 (m, 3H), 7,42 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 8,62 (d, 1H), 9,98 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 23

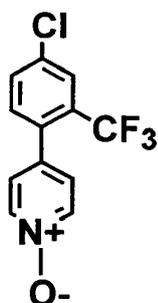
A 13 ml de 1,4-dioxano se añadieron 2 g de 2-yodo-5-clorobenzotrifluoruro, 2,15 g de carbonato de potasio, 0,23 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 0,96 g de ácido 4-piridinborónico, y la mezcla se agitó a 110°C durante 18 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,1 g de 4-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridina.



RMN H^1 : 7,24-7,27 (m, 3H), 7,59 (dd, 2H), 7,77 (d, 1H), 8,67 (dd, 1H)

5 Ejemplo de producción de referencia 24

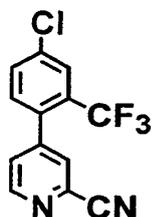
A 8 ml de cloroformo se añadieron 1,1 g de 4-(2-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridina) y 1,7 g de ácido metacloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Después de eso, el líquido de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de sulfito de sodio, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron adicionalmente sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,2 g de 4-(2-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridina-N-óxido).



RMN H^1 : 7,23 (d, 2H), 7,29 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,25 (d, 2 H)

Ejemplo de producción de referencia 25

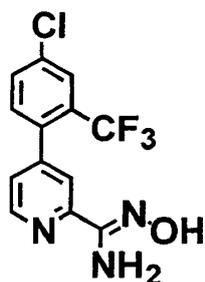
A 9 ml de acetonitrilo se añadieron 1,2 g de 4-(2-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridina-N-óxido), 1,22 ml de trietilamina y 1,75 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 15 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1 g de 4-(2-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridino-2-carbonitrilo).



RMN H^1 : 7,26 (s, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,78 (d, 1H)

30 Ejemplo de producción de referencia 26

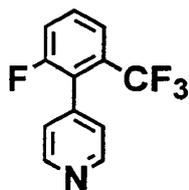
A 7 ml de etanol se añadieron 0,59 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,49 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadió 1 g de 4-(2-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridino-2-carbonitrilo) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 3 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,9 g de oxima de 4-(2-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridino-2-carboxamida).



5 RMN H^1 (DMSO-d₆): 5,93 (s, 2H), 7,40 (dd, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,66 (dd, 1H), 10,01 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 27

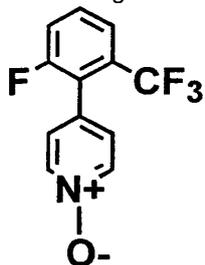
10 A 8 ml de 1,4-dioxano se añadieron 1 g de 2-bromo-3-fluorobenzotrifluoruro, 1,37 g de carbonato de potasio, 0,14 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 0,61 g de ácido 4-piridinborónico, y la mezcla se agitó a 100°C durante 18 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de 4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridina.



20 RMN H^1 : 7,25 (d, 2H), 7,38 (t, 1H), 7,51-7,56 (m, 1H), 7,60 (d, 1H), 8,70 (dd, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 28

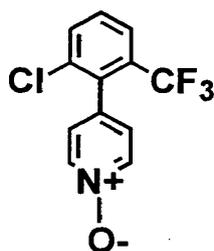
25 A 3 ml de cloroformo se añadieron 0,3 g de 4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridina y 0,5 g de ácido meta-cloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 2 horas. Después de eso, el líquido de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de sulfito de sodio, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron adicionalmente sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,23 g de 4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridina-N-óxido.



30 RMN H^1 : 7,23 (d, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,54-7,63 (m, 2H), 8,27-8,29 (m, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 29

35 A 2 ml de acetonitrilo se añadieron 0,23 g de 4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridina-N-óxido, 0,25 ml de trietilamina y 0,36 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,22 g de 4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridino-2-carbonitrilo.



RMN H^1 : 7,15 (d, 2H), 7,52 (t, 1H), 7,71-7,74 (m, 2H), 8,27-8,30 (m, 2H)

5 Ejemplo de producción de referencia 33

(Etapa 33-1)

10 A 3 ml de acetonitrilo se añadieron 0,4 g de 4-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido, 0,41 ml de trietilamina y 0,44 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 16 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

(Etapa 33-2)

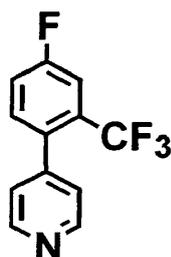
15 A 3 ml de etanol se añadieron el residuo descrito anteriormente, 0,18 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,15 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, el producto bruto se añadió a 0°C y la mezcla se agitó durante 2 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,45 g de oxima de 4-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.



25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,93 (s, 2H), 7,37 (d, 1H), 7,70-7,74 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,69 (d, 1H), 9,98 (s, 1H)

30 Ejemplo de producción de referencia 34

35 A 12 ml de N,N-dimetilformamida se añadieron 1,5 g de 2-bromo-5-fluorobenzotrifluoruro, 4,82 g de carbonato de cesio, 0,21 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 0,91 g de ácido 4-piridinborónico, y la mezcla se agitó a 85°C durante 10 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,3 g de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridina.

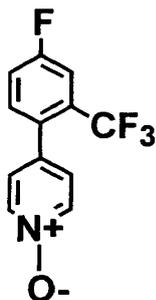


40

RMN H^1 : 7,25 (d, 2H), 7,30-7,33 (m, 2H), 7,50 (dd, 1H), 8,66-8,67 (m, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 35

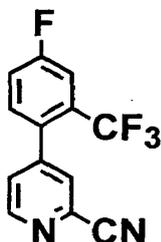
- 5 A 10 ml de cloroformo se añadieron 1,3 g de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridina y 2,2 g de ácido metacloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 6 horas. Después de eso, el líquido de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de sulfito de sodio, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron
10 adicionalmente sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,3 g de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido.



15 RMN H^1 : 7,39 (d, 2H), 7,57 (t, 1H), 7,67 (td, 1H), 7,81 (dd, 1H), 8,29 a 8,30 (m, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 36

- 20 A 11 ml de acetonitrilo se añadieron 1,3 g de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido, 1,52 ml de trietilamina y 1,1 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 14 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,2 g de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo.



25 RMN H^1 : 7,30 (dd, 1H), 7,38 (td, 1H), 7,48 (dd, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,66 (s, 1H), 8,78 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 37

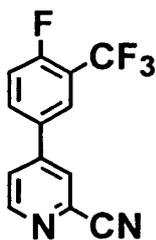
- 30 A 9 ml de etanol se añadieron 0,59 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,47 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 1,2 g de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 3 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante
35 se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,1 g de oxima de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.



RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,92 (s, 2H), 7,40 (dd, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,67 (td, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,82 (dd, 1H), 8,65 (dd, 1H), 9,99 (s, 1H)

5 Ejemplo de producción de referencia 38

A 8 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,6 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 1,44 g de carbonato de potasio, 0,15 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1,1 g de ácido 3-trifluorometil-4-fluorofenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 15 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,4 g de 4-(3-trifluorometil-4-fluorofenil)piridino-2-carbonitrilo.



15 RMN H^1 : 7,40 (t, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,81-7,89 (m, 3H), 8,81 (dd, 1H)

20 Ejemplo de producción de referencia 39

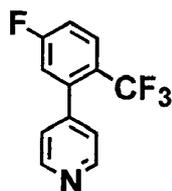
A 3 ml de etanol se añadieron 0,19 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,16 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,4 g de 4-(3-trifluorometil-4-fluorofenil)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 3 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,34 g de oxima de 4-(3-trifluorometil-4-fluorofenil)piridino-2-carboxamida.



30 RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,92 (s, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,82 (dd, 1H), 8,10-8,14 (m, 2H), 8,16-8,20 (m, 1H), 8,66 (dd, 1H), 9,98 (s, 1H)

35 Ejemplo de producción de referencia 40

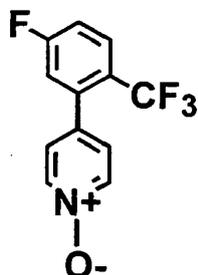
A 12 ml de N,N-dimetilformamida, se añadieron 2 g de 2-bromo-4-fluorobenzotrifluoruro, 6,44 g de carbonato de cesio, 0,29 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1,21 g de ácido 4-piridinborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 12 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,6 g de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridina.



RMN H^1 : 7,03 (dd, 1H), 7,20-7,25 (m, 1H), 7,27 (d, 2H), 7,79 (dd, 2H), 8,68 a 8,69 (m, 2H)

5 Ejemplo de producción de referencia 41

A 13 ml de cloroformo se añadieron 1,6 g de 4-(5-fluoro-2-trifluorometilfenil)piridina y 2,64 g de ácido metacloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 8 horas. Después de eso, el líquido de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de sulfito de sodio, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron adicionalmente sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,35 g de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido.



15 RMN H^1 : 7,42 (d, 2H), 7,47 (dd, 1H), 7,53 (td, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,30-8,33 (m, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 42

20 A 10 ml de acetonitrilo se añadieron 1,3 g de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido, 1,41 ml de trietilamina y 1,5 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,1 g de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo.

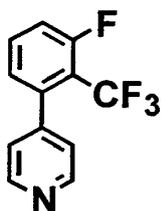


25 RMN H^1 : 7,03 (dd, 1H), 7,26-7,32 (m, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,80 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 43

30 A 9 ml de etanol se añadieron 0,59 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,49 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 1,2 g de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 3 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1 g de oxima de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,4 g de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridina.



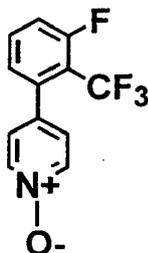
5

RMN H¹: 7,06 (d, 1H), 7,22-7,31 (m, 3H), 7,54-7,60 (m, 1H), 8,65-8,67 (m, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 47

10 A 12 ml de cloroformo se añadieron 1,4 g de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridina y 2,31 g de ácido meta-cloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 5 horas. Después de eso, el líquido de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de sulfito de sodio, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron adicionalmente sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,1 g de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido.

15

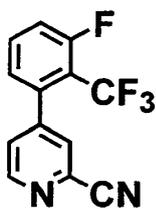


20

RMN H¹: 7,30 (d, 1H), 7,40-7,43 (m, 2H), 7,61 (dd, 1H), 7,82 (td, 1H), 8,28 a 8,31 (m, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 48

25 A 9 ml de acetonitrilo se añadieron 1,1 g de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido, 1,19 ml de trietilamina y 1,3 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1 g de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo.



30

RMN H¹: 7,05 (d, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,60-7,66 (m, 2H), 8,78 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 49

35 A 7 ml de etanol se añadieron 0,47 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,39 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadió 1 g de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1 g de oxima de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

40



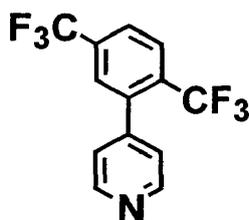
RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,93 (s, 2H), 7,29 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,8 5-7,88 (m, 1H), 8,65 (d, 1H), 10,00 (s, 1H)

5

Ejemplo de producción de referencia 50

A 13 ml de N,N-dimetilformamida, se añadieron 2 g de 1-bromo-2,5-bis(trifluorometil)benzoceno, 5,34 g de carbonato de cesio, 0,24 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 1,12 g de ácido 4-piridinborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 13 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,6 g de 4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridina.

15

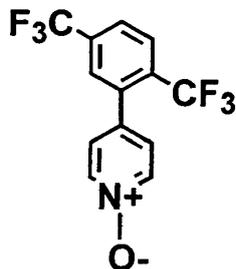


RMN H^1 : 7,28 (d, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,70-8,72 (m, 2H)

20 Ejemplo de producción de referencia 51

A 10 ml de cloroformo se añadieron 1,5 g de 4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridina y 2,05 g de ácido meta-cloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 6 horas. Después de eso, el líquido de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de sulfito de sodio, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron adicionalmente sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,4 g de 4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridina-N-óxido.

25



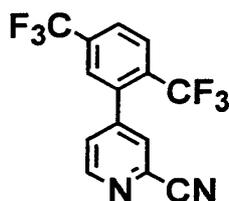
30

RMN H^1 : 7,48 (d, 2H), 7,92 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,31-8,33 (m, 2H)

Ejemplo de producción de referencia 52

A 10 ml de acetonitrilo se añadieron 1,4 g de 4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridina-N-óxido, 1,44 ml de trietilamina y 1,5 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,4 g de 4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo.

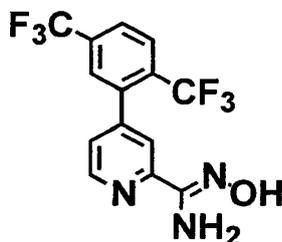
35



RMN H^1 : 7,52 (dd, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,83 (dd, 1H)

5 Ejemplo de producción de referencia 53

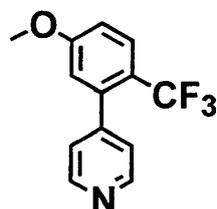
A 8 ml de etanol se añadieron 0,56 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,46 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 1,4 g de 4-(2,5-bis(trifluorometilfenil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C, y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,4 g de oxima de 4-(2,5-bis(trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.



RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,94 (s, 2H), 7,48 (dd, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,68 (dd, 1H), 10,01 (s, 1H)

20 Ejemplo de producción de referencia 54

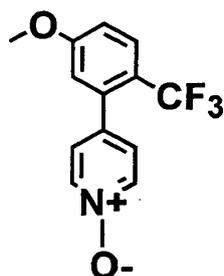
A 6 ml de N,N-dimetilformamida y 0,18 ml de metanol se añadieron 0,17 g de hidruro de sodio (oleoso al 60%) a 0°C. Diez minutos después, se añadieron 0,8 g de 4-(5-fluoro-2-trifluorometilfenil)piridina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridina.



RMN H^1 : 3,87 (s, 3H), 6,78 (d, 1H), 7,00 (dd, 1H), 7,26-7,28 (m, 2H), 7,69 (d, 1H), 8,65-8,66 (m, 2H)

35 Ejemplo de producción de referencia 55

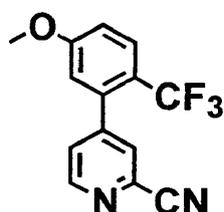
A 5 ml de cloroformo se añadieron 0,7 g de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridina y 1,1 g de ácido metacloroperbenzoico, y la mezcla se agitó a 0°C durante 8 horas. Después de eso, el líquido de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de sulfito de sodio, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron adicionalmente sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido.



RMN H^1 : 3,89 (s, 3H), 6,80 (d, 1H), 7,02 (dd, 1H), 7,25-7,27 (m, 2H), 7,70 (d, 1H), 8,23 a 8,26 (m, 2H)

5 Ejemplo de producción de referencia 56

A 6 ml de acetonitrilo se añadieron 0,6 g de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridina-N-óxido, 0,77 ml de trietilamina y 0,82 g de cianuro de trimetilsililo, y la mezcla se agitó a 90°C durante 20 horas. Después de eso, el líquido de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,56 g de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo.



RMN H^1 : 3,89 (s, 3H), 6,76 (d, 1H), 7,05 (dd, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,76 (dd, 1H)

15

Ejemplo de producción de referencia 57

A 4 ml de etanol se añadieron 0,24 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,2 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,56 g de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C y la mezcla se agitó durante 2 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,4 g de oxima de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

25



RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,87 (s, 3H), 5,92 (s, 2H), 6,99 (d, 1H), 7,20 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,7 8-7,82 (m, 2H), 8,64 (dd, 1H), 10,00 (s, 1H)

30

Ejemplo de producción de referencia 58

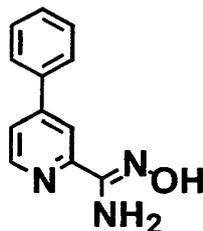
(Etapa 58-1)

A 6 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,4 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 0,8 g de carbonato de potasio, 0,1 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 0,39 g de ácido fenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se utilizó en la siguiente reacción sin purificación.

40

(Etapa 58-2)

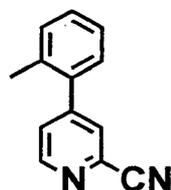
5 A 5 ml de etanol se añadieron 0,41 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,34 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, el producto bruto se añadió a 0°C y la mezcla se agitó durante 2 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,35 g de oxima de 4-fenilpiridino-2-carboxamida.



15 RMN H^1 (DMSO-d6): 5,91 (s, 2H), 7,47-7,57 (m, 3H), 7,73 (dd, 1H), 7,76-7,79 (m, 2H), 8,10 (dd, 1H), 8,63 (dd, 1H), 9,95 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 59

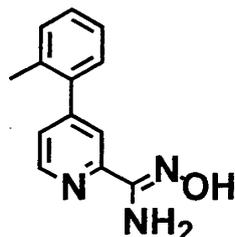
20 A 6 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,4 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 0,8 g de carbonato de potasio, 0,1 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 0,43 g de ácido 2-metilfenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 10 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,45 g de 4-(2-metilfenil)piridino-2-carbonitrilo.



30 RMN H^1 : 2,29 (s, 3H), 7,19 (d, 1H), 7,30-7,39 (m, 3H), 7,49 (dd, 1H), 7,68 (dd, 1H), 8,76 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 60

35 A 5 ml de etanol se añadieron 0,39 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,32 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,45 g de 4-(2-metilfenil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C y la mezcla se agitó durante 5 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,28 g de oxima de 4-(2-metilfenil)piridino-2-carboxamida.



40 RMN H^1 (DMSO-d6): 5,91 (s, 2H), 7,25-7,36 (m, 4H), 7,43 (dd, 1H), 7,78 (t, 1H), 8,62 (dd, 1H), 9,95 (s, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 61

A 6 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,4 g de 4-cloropiridino-2-carbonitrilo, 0,8 g de carbonato de potasio, 0,1 g de tetrakis(trifenilfosfinapaladio) y 0,44 g de ácido 2-fluorofenilborónico, y la mezcla se agitó a 90°C durante 8 horas. Después de eso, la mezcla de reacción resultante se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de 4-(2-fluorofenil)piridino-2-carbonitrilo.



RMN H^1 : 7,22 a 7,27 (m, 1H), 7,31 (t, 1H), 7,46-7,52 (m, 2H), 7,70-7,72 (m, 1H), 7,91 (s ancho, 1H), 8,78 (dd, 1H)

Ejemplo de producción de referencia 62

A 3 ml de etanol se añadieron 0,26 g de hidrogenocarbonato de sodio y 0,21 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos. La mezcla de reacción resultante se dejó enfriar, a continuación, se añadieron 0,3 g de 4-(2-fluorofenil)piridino-2-carbonitrilo a 0°C y la mezcla se agitó durante 4 horas y se concentró. Al residuo resultante se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se lavaron con solución salina saturada. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de oxima de 4-(2-fluorofenil)piridino-2-carboxamida.



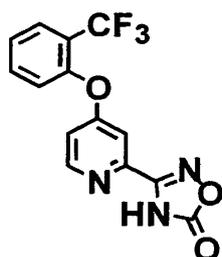
RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,91 (s, 2H), 7,35-7,42 (m, 2H), 7,51-7,57 (m, 1H), 7,62 (dt, 1H), 7,66 (td, 1H), 8,04 (t, 1H), 8,66 (dd, 1H), 9,98 (s, 1H)

A continuación, se muestran ejemplos de producción del compuesto de la invención.

Ejemplo de producción 1

De acuerdo con el procedimiento del Método de Producción de Referencia 2, se preparó la oxima de 4-(2-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carboxamida.

Cero coma cuatro gramos (0,4 g) de la oxima de 4-(2-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,28 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 2,5 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,27 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,4 g de 3-[4-(2-trifluorometilfenoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (1)).

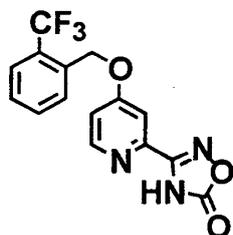
**Compuesto de la invención (1)**

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,26 (dd, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,84 (t, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,67 (d, 1H)

Ejemplo de producción 2

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 4, se preparó la oxima de 4-(2-trifluorometilbenzoyloxi)piridino-2-carboxamida.

15 Cero coma cincuenta y cinco gramos (0,55 g) de la oxima de 4-(2-trifluorometilbenzoyloxi)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,37 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 3 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,35 g de 1,8-diazabicyclo [5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,56 g de 3-[4-(2-trifluorometilbenzoyloxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, denominado el compuesto de la invención (2)).

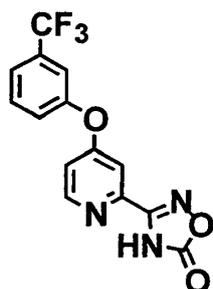
**Compuesto de la invención (2)**

25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 5,43 (s, 2H), 7,32 (dd, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,64 (t, 1H), 7,74-7,85 (m, 3H), 8,60 (d, 1H), 13,14 (s ancho, 1H)

Ejemplo de producción 3

30 De acuerdo con el Ejemplo de producción de referencia 4, se preparó la oxima de 4-(3-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carboxamida a partir de 4-(3-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carbonitrilo.

35 Cero coma cuarenta y tres gramos (0,43 g) de la oxima de 4-(3-trifluorometilfenoxi)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,31 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 3 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,29 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 2 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,42 g de 3-[4-(3-trifluorometilfenoxi)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (3)).

**Compuesto de la invención (3)**

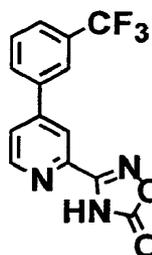
5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,25 (dd, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,71-7,79 (m, 3H), 8,67 (d, 1H), 13,21 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 4

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 6, se preparó la oxima de 4-(3-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.

15 Cero coma ocho gramos (0,8 g) de la oxima de 4-(3-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,65 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 5,6 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,61 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 5 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,72 g de 3-[4-(3-trifluorometilfenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (4)).

20

**Compuesto de la invención (4)**

25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,82 (t, 1H), 7,91 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,86 (dd, 1H), 13,29 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 5

30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 8, se preparó la oxima de 4-(2-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.

35 Cero coma seis cinco gramos (0,65 g) de la oxima de 4-(2-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,53 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 5 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,49 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,65 g de 3-[4-(2-trifluorometilfenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (5)).

40

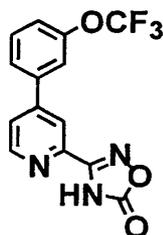
**Compuesto de la invención (5)**

- 5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,54 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,74 (t, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,91-7,95 (m, 2H), 8,86 (dd, 1H), 13,26 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 6

- 10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 9 (Etapa 9-2), se preparó la oxima de 4-(3-trifluorometoxifenil)piridino-2-carboxamida.

- 15 Cero coma siete gramos (0,7 g) de la oxima de 4-(3-trifluorometoxifenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,54 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 5 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,5 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,64 g de 3-[4-(3-trifluorometoxifenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (6)).

**Compuesto de la invención (6)**

- 25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,55 (d, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,93-7,97 (m, 2H), 8,05 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 13,23 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 7

- 30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 14, se preparó la oxima de 4-(2-trifluorometoxifenil)piridino-2-carboxamida.

- 35 Cero coma un gramo (0,1 g) de la oxima de 4-(2-trifluorometoxifenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,09 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 1 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y 20 minutos. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,08 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,08 g de 3-[4-(2-trifluorometoxifenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (7)).

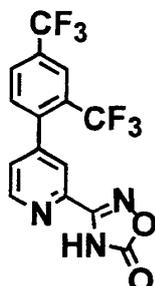
**Compuesto de la invención (7)**

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,58-7,63 (m, 2H), 7,65-7,74 (m, 2H), 7,81 (dd, 1H), 8,07 (dd, (dd, 1H), 13,26 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 8

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 16, se preparó la oxima de 4-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]piridino-2-carboxamida.

Cero coma sesenta y nueve gramos (0,69 g) de la oxima de 4-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,45 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 4 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,42 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,65 g de 3-{4-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]piridin-2-il}-1,2,4-oxa-diazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (8)).

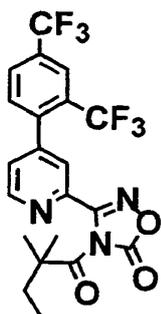
**Compuesto de la invención (8)**

25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,72 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,22-8,25 (m, 2H), 8,89 (d, 1H), 13,30 (s ancho, 1H)

Ejemplo 9 Producción

30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de Producción 8, se preparó el compuesto de la invención (8).

Cero coma tres gramos (0,3 g) del compuesto de la invención (8) descrito anteriormente y 0,18 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, se añadieron a 2 ml de piridina, y a temperatura ambiente, se añadieron 0,15 g de cloruro de 2,2-dimetilbutanoilo, y la mezcla se agitó durante 6 horas, a continuación, se concentró. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,11 g de 4-(2,2-dimetilbutanoil)-3-{4-[2,4-bis(trifluorometil)fenil]piridin-2-il}-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (9)).

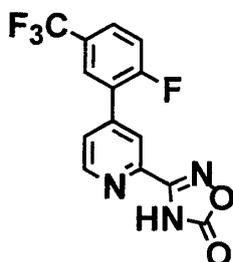
**Compuesto de la invención (9)**

- 5 RMN H^1 : 1,03 (t, 3H), 1,44 (s, 6H), 1,95 (q, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,96 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,66 (dd, 1H)

Ejemplo de Producción 10

- 10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 18, se preparó la oxima de 4-(2-fluoro-5-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.

- 15 Cero coma seis gramos (0,6 g) de la oxima de 4-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil) piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,46 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 4 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,43 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,54 g de 3-[4-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (10)).



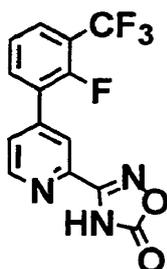
- 25 **Compuesto de la invención (10)**

RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,69 (t, 1H), 7,95-8,00 (m, 2H), 8,14 (d, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,89 (d, 1H), 13,27 (s ancho, 1H)

Ejemplo 11 Producción

- 30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 20, se preparó la oxima de 4-(2-fluoro-3-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.

- 35 Cero coma siete gramos (0,7 g) de la oxima de 4-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,53 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 5 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,5 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,6 g de 3-[4-(2-fluoro-3-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (11)).

**Compuesto de la invención (11)**

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,61 (t, 1H), 7,91-7,98 (m, 2H), 8,07 (t, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,91 (dd, 1H), 13,29 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 12

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 22, se preparó la oxima de 4-(2-trifluorometil-4-metoxifenil)piridino-2-carboxamida.

15 Cero coma sesenta y cinco gramos (0,65 g) de la oxima de 4-(2-trifluorometil-4-metoxifenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,49 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 4 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,46 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,61 g de 3-[4-(2-trifluorometil-4-metoxifenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (12)).

20

**Compuesto de la invención (12)**

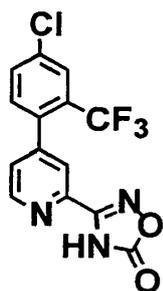
25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 3,91 (s, 3H), 7,37-7,39 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,63 (d 1H), 7,89 (s, 1H), 8,83 (d, 1H), 13,27 (s ancho, 1H)

Ejemplo de producción 13

30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 26, se preparó la oxima de 4-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridino-2-carboxamida.

35 Cero coma nueve gramos (0,9 g) de la oxima de 4-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,8 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 7 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,76 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 5 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,7 g de 3-[4-(2-trifluorometil-4-clorofenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (13)).

40

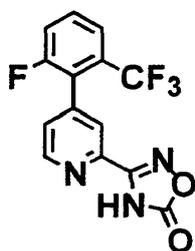
**Compuesto de la invención (13)**

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,58 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,91-7,94 (m, 2H), 8,02 (d 1H), 8,87 (dd, 1H), 13,28 (s ancho, 1H)

Ejemplo de producción 14

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 30, se preparó la oxima de 4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridino-2-carboxamida.

Cero coma veinticuatro gramos (0,24 g) de la oxima de 4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,18 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 2 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,76 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,2 g de 3-[4-(2-trifluorometil-6-fluorofenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (14)).

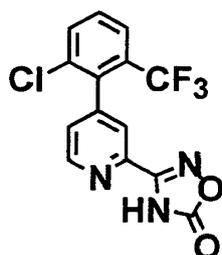
**Compuesto de la invención (14)**

25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,72-7,83 (m, 4H), 8,00 (s, 1H), 8,90 (dd, 1H), 13,27 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 15

30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 33, Etapa (33-2), se preparó la oxima de 4-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

Cero coma cuarenta y cinco gramos (0,45 g) de la oxima de 4-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,32 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 3 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,3 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,38 g de 3-[4-(2-cloro-6-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (15)).

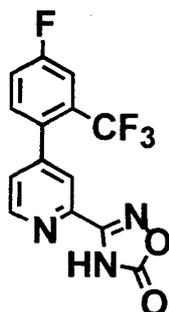
**Compuesto de la invención (15)**

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,67 (d, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,92-7,95 (m, 2H), 8,00 (d, 1H), 8,91 (d, 1H), 13,28 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 16

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 37, se preparó la oxima de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

Uno coma un gramos (1,1 g) de la oxima de 4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,84 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 7 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,78 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno a 0°C, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1 g de 3-[4-(4-fluoro-6-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (16)).

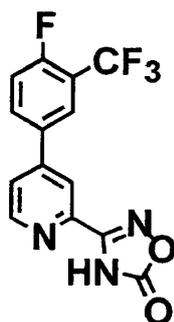
**Compuesto de la invención (16)**

25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,62 (dd, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,72 (td, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,93 (s, 1H), 8 0,86 (dd, 1H), 13,27 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 17

30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 39, se preparó la oxima de 4-(3-trifluorometil-4-fluorofenil)piridino-2-carboxamida.

35 Cero coma treinta y cuatro gramos (0,34 g) de la oxima de 4-(3-trifluorometil-4-fluorofenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,26 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 2 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,24 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,3 g de 3-[4-(3-trifluorometil-4-fluorofenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (17)).

**Compuesto de la invención (17)**

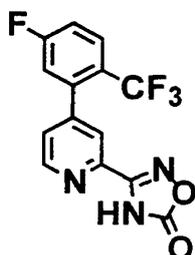
5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,73 (dd, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,27-8,33 (m, 3H), 8,85 (dd, 1H)

Ejemplo 18 Producción

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 43, se preparó la oxima de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

Un gramo (1 g) de la oxima de 4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 1,21 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 10 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 1,2 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,9 g de 3-[4-(5-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (18)).

20

**Compuesto de la invención (18)**

25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,52 (dd, 1H), 7,59 (td, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,96 (s, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,0,87 (dd, 1H), 13,29 (s ancho, 1H)

Ejemplo de producción 19

30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 45, se preparó la oxima de 4-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.

Cero coma tres gramos (0,3 g) de la oxima de 4-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,22 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 2 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,2 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,28 g de 3-[4-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (19)).

40

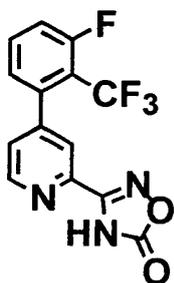
**Compuesto de la invención (19)**

5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,84 (dd, 1H), 7,92 (s, 2H), 7,96 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,90 (dd, 1H), 13,26 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 20

10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 49, se preparó la oxima de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

15 Uno coma tres gramos (1,3 g) de la oxima de 4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,99 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 9 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,93 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 5 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,95 g de 3-[4-(3-fluoro-2-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (20)).

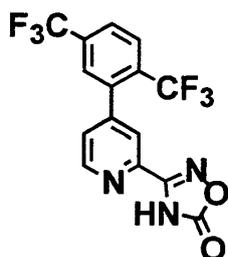
**Compuesto de la invención (20)**

25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,33 (d, 1H), 7,64-7,70 (m, 2H), 7,83-7,90 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,85 (d, 1H), 13,28 (s ancho, 1H)

Ejemplo de producción 21

30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 53, se preparó la oxima de 4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida.

35 Uno coma cuatro gramos (1,4 g) de la oxima de 4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 1 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 8 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó durante 4 horas y 30 minutos a temperatura ambiente. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,94 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 5 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,3 g de 3-[4-(2,5-bistrifluorometilfenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (21)).

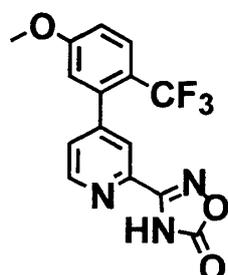
**Compuesto de la invención (21)**

- 5 RMN H^1 (DMSO-d₆): 7,74 (dd, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,89 (dd, 1H), 13,28 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 22

- 10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 57, se preparó la oxima de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida.

- 15 Cero coma cinco gramos (0,5 g) de la oxima de 4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,37 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 3 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,34 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,5 g de 3-[4-(5-metoxi-2-trifluorometil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (22)).



- 25 **Compuesto de la invención (22)**

RMN H^1 (DMSO-d₆): 3,88 (s, 3H), 7,06 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,9 2 (s, 1H), 8,85 (dd, 1H), 13,25 (s ancho, 1H)

- 30 **Ejemplo de Producción 23**

De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 62, se preparó la oxima de 4-(2-fluorofenil)piridino-2-carboxamida.

- 35 Cero coma treinta y nueve gramos (0,39 g) de la oxima de 4-(2-fluorofenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,34 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 3 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,32 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 6 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,31 g de 3-[4-(2-fluorofenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (23)).

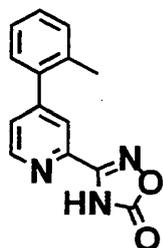
**Compuesto de la invención (23)**

- 5 RMN H^1 (DMSO- d_6): 7,39-7,46 (m, 2H), 7,56-7,62 (m, 1H), 7,75 (td, 1H), 7,88 (dt, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,86 (dd, 1H), 13,25 (s ancho, 1H)

Ejemplo de producción 24

- 10 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 60, se preparó la oxima de 4-(2-metilfenil)piridino-2-carboxamida.

- 15 Cero coma veintiocho gramos (0,28 g) de la oxima de 4-(2-metilfenil)piridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,28 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 3 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,26 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,26 g de 3-[4-(2-metil-fenil)piridin-2-il]-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (24)).
- 20

**Compuesto de la invención (24)**

- 25 RMN H^1 (DMSO- d_6): 2,29 (s, 3H), 7,31-7,42 (m, 4H), 7,70 (dd, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,82 (dd, 1H), 13,22 (s ancho, 1H)

Ejemplo de Producción 25

- 30 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo de producción de referencia 58, Etapa (58-2), se preparó la oxima de 4-fenilpiridino-2-carboxamida.

- 35 Cero coma dos gramos (0,2 g) de la oxima de 4-fenilpiridino-2-carboxamida anteriormente descrita y 0,55 g de 1,1'-carbonildiimidazol se añadieron a 5 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de eso, a la mezcla resultante se le añadieron 0,52 g de 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-eno, y la mezcla se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadieron agua y HCl al 10%, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas obtenidas mediante extracción se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, después, se concentraron. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,24 g de 3-(4-fenilpiridin-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-ona (en lo sucesivo, referido como el compuesto de la invención (25)).
- 40



Compuesto de la invención (25)

5 RMN H¹ (DMSO-d₆): 7,54-7,60 (m, 3H), 7,88-7,91 (m, 2H), 8,00 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,82 (dd, 1H)

A continuación, se muestran ejemplos de formulación. Aquí, las partes son en peso.

Ejemplo de formulación 1

10 Se disolvieron 10 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) en una mezcla compuesta de 35 partes de xileno y 35 partes de N,N-dimetilformamida, a las mezclas resultantes se les añadieron 14 partes de polioxietileno estiril fenil éter y 6 partes de dodecilsulfonato de calcio, y las mezclas se agitaron y se mezclaron a fondo, para obtener emulsionables al 10%.

Ejemplo de formulación 2

15 Se añadieron 20 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) a una mezcla de 4 partes de laurilsulfato sódico, 2 partes de lignosulfonato de calcio, 20 partes de polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético y 54 partes de tierra de diatomeas, y las mezclas se agitaron y se mezclaron a fondo, para obtener polvos mojables al 20%.

Ejemplo de formulación 3

25 A 2 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) se les añadieron 1 parte de 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 las mezclas se agitaron y se mezclaron suficientemente. A continuación, se añadió una cantidad adecuada de agua a las mezclas, y las mezclas se agitaron adicionalmente, y se granularon con un granulador, y se secaron bajo ventilación para obtener granulos al 2%.

Ejemplo de formulación 4

30 Se disolvió 1 parte de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) en una cantidad adecuada de acetona, y a esto se añadieron 5 partes de polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético, 0,3 partes de 2-(2-piridilazo)fenol [PAP] y 93,7 partes de arcilla Fubasami, y las mezclas se agitaron y se mezclaron suficientemente, y la acetona se eliminó mediante destilación para obtener polvos al 1%.

Ejemplo de formulación 5

35 Se mezclaron 10 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25); 35 partes de una mezcla de sal de amonio de polioxietilenoalquiletersulfato y hulla blanca (razón en peso = 1:1); y 55 partes de agua, y se molieron finamente mediante un método de molienda en húmedo, para obtener formulaciones autosuspensibles al 10%.

Ejemplo de formulación 6

40 Se disolvieron 0,1 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) en 5 partes de xileno y 5 partes de tricloroetano, y se mezclaron con 89,9 partes de queroseno desodorizado, para obtener soluciones oleosas al 0,1%.

Ejemplo de formulación 7

45 Se disolvieron 10 mg de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) en 0,5 ml de acetona, y las soluciones se utilizaron para tratar 5 g de un pienso animal sólido en polvo (pienso sólido en polvo de cría-reproducción CE-2, fabricado por CLEA Japan Inc.), y éstos se mezclaron uniformemente. A continuación, la acetona se secó por destilación, para obtener cebos envenenados.

50

Ejemplo de formulación 8

5 Se disolvieron 5 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) en 80 partes de monoetiléter de dietilenglicol, y éstos se mezclaron con 15 partes de carbonato de propileno, para obtener líquidos para unción dorsal puntual.

Ejemplo de formulación 9

10 Se disolvieron 10 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) en 70 partes de monoetiléter de dietilenglicol, y éstos se mezclaron con 20 partes de 2-octildodecanol, para obtener líquidos para la aplicación vertebral a lo largo del dorso del animal.

Ejemplo de formulación 10

15 A 0,5 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) se añadieron 60 partes de NIKKOL TEALS-42 (solución acuosa al 42% de laurilsulfato de trietanolamina, fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.) y 20 partes de propilenglicol, y estos se agitaron y se mezclaron suficientemente para dar soluciones uniformes, a continuación, se añadieron 19,5 partes de agua y las mezclas se agitaron adicionalmente y se mezclaron suficientemente, para
20 obtener champús en forma de una solución uniforme.

Ejemplo de formulación 11

25 Se disolvieron 0,1 partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) en 2 ml de propilenglicol, y las soluciones se impregnaron en placas de cerámica porosa de 4,0 × 4,0 cm, espesor: 1,2 cm, para obtener agentes humeantes en modo térmico.

Ejemplo de formulación 12

30 Cinco (5) partes de cada uno de los compuestos de la invención (1) a (25) y 95 partes de un copolímero de etileno-
metacrilato de metilo (proporción de metacrilato de metilo en el copolímero = 10% en peso, Acrifit WD301, fabricado
por Sumitomo Chemical Co., Ltd.) se amasaron en estado fundido en una amasadora a presión cerrada (fabricada
por Moriyama Manufacturing Co., Ltd.), y los materiales amasados resultantes fueron extrudidos a través de un dado
de moldeo de una máquina de moldeo por extrusión, para obtener cuerpos moldeados con forma de varilla de una
35 longitud de 15 cm y un diámetro de 3 mm.

Ejemplo 13 Formulación

40 Cinco (5) partes de los compuestos de la invención (1) a (25) y 95 partes de una resina de cloruro de vinilo blanda se
amasaron en estado fundido en una amasadora a presión cerrada (fabricada por Moriyama Manufacturing Co., Ltd.),
y los materiales amasados resultantes fueron extrudidos a través de un dado de moldeo de una máquina de moldeo
por extrusión, para obtener cuerpos moldeados con forma de varilla de una longitud de 15 cm y un diámetro de 3
mm.

45 A continuación, el efecto de control de artrópodos nocivos del compuesto de la invención se muestra mediante
ejemplos de ensayo.

Ejemplo de Ensayo 1

50 Los compuestos de la invención (6), (9), (11), (13), (14), (15) y (17) a (23) se formularon de acuerdo con el Ejemplo
de Formulación 5. Estas formulaciones se diluyeron con agua para que la concentración de compuesto de la
invención fuera de 500 ppm, para preparar soluciones de pulverización para el ensayo.

55 Se plantó pepino en un vaso de plástico y se cultivó hasta que se desplegó la primera hoja verdadera, y se parasitó
con aproximadamente 30 insectos de *Aphis gossypii*. Un día después, se pulverizó una cualquiera de las soluciones
de pulverización descritas anteriormente para el ensayo cada una en una proporción de 20 ml/vaso sobre el pepino.
Seis días después de la pulverización, se comprobó el número de *Aphis gossypii*, y el valor de control se calculó
según la siguiente fórmula.

60
$$\text{Valor de control (\%)} = \{1 - (\text{Cb} \times \text{Tai}) / (\text{Cai} \times \text{Tb})\} \times 100$$

Las letras en la fórmula representan los siguientes significados.

Cb: el número de insectos antes del tratamiento en el distrito no tratado

Cai: el número de insectos en la observación en el distrito no tratado

Tb: el número de insectos antes del tratamiento en el distrito tratado

Tai: el número de insectos en la observación en el distrito tratado

5 Como resultado, el valor de control fue de 90% o más en los distritos tratados con las soluciones de pulverización para el ensayo que contiene cualquiera de los compuestos de la invención descritos anteriormente.

Ejemplo de Ensayo 2

10 Los compuestos de la invención (1), (4), (5), (6), (11), (12), (14), (15), (16) y (19) a (22) se formularon de acuerdo con Ejemplo de Formulación 1 descrito anteriormente. Estas formulaciones se diluyeron con agua para que la concentración de compuesto de la invención fuera de 500 ppm, para preparar soluciones de pulverización para el ensayo.

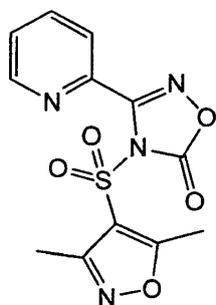
15 Se liberaron aproximadamente sesenta insectos adultos hembra de *Tetranychus urticae* en plántulas de *Phaseolus vulgaris* (siete días después de la siembra, fase de despliegue de la hoja principal) plantadas en un vaso de plástico, y se dejaron durante un día. Se pulverizaron 30 ml de cada una de las soluciones de pulverización descritas anteriormente para el ensayo en las plántulas. Ocho días y trece días después de la pulverización, se comprobó el número de ácaros que vivían en las hojas de *Phaseolus vulgaris*, y se calculó la razón de control de acuerdo con la siguiente fórmula.

20
$$\text{Razón de control (\%)} = 100 \times \{1 - (\text{número de ácaros vivos en el distrito tratado}) / (\text{número de ácaros vivos en el distrito no tratado})\}$$

25 Como resultado, la razón de control fue de 90% o más en 8 días y 13 días después del tratamiento en los distritos tratados con las soluciones de pulverización para el ensayo que contiene el compuesto de la invención descrito anteriormente.

Ejemplo de ensayo de referencia

30 Un compuesto representado por la siguiente fórmula (A) (descrito en la Publicación Nacional de la Solicitud de Patente Japonesa (Abierta al a Inspección Pública) Núm. 2001-520666. En lo sucesivo, denominado compuesto comparativo (A)) y un compuesto representado por la siguiente fórmula (B) (descrito en JP-A Núm. 2002-205991. En lo sucesivo, denominado compuesto comparativo (B)):



(A)



(B)

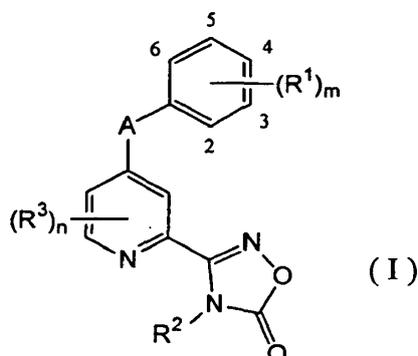
35 se sometieron a ensayo en las mismas condiciones que en el Ejemplo de Ensayo 2. El valor de control fue menor de 30% para el compuesto comparativo (A) y el compuesto comparativo (B).

40 Aplicabilidad industrial

El compuesto de la invención tiene un excelente efecto para el control de una plaga, por lo tanto, el compuesto de la invención es útil como un ingrediente activo de una composición plaguicida.

REIVINDICACIONES

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



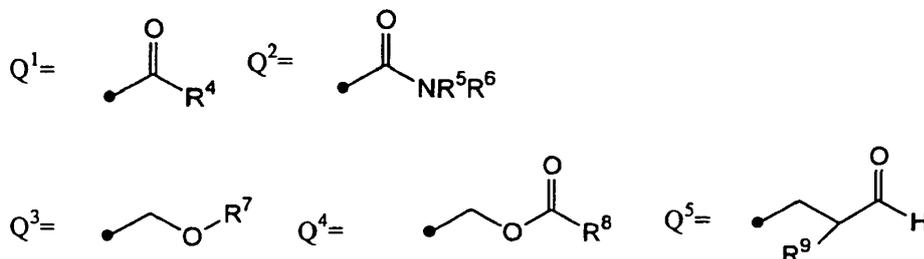
[en donde, R^1 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alquiltio C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo nitro, un grupo ciano o halógeno,

m representa un número entero de 1 a 5,

A representa un enlace sencillo, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, NR^{10} , CH_2 o CH_2O ,

R^{10} representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alqueno C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alquino C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxilquilo C2-C7, un grupo cianometilo o hidrógeno,

R^2 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo cianometilo, un grupo (cicloalquil C3-C7)metilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo bencilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo β o hidrógeno, alternativamente, representa cualquier grupo seleccionado entre los siguientes Q^1 , Q^2 , Q^3 , Q^4 y Q^5



(en donde, R^4 representa hidrógeno, un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α ,

R^5 y R^6 son iguales o diferentes entre sí y representan un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alqueno C3-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , alternativamente

R^5 , R^6 y el átomo de nitrógeno al que están unidos representan un grupo pirrolidin-1-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo piperidino sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo hexametilenoimin-1-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α , un grupo morfolino sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α o un grupo tiomorfolin-4-ilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del Grupo α ,

R^7 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo fenilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del grupo β , un grupo bencilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del grupo β o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del grupo α ,

R^8 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo fenilo sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del grupo β o un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del grupo α ,

R^9 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, o hidrógeno;

R^3 representa un grupo alquilo C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo alcoxi C1-C7 sustituido opcionalmente con halógeno, un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados del grupo α , un grupo cicloalquilo C3-C7 sustituido opcionalmente con uno o más miembros seleccionados entre el Grupo α , o halógeno, y

n representa un número entero de 0 a 3;

Grupo α : un grupo que consiste en halógeno, grupos alquilo C1-C7 y grupos haloalquilo C1-C7.

Grupo β : un grupo que consiste de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, grupos alquilo C1-C7, grupos haloalquilo C1-C7, grupos alcoxi C1-C7 y grupos haloalcoxi C1-C7.

- 5
2. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos un R^1 es un grupo haloalquilo C1-C7 o un grupo haloalcoxi C1-C7.
- 10
3. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos un R^1 es un grupo fluoroalquilo C1-C3 o un grupo fluoroalcoxi C1-C3.
4. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 2 o 3 en donde al menos un R^1 es un sustituyente en la posición 2 o la posición 3 en el anillo de benceno.
- 15
5. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde n es 0.
6. El compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R^2 es hidrógeno.
- 20
7. Una composición plaguicida que comprende como ingrediente activo el compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1.
8. Un método para controlar plagas que comprende aplicar una cantidad eficaz del compuesto de piridina de acuerdo con la reivindicación 1 a una plaga o un lugar donde habita la plaga; con la excepción de que el lugar donde habita la plaga es un ser humano o animal.
- 25