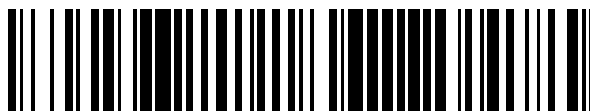


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: **2 902 667**

51) Int. Cl.:

C07D 413/04 (2006.01)
A01N 43/707 (2006.01)
A01N 43/76 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.12.2017 PCT/JP2017/046772**
- 87) Fecha y número de publicación internacional: **05.07.2018 WO18124129**
- 96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.12.2017 E 17887652 (0)**
- 97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.10.2021 EP 3564238**

54) Título: **Compuesto heterocíclico fusionado que tiene grupo oxima o sales del mismo, insecticida agrícola/hortícola que contiene estos compuestos, y método para usar este insecticida**

30) Prioridad:

27.12.2016 JP 2016253824

45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.03.2022

73) Titular/es:

NIHON NOHYAKU CO., LTD. (100.0%)
19-8, Kyobashi 1-chome Chuo-ku
Tokyo 104-8386, JP

72) Inventor/es:

YONEMURA, IKKI;
SANO, YUSUKE;
SUWA, AKIYUKI;
FUJIE, SHUNPEI y
TANAKA, RYOSUKE

74) Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 902 667 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 heterocíclico fusionado que tiene grupo oxima o sales del mismo, insecticida agrícola/hortícola que contiene estos compuestos, y método para usar este insecticida

5

Campo técnico

La presente invención se refiere a un compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima o una sal del mismo, un insecticida agrícola y hortícola que comprende el compuesto o la sal como ingrediente activo y un método para usar el insecticida.

10

Técnica antecedente

Se han examinado varios compuestos para determinar su potencial como insecticidas agrícolas y hortícolas, y entre ellos, se ha informado que ciertos tipos de compuestos heterocíclicos condensados son útiles como insecticidas (por ejemplo, ver la Literatura de patente 1 a 7). La literatura, sin embargo, no describe específicamente ningún compuesto que tenga un grupo oxima unido a un anillo heterocíclico condensado.

15

La literatura de patente 8 y 14 describe compuestos heterocíclicos condensados similares a, pero no superpuestos con, los compuestos de la invención reivindicada. También se prevé su uso como insecticidas agrícolas y hortícolas.

20

Cada uno de la literatura de patente 9-13 describe un compuesto que tiene una estructura en la que un anillo heterocíclico fusionado bicíclico se acopla con un anillo de piridina y un insecticida que contiene el compuesto.

25

Lista de citas

Literatura de patente

Literatura de patente 1: JP-A 2009-280574

30

Literatura de patente 2: JP-A 2010-275301

Literatura de patente 3: JP-A 2011-79774

35

Literatura de patente 4: JP-A 2012-131780

Literatura de patente 5: WO 2012/086848

Literatura de patente 6: WO 2014/142135

40

Literatura de patente 7: WO 2015/121136

Literatura de patente 8: WO 2017/065183 A1 y EP3372595 A1

45

Literatura de patente 9: WO 2016/121997 A1

Literatura de patente 10: WO 2015/071180 A1

Literatura de patente 11: WO 2016/116338 A1

50

Literatura de patente 12: WO 2016/104746 A1

Literatura de patente 13: WO 2016/144351 A1

55

Literatura de patente 14: WO 2017/065183 A1

Breve descripción de la invención

Problema técnico

60

En la producción de cultivos en los campos de agricultura, horticultura y similares, el daño causado por las plagas de insectos, etc., sigue siendo inmenso, y han surgido plagas de insectos resistentes a los insecticidas existentes. En tales circunstancias, se desea el desarrollo de nuevos insecticidas agrícolas y hortícolas.

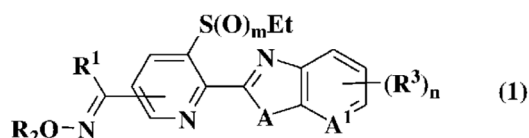
Solución al problema

Los presentes inventores llevaron a cabo una amplia investigación para resolver los problemas descritos anteriormente. Como resultado, los inventores de la presente descubrieron que un compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima representado por la fórmula general (1) y una sal del mismo son altamente eficaces para el control de plagas agrícolas y hortícolas y son moderadamente degradables en el ambiente y en los cuerpos de organismos excluyendo las plagas diana a controlar. Con base en este hallazgo, los presentes inventores completaron la presente invención.

Es decir, la presente invención incluye lo siguiente.

[1] Un compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima representado por la fórmula general (1):

[Quím. 1]



{en donde

R¹ representa

(a1) un átomo de halógeno;

(a2) un grupo (C₁-C₆) alcoxi;

(a3) un grupo (C₂-C₆) alqueniloxi;

(a4) un grupo (C₂-C₆) alquiniloxi;

(a5) un grupo (C₁-C₆) alquiltio;

(a6) un grupo (C₂-C₆) alqueniltio;

(a7) un grupo (C₂-C₆) alquiniltio;

(a8) un grupo imidazol;

(a9) un grupo imidazol que tiene, en el anillo, 1 a 3 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonylo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonylo;

(a10) un grupo triazol;

(a11) un grupo triazol que tiene, en el anillo, 1 o 2 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonylo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonylo;

(a12) un grupo (C₁-C₆) alcoxi (C₁-C₆) alquilo;

(a13) un grupo (C₁-C₆) alquilcarbonilamino;

(a14) un grupo (C₁-C₆) alcoxycarbonilamino;

(a15) un grupo (C₁-C₆) alquilcarbonilo ((C₁-C₆) alquil)amino; o

(a16) un grupo (C₁-C₆) alcoxi (C₁-C₆) alcoxi,

R² representa

- (b1) un átomo de hidrógeno;
- 5 (b2) un grupo (C₁-C₆) alquilo;
- (b3) un grupo (C₂-C₆) alquenilo;
- (b4) un grupo (C₂-C₆) alquinilo;
- 10 (b5) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo;
- (b6) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alquilo;
- 15 (b7) un grupo (C₁-C₆) alcoxi (C₁-C₆) alquilo;
- (b8) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo;
- (b9) un grupo halo (C₂-C₆) alquenilo;
- 20 (b10) un grupo halo (C₂-C₆) alquinilo; o
- (b11) un grupo (C₁-C₆) alquiltio (C₁-C₆) alquilo,
- R³ representa
- 25 (c1) un átomo de halógeno;
- (c2) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo;
- 30 (c3) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi;
- (c4) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio;
- (c5) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo; o
- 35 (c6) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo,
- A representa un átomo de oxígeno o N-R⁴ (en donde
- 40 R⁴ representa
- (e1) un grupo (C₁-C₆) alquilo;
- (e2) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo;
- 45 (e3) un grupo (C₂-C₆) alquenilo; o
- (e4) un grupo (C₂-C₆) alquinilo),
- 50 A1 representa un grupo CH o un átomo de nitrógeno,
- m representa 0, 1 o 2, y
- n representa 0, 1 o 2},
- 55 o una sal del mismo.
- [2] El compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima o la sal de acuerdo con el anterior [1], en donde A es un átomo de oxígeno y A¹ es un grupo CH.
- 60 [3] El compuesto de oxima o la sal de acuerdo con el anterior [1], en donde A es N-R⁴ (en donde R⁴ es como se definió anteriormente).
- [4] Un insecticida agrícola y hortícola que comprende el compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima o la sal de acuerdo con cualquiera de los [1] a [3] anteriores como un ingrediente activo.
- 65

[5] Un método para usar un insecticida agrícola y hortícola, que comprende tratar plantas o suelo con una cantidad efectiva del compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima o la sal de acuerdo con cualquiera de los anteriores [1] a [3].

[6] Un agente de control de ectoparásitos animales que comprende el compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima o la sal de acuerdo con cualquiera de los [1] a [3] anteriores como un ingrediente activo.

Efectos ventajosos de la invención

El compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima de la presente invención o una sal del mismo no solo es altamente efectivo como un insecticida agrícola y hortícola, sino también efectivo para la desinfección de plagas que viven en mascotas tal como perros y gatos y animales domésticos tal como ganado vacuno y ovino, y de otras plagas dañinas tal como termitas.

Descripción de las realizaciones

En las definiciones de la fórmula general (1) que representa el compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima de la presente invención o una sal del mismo, "halo" se refiere a un "átomo de halógeno" y representa un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo o un átomo de flúor.

El "grupo (C₁-C₆) alquilo" se refiere a un grupo alquilo de cadena lineal o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo isopentilo, un grupo terc-pentilo, un grupo neopentilo, un grupo 2,3-dimetilpropilo, un grupo 1-etilpropilo, un grupo 1-metilbutilo, un grupo 2-metilbutilo, un grupo n-hexilo, un grupo isohexilo, un grupo 2-hexilo, un grupo 3-hexilo, un grupo 2-metilpentilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo 1,1,2-trimetilpropilo, un grupo 3,3-dimetilbutilo o similares.

El "grupo (C₂-C₆) alqueno" se refiere a un grupo alqueno de cadena lineal o cadena ramificada de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo isopropenilo, un grupo 1-butenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-1-propenilo, un grupo pentenilo, un grupo 1-hexenilo, un grupo 3,3-dimetil-1-butenilo o similares.

El "grupo (C₂-C₆) alquino" se refiere a un grupo alquino de cadena recta o cadena ramificada de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo etinilo, un grupo 1-propinilo, un grupo 2-propinilo, un grupo 1-butinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo, un grupo 3-metil-1-propinilo, un grupo 2-metil-3-propinilo, un grupo pentinilo, un grupo 1-hexinilo, un grupo 3-metil-1-butinilo, un grupo 3,3-dimetil-1-butinilo o similares.

El "grupo (C₃-C₆) cicloalquilo" se refiere a un grupo alquilo cíclico de 3 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo o similares. El "grupo (C₁-C₆) alcoxi" se refiere a un grupo alcoxi de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo n-butoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo n-pentiloxi, un grupo isopentiloxi, un grupo terc-pentiloxi, un grupo neopentiloxi, un grupo 2,3-dimetilpropiloxi, un grupo 1-etilpropiloxi, un grupo 1-metilbutiloxi, un grupo n-hexiloxi, un grupo isohexiloxi, un grupo 1,1,2-trimetilpropiloxi o similares. El "grupo (C₂-C₆) alquenoiloxi" se refiere a un grupo alquenoiloxi de cadena recta o cadena ramificada de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo propeniloxi, un grupo buteniloxi, un grupo penteniloxi, un grupo hexeniloxi o similares. El "grupo (C₂-C₆) alquinoiloxi" se refiere a un grupo alquinoiloxi de cadena recta o cadena ramificada de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo propiniloxi, un grupo butiniloxi, un grupo pentiniloxi, un grupo hexiniloxi o similares.

El "grupo (C₁-C₆) alquiltio" se refiere a un grupo alquiltio de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo n-propiltio, un grupo isopropiltio, un grupo n-butiltio, un grupo sec-butiltio, un grupo terc-butiltio, un grupo n-pentiltio, un grupo isopentiltio, un grupo terc-pentiltio, un grupo neopentiltio, un grupo 2,3-dimetilpropiltio, un grupo 1-etilpropiltio, un grupo 1-metilbutiltio, un grupo n-hexiltio, un grupo isohexiltio, un grupo 1,1,2-trimetilpropiltio o similares. El "grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo" se refiere a un grupo alquilsulfonilo de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo n-propilsulfonilo, un grupo isopropilsulfonilo, un grupo n-butilsulfonilo, un grupo sec-butilsulfonilo, un grupo 2,3-dimetilpropilsulfonilo, un grupo 1-etilpropilsulfonilo, un grupo 1-metilbutilsulfonilo, un grupo n-hexilsulfonilo, un grupo isohexilsulfonilo, un grupo 1,1,2-trimetilpropilsulfonilo o similares. El "grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo" se refiere a un grupo alquilsulfonilo de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo n-propilsulfonilo, un grupo isopropilsulfonilo, un grupo n-butilsulfonilo, un grupo sec-butilsulfonilo, un grupo terc-butilsulfonilo, un grupo n-pentilsulfonilo, un grupo isopentilsulfonilo, un grupo terc-pentilsulfonilo, un grupo neopentilsulfonilo, un grupo 2,3-dimetilpropilsulfonilo, un grupo 1-etilpropilsulfonilo, un grupo 1-metilbutilsulfonilo, un grupo n-hexilsulfonilo, un grupo isohexilsulfonilo, un grupo 1,1,2-trimetilsulfonilo o similares.

El "grupo (C₂-C₆) alqueniltio" se refiere a un grupo alqueniltio de cadena recta o cadena ramificada de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo propeniltio, un grupo buteniltio, un grupo penteniltio, un grupo hexeniltio o similares. El "grupo (C₂-C₆) alquiniltio" se refiere a un grupo alquiniltio de cadena recta o cadena ramificada de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo propiniltio, un grupo butiniltio, un grupo pentiniltio, un grupo hexiniltio o similares.

El "grupo (C₁-C₆) alquilcarbonilamino" se refiere a un grupo alquilcarbonilamino de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilcarbonilamino, un grupo etilcarbonilamino, un grupo n-propilcarbonilamino, un grupo isopropilcarbonilamino, un grupo n-butilcarbonilamino, un grupo sec-butilcarbonilamino, un grupo terc-butilcarbonilamino, un grupo n-pentilcarbonilamino, un grupo isopentilcarbonilamino, un grupo tercpentilcarbonilamino, un grupo neopentilcarbonilamino, un grupo 2,3-dimetilpropilcarbonilamino, un grupo 1-etilpropilcarbonilamino, un grupo 1-metilbutilcarbonilamino, un grupo n-hexilcarbonilamino, un grupo isohexilcarbonilamino, un grupo 1,1,2-trimetilpropilcarbonilamino o similares.

El "grupo (C₁-C₆) alcoxicarbonilamino" se refiere a un grupo alcoxicarbonilamino de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo n-propoxicarbonilamino, un grupo isopropoxicarbonilamino, un grupo n-butoxicarbonilamino, un grupo sec-butoxicarbonilamino, un grupo terc-butoxicarbonilamino, un grupo n-pentoxicarbonilamino, un grupo isopentiloxicarbonilamino, un grupo terc-pentiloxicarbonilamino, un grupo neopentiloxicarbonilamino, un grupo 2,3-dimetilpropiloxicarbonilamino, un grupo 1-etilpropiloxicarbonilamino, un grupo 1-metilbutiloxicarbonilamino, un grupo n-hexiloxicarbonilamino, un grupo isohexiloxicarbonilamino, un grupo 1,1,2-trimetilpropiloxicarbonilamino o similares.

El "grupo (C₁-C₆) alquilo", "grupo (C₂-C₆) alquenilo", "grupo (C₂-C₆) alquinilo", "grupo (C₃-C₆) cicloalquilo", "grupo (C₃-C₆) cicloalquiloxi", "grupo (C₁-C₆) alcoxi", "grupo (C₂-C₆) alqueniloxi", "grupo (C₂-C₆) alquiniloxi", "grupo (C₁-C₆) alquiltio", "grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo", "grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo", "grupo (C₂-C₆) alqueniltio", "grupo (C₂-C₆) alquiniltio", "grupo (C₁-C₆) alquilcarbonilamino", "grupo (C₁-C₆) alcoxicarbonilamino", "grupo (C₂-C₆) alquenilsulfonilo", "grupo (C₂-C₆) alquinilsulfonilo", "grupo (C₂-C₆) alquinilsulfonilo", "grupo (C₃-C₆) cicloalquiltio", "grupo (C₃-C₆) cicloalquilsulfonilo" y "grupo (C₃-C₆) cicloalquilsulfonilo", mencionados anteriormente, pueden estar sustituidos por uno o más átomos de halógeno en una o unas posiciones sustituibles en lugar de un o unos átomos de hidrógeno, y en el caso donde cualquiera de los grupos mencionados anteriormente esté sustituido por dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes.

Los "grupos sustituidos con uno o más átomos de halógeno" mencionados anteriormente se expresan como un "grupo halo (C₁-C₆) alquilo", un "grupo halo (C₂-C₆) alquenilo", un "grupo halo (C₂-C₆) alquinilo", un "grupo halo (C₃-C₆) cicloalquilo", un "grupo halo (C₃-C₆) cicloalquiloxi", un "grupo halo (C₁-C₆) alcoxi", un "grupo halo (C₂-C₆) alqueniloxi", un "grupo halo (C₂-C₆) alquiniloxi", un "grupo halo (C₁-C₆) alquiltio", un "grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo", un "grupo halo (C₂-C₆) alqueniltio", un "grupo halo (C₂-C₆) alquiniltio", un "grupo halo (C₁-C₆) alquilcarbonilamino", un "grupo halo (C₁-C₆) alcoxicarbonilamino", un "grupo halo (C₂-C₆) alquenilsulfonilo", un "grupo halo (C₂-C₆) alquinilsulfonilo", un "grupo halo (C₂-C₆) alquenilsulfonilo", un "grupo halo (C₂-C₆) alquinilsulfonilo", un "grupo halo (C₃-C₆) cicloalquiltio", un "grupo halo (C₃-C₆) cicloalquilsulfonilo", y un "grupo halo (C₃-C₆) cicloalquilsulfonilo". Las definiciones y ejemplos anteriores de cada grupo en la presente invención son todos obvios para aquellos expertos en la técnica.

Cada una de las expresiones "(C₁-C₆)", "(C₂-C₆)", "(C₃-C₆)", etc., se refiere al intervalo del número de átomos de carbono en cada grupo. La misma definición se aplica a los grupos en los que dos o más de los grupos mencionados anteriormente se acoplan entre sí y, por ejemplo, el "grupo (C₁-C₆) alquilo alcoxi" significa que un grupo alcoxi de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono se une a un grupo alquilo de cadena recta o cadena ramificada de 1 a 6 átomos de carbono.

Los ejemplos de la sal del compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima representado por la fórmula general (1) de la presente invención incluyen sales de ácido inorgánico, tal como clorhidratos, sulfatos, nitratos y fosfatos; sales de ácido orgánico, tal como acetatos, fumaratos, maleatos, oxalatos, metanosulfonatos, bencenosulfonatos y p-toluenosulfonatos; y sales con una base inorgánica u orgánica tal como un ion de sodio, un ion de potasio, un ion de calcio y un ion de trimetilamonio.

El compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima representado por la fórmula general (1) de la presente invención y una sal de la misma puede tener uno o más centros quirales en la fórmula estructural y puede existir como dos o más tipos de isómeros ópticos o diastereómeros. Todos los isómeros ópticos y mezclas de los isómeros en cualquier relación también se incluyen en la presente invención. Además, el compuesto representado por la fórmula general (1) de la presente invención y una sal de la misma puede existir como dos tipos de isómeros geométricos debido a un enlace doble carbono-carbono en la fórmula estructural. Todos los isómeros geométricos y mezclas de los isómeros en cualquier relación también se incluyen en la presente invención. El compuesto de la presente invención puede existir como un syn isómero (isómero Z) y/o un antiisómero (isómero E) debido a la presencia del grupo oxima. El compuesto de la presente invención puede ser cualquiera de estos isómeros o una mezcla de los isómeros en cualquier proporción.

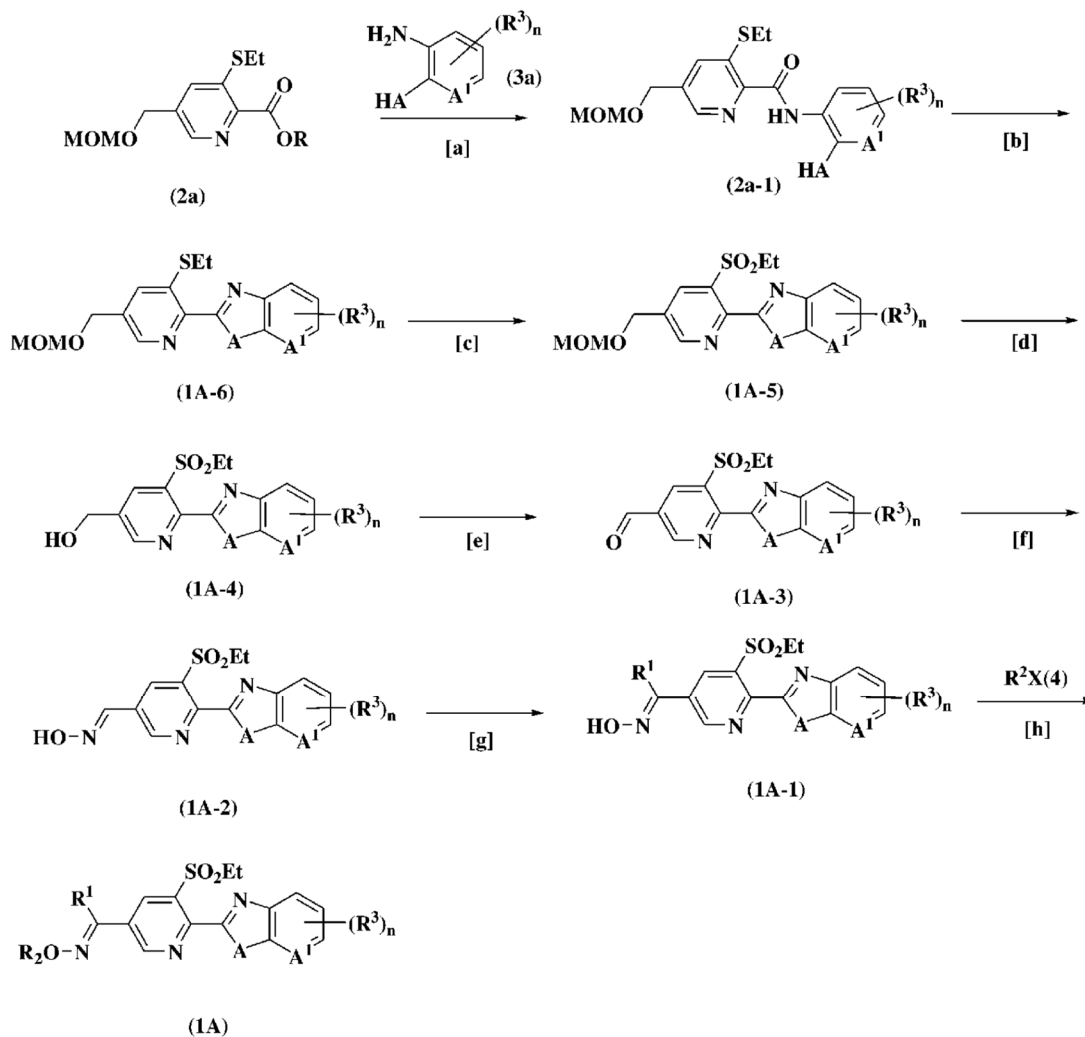
En el compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima representado por la fórmula general (1) de la presente invención o una sal del mismo,

- 5 R¹ es preferentemente
- (a1) un átomo de halógeno;
- (a2) un grupo (C₁-C₆) alcoxi;
- 10 (a3) un grupo (C₂-C₆) alqueniloxi;
- (a4) un grupo (C₂-C₆) alquiniloxi;
- 15 (a5) un grupo (C₁-C₆) alquiltio;
- (a6) un grupo (C₂-C₆) alqueniltio;
- (a7) un grupo (C₂-C₆) alquiniltio;
- 20 (a8) un grupo imidazol;
- (a9) un grupo imidazol que tiene, en el anillo, 1 a 3 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo;
- 25 (a10) un grupo triazol; o
- (a11) un grupo triazol que tiene, en el anillo, 1 o 2 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo,
- 30 (a11) un grupo triazol que tiene, en el anillo, 1 o 2 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo,
- 35 (a11) un grupo triazol que tiene, en el anillo, 1 o 2 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo,
- 40 R² es preferentemente
- (b1) un átomo de hidrógeno;
- (b2) un grupo (C₁-C₆) alquilo;
- 45 (b3) un grupo (C₂-C₆) alqueno;
- (b4) un grupo (C₂-C₆) alquino;
- (b5) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo;
- 50 (b6) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alquilo;
- (b7) un grupo (C₁-C₆) alcoxi (C₁-C₆) alquilo;
- 55 (b8) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo;
- (b9) un grupo halo (C₂-C₆) alqueno; o (b10) un grupo halo (C₂-C₆) alquino,
- 60 R³ es preferentemente
- (c1) un átomo de halógeno;
- (c2) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo;
- 65 (c3) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi;

- (c4) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio;
- 5 (c5) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo; o
- (c6) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo,
- A es preferentemente O o N-R⁴ (en donde
- 10 R⁴ representa
- (e1) un grupo (C₁-C₆) alquilo;
- (e2) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo;
- 15 (e3) un grupo (C₂-C₆) alqueno; o
- (e4) un grupo (C₂-C₆) alquino),
- 20 A1 es preferentemente un grupo CH o un átomo de nitrógeno,
- m es preferentemente 0, 1 o 2, y
- n es preferentemente 0, 1 o 2.
- 25 Las combinaciones de R¹, R², R³, A, A¹, m y n definidas anteriormente representan ejemplos preferibles de la fórmula (1).
- 30 El compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima de la presente invención o una sal del mismo se puede producir de acuerdo con, por ejemplo, los métodos de producción descritos a continuación, que son ejemplos no limitantes. Los compuestos intermedios utilizados en los métodos de producción de la presente invención se producen mediante métodos conocidos o
- métodos conocidos per se.

Método de Producción 1

[Quím. 2]



5

(En la fórmula, R¹, R², R³, A, A¹ y n son como se definió anteriormente, X representa un grupo saliente tal como un átomo de halógeno, y MOM representa metoximetilo).

10

Método de producción en el paso [a]

El compuesto representado por la fórmula general (2a-1) se puede producir al hacer reaccionar el compuesto representado por la fórmula general (2a) con el compuesto representado por la fórmula general (3a) en la presencia de una base y un solvente inerte.

15

Los ejemplos de la base que se puede usar en esta reacción incluyen bases inorgánicas tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato ácido de sodio y carbonato ácido de potasio; hidruros de metales alcalinos tal como hidruro de sodio e hidruro de potasio; acetatos tal como acetato de potasio; alcóxidos de metales alcalinos tal como t-butóxido de potasio, metóxido de sodio y etóxido de sodio; aminas terciarias tal como trietilamina, diisopropilamina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tal como piridina y dimetilaminopiridina. La cantidad de la base utilizada está usualmente en el intervalo de una cantidad molar de 1 a 10 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (3a).

20

25

El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos alifáticos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahydrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metilacetona; y solventes polares tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

5 Dado que esta reacción es una reacción equimolar de los reactivos, se utilizan básicamente en cantidades equimolares, pero cualquiera de ellos se puede usar en una cantidad excesiva. La temperatura de reacción puede estar en el intervalo de temperatura ambiente hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

10 Método de producción en el paso [b]

15 El compuesto representado por la fórmula general (1A-6) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (2A-1) en la presencia de un solvente inerte de acuerdo con el método descrito en Synthesis 1, 1981 (preferentemente en la presencia de diéster de ácido azodicarboxílico y trifenilfosfina).

Método de producción en el paso [c]

20 El compuesto representado por la fórmula general (1A-5) se puede producir al hacer reaccionar el compuesto representado por la fórmula general (1A-6) con un agente oxidante en un solvente inerte.

25 Los ejemplos del agente oxidante utilizado en esta reacción incluyen peróxidos tal como una solución de peróxido de hidrógeno, ácido perbenzoico y ácido m-cloroperoxibenzoico. La cantidad del agente oxidante utilizado se selecciona según corresponda del intervalo de una cantidad molar de 3 a 5 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (1A-6).

30 El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente la reacción, y los ejemplos incluyen éteres cíclicos o de cadena lineal tal como éter dietílico, tetrahidrofurano y dioxano; hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; nitrilos tal como acetonitrilo; ésteres tal como acetato de etilo; ácidos orgánicos tal como ácido fórmico y ácido acético; y solventes polares tal como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona y agua. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

35 La temperatura de reacción en esta reacción se selecciona adecuadamente del intervalo de -10 °C a la temperatura de reflujo del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción, la temperatura de reacción y similares y no es el mismo en todos los casos, pero se selecciona básicamente según corresponda del intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

40 Método de producción en el paso [d]

45 El compuesto representado por la fórmula general (1A-4) se puede producir por desprotección del compuesto representado por la fórmula general (1A-5) de acuerdo con el método descrito en Greene's Protective GROUPS in Organic SYNTHESIS (4ta Edición).

Método de producción en el paso [e]

50 El compuesto representado por la fórmula general (1A-3) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (1A-4) de acuerdo con el método descrito en Synthesis 1153, 1996.

Método de producción en el paso [f]

55 El compuesto representado por la fórmula general (1A-2) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (1A-3) mediante la conversión del grupo formilo en un grupo oxima de acuerdo con el método descrito en ORGANIC FUNCTIONAL GROUP PREPARATIONS III, 2da edición (ACADEMIC PRESS, INC.).

Método de producción en el paso [g]

60 El compuesto representado por la fórmula general (1A-1) se puede producir de acuerdo con el método descrito en Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56 (15), 6562-6566, 2008. Específicamente, el compuesto representado por la fórmula general (1A-2) se hace reaccionar con hipoclorito de terc-butilo, N-bromosuccinimida (NBS), N-clorosuccinimida (NCS) o similares en un solvente inerte para la conversión en un compuesto de haloimidato, que entonces se hace reaccionar con un nucleófilo, tal como metóxido de sodio, etóxido de sodio, 1,2,4-triazol o similares. Como alternativa a la reacción anterior, el acoplamiento cruzado como se describe en el método de producción en el paso [j] a continuación también se puede usar para la producción del compuesto de haloimidato

Método de producción en el paso [h]

5 El compuesto representado por la fórmula general (1A) se puede producir al hacer reaccionar el compuesto representado por la fórmula general (1A-1) con el compuesto representado por la fórmula general (4) en la presencia de una base y un solvente inerte.

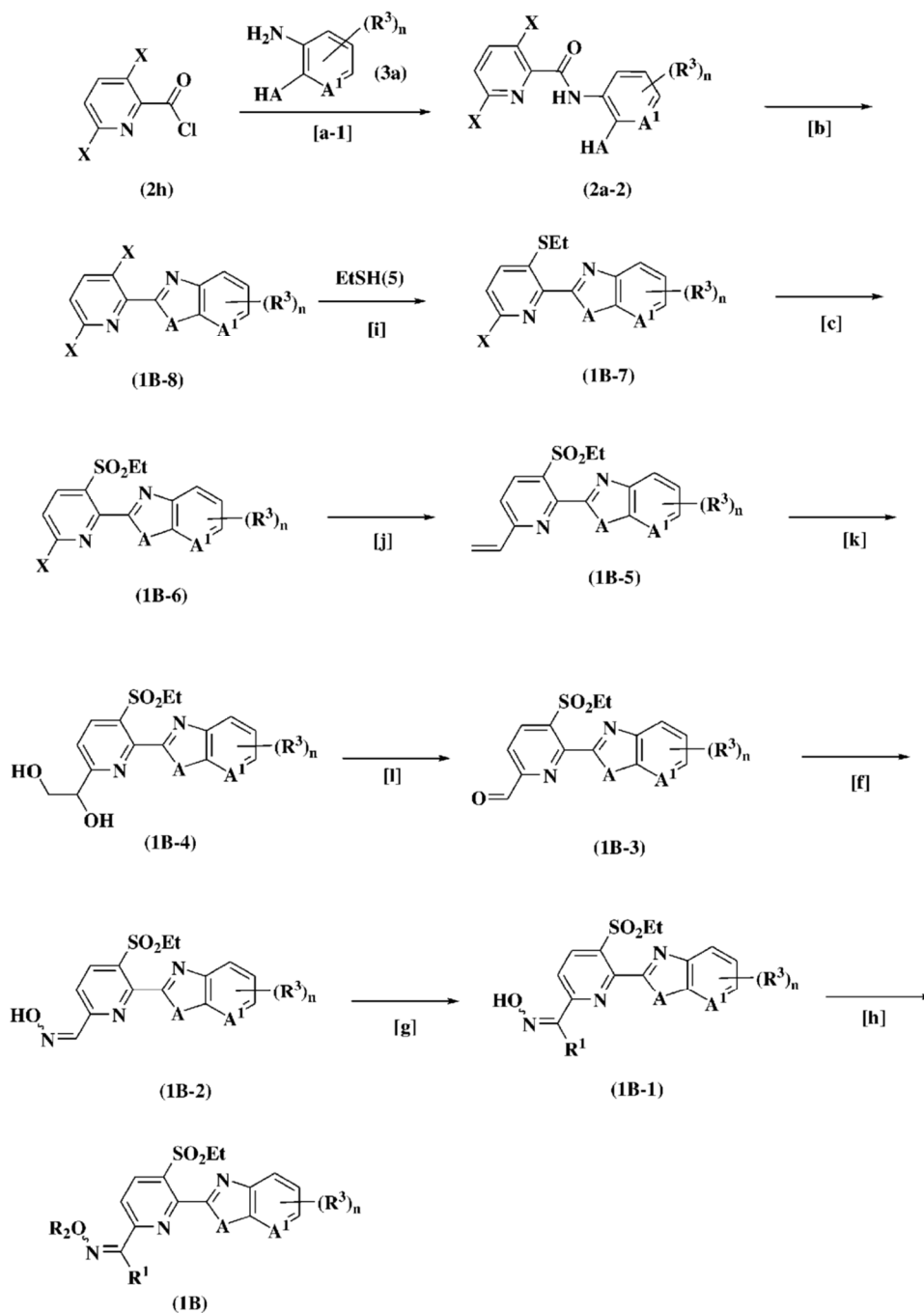
10 Los ejemplos de la base utilizada en esta reacción incluyen bases inorgánicas tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, carbonato ácido de sodio y carbonato ácido de potasio; acetatos tal como acetato de sodio y acetato de potasio; alcóxidos de metales alcalinos tal como t-butóxido de potasio, metóxido de sodio y etóxido de sodio; aminas terciarias tal como trietilamina, diisopropiletilamina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tal como piridina y dimetilaminopiridina. La cantidad de la base utilizada está usualmente en el intervalo de una cantidad molar de 1 a 5 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (1A-1).

15 El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahydrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metiletilcetona; y solventes polares tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

20 Dado que esta reacción es una reacción equimolar de los reactivos, el compuesto representado por la fórmula general (1A-1) y el compuesto representado por la fórmula general (4) se utilizan básicamente en cantidades equimolares, pero cualquiera de ellos se puede utilizar en una cantidad excesiva. La temperatura de reacción está en el intervalo de -10 °C hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla post-reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

Método de Producción 2

[Quím. 3]



5

(En la fórmula, R^1 , R^2 , R^3 , A, A^1 y n son como se definió anteriormente, Et representa un grupo etilo y X representa un átomo de halógeno).

10

Método de producción en el paso [a-1]

El compuesto de amida representado por la fórmula general (2a-2) se puede producir al hacer reaccionar el cloruro de ácido carboxílico representado por la fórmula general (2h) con el compuesto representado por la fórmula general (3a) en la presencia de una base y un solvente inerte. El cloruro de ácido carboxílico utilizado en esta reacción se puede producir a partir de ácido 3,6-dicloropiridina-2-carboxílico por el método habitual.

15

Los ejemplos de la base que se puede usar en esta reacción incluyen bases inorgánicas tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato ácido de sodio y carbonato ácido de potasio; hidruros de metales alcalinos tal como hidruro de sodio e hidruro de potasio; acetatos tal como acetato de potasio;

alcóxidos de metales alcalinos tal como t-butóxido de potasio, metóxido de sodio y etóxido de sodio; aminas terciarias tal como trietilamina, diisopropiletilamina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tal como piridina y dimetilaminopiridina. La cantidad de la base utilizada está usualmente en el intervalo de una cantidad molar de 1 a 10 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (2h).

5 El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahidrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metiletilcetona; y solventes polares tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

15 Dado que esta reacción es una reacción equimolar de los reactivos, se utilizan básicamente en cantidades equimolares, pero cualquiera de ellos se puede usar en una cantidad excesiva. La temperatura de reacción puede estar en el intervalo de temperatura ambiente hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

Método de producción en el paso [b]

25 El compuesto representado por la fórmula general (1B-8) se puede producir a partir del compuesto de amida representado por la fórmula general (2a-2) de la misma manera como se describe en el paso [b] del Método de Producción 1 anterior.

Método de producción en el paso [i]

30 El compuesto representado por la fórmula general (1B-7) se puede producir al hacer reaccionar el compuesto representado por la fórmula general (1B-8) con el compuesto representado por la fórmula general (5) en la presencia de una base y un solvente inerte.

35 Los ejemplos de la base utilizada en esta reacción incluyen bases inorgánicas tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato ácido de sodio y carbonato ácido de potasio; acetatos tal como acetato de sodio y acetato de potasio; alcóxidos de metales alcalinos tal como t-butóxido de potasio, metóxido de sodio y etóxido de sodio; aminas terciarias tal como trietilamina, diisopropiletilamina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tal como piridina y dimetilaminopiridina. La cantidad de la base utilizada está usualmente en el intervalo de una cantidad molar de 1 a 10 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (1B-8). En el caso de que se utilice una sal alcalina del compuesto representado por la fórmula general (5), no es necesario utilizar una base.

45 El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahidrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metiletilcetona; y solventes polares tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

50 Dado que esta reacción es una reacción equimolar de los reactivos, el compuesto representado por la fórmula general (1B-8) y el compuesto representado por la fórmula general (5) se utilizan básicamente en cantidades equimolares, pero cualquiera de ellos se puede utilizar en una cantidad excesiva. La temperatura de reacción está en el intervalo de -10 °C hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla post-reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

Método de producción en el paso [c]

60 El compuesto representado por la fórmula general (1B-6) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (1B-7) de la misma manera como se describe en el paso [c] del Método de Producción 1 anterior.

Método de producción en el paso [j]

65 El compuesto representado por la fórmula general (1B-5) se puede producir por acoplamiento cruzado del compuesto

representado por la fórmula general (1B-6) con un compuesto de ácido vinilborónico en presencia de un catalizador metálico y una base en un solvente inerte.

5 Los ejemplos del catalizador metálico que se puede usar en esta reacción incluyen un catalizador de paladio, un catalizador de níquel, un catalizador de hierro, un catalizador de rutenio, un catalizador de platino, un catalizador de rodio y un catalizador de iridio. Este catalizador metálico se puede utilizar en forma de "un metal", "un metal soportado", "una sal metálica tal como un cloruro metálico, un bromuro metálico, un yoduro metálico, un nitrato metálico, un sulfato metálico, un carbonato metálico, un oxalato metálico, un acetato metálico y un óxido metálico", o "un compuesto complejo tal como un complejo de olefina, un complejo de fosfina, un complejo de amina, un complejo de ammina y un complejo de acetilacetato". Se prefiere un catalizador de paladio.

10 Los ejemplos del catalizador de paladio incluyen metales de paladio tal como negro de paladio y esponja de paladio; y metales de paladio soportados tal como paladio/alúmina, paladio/carbono, paladio/sílice y paladio/zeolita de tipo Y. También se incluyen sales metálicas de paladio tal como cloruro de paladio, bromuro de paladio, yoduro de paladio y acetato de paladio. Otros ejemplos del catalizador de paladio incluyen compuestos complejos de paladio tal como dímero de cloruro de π -alilpaladio, acetilacetato de paladio, diclorobis(acetonitrilo)paladio, diclorobis(benzonitrilo)paladio, bis (dibencilidenacetona)paladio, tris(dibencilidenacetona)paladio, tris (dibencilidenacetona)dipaladio (aducto de cloroformo), diclorodiamina de paladio, diclorobis(trifenilfosfina)paladio, diclorobis(triciclohexilfosfina)paladio, tetrakis(trifenilfosfina)paladio, dicloro[1,2-bis(difenilfosfino)etano]paladio, dicloro[1,3-bis(difenilfosfino)propano]paladio, dicloro[1,4-bis(difenilfosfino)butano]paladio, dicloro[1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]paladio y un complejo de [(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio-diclorometano.

15 Estos catalizadores de paladio se pueden usar solos o en combinación con una fosfina terciaria. Los ejemplos de la fosfina terciaria que se pueden utilizar en combinación con el catalizador de paladio incluyen trifenilfosfina, trimetilfosfina, trietilfosfina, tributilfosfina, tri(terc-butil)fosfina, triciclohexilfosfina, tri-*o*-tolilfosfina, trioctilfosfina, 9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno, 2-(di-terc-butilfosfino)bifenilo, 2-(diciclohexilfosfino)bifenilo, 1,2-bis(difenilfosfino)etano, 1,3-bis(difenilfosfino)propano, 1,4-bis(difenilfosfino)butano, 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno, (R)-(+)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo, (S)-(-)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo y (6)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo.

20 Los ejemplos del compuesto de ácido vinilborónico que se puede usar en esta reacción incluyen bromuro de vinilmagnesio, cloruro de vinilmagnesio, cloruro de vinilzinc, tributilvinilestaño, viniltrifluoroborato de potasio, ácido vinilborónico, anhídrido vinilborónico, éster de 2-metil-2,4-pentanodiol de ácido vinilborónico, éster de pinacol de ácido vinilborónico y trietoxivinilsilano.

25 Los ejemplos de la base que se puede usar en esta reacción incluyen bases inorgánicas tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de cesio, carbonato ácido de sodio y carbonato ácido de potasio; hidruros de metales alcalinos tal como hidruro de sodio e hidruro de potasio; y alcóxidos tal como metóxido de sodio, etóxido de sodio y terc-butóxido de potasio. La cantidad de la base utilizada está usualmente en el intervalo de aproximadamente 1 a 5 veces la cantidad molar con respecto al compuesto representado por la fórmula general.

30 El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente la reacción, y los ejemplos incluyen alcoholes tal como metanol, etanol, propanol, butanol y 2-propanol; éteres cíclicos o de cadena lineal tal como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano y 1,2-dimetoxietano (DME); hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; nitrilos tal como acetonitrilo; ésteres tal como acetato de etilo; solventes polares tal como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidona; y agua. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

35 La temperatura de reacción en esta reacción está usualmente en el intervalo de aproximadamente 0 °C hasta el punto de ebullición del solvente utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción, la temperatura de reacción y similares, pero se selecciona básicamente como apropiado del intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Esta reacción puede llevarse a cabo bajo la atmósfera de un gas inerte tal como gas nitrógeno y gas argón. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

40 Método de producción en el paso [k]

45 El compuesto heterocíclico condensado que contiene diol representado por la fórmula general (1B-4) se puede producir por la reacción del compuesto heterocíclico condensado que contiene vinilo representado por la fórmula general (1B-5) en presencia de tetróxido de osmio y un agente oxidante de acuerdo con el método descrito en la Conferencia de Química Experimental (Jikken Kagaku Kouza), 4ta edición, vol. 23, Química Orgánica V, Reacción de Oxidación (publicado por Maruzen Co., Ltd.). Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la

reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

Método de producción en el paso [1]

5

El compuesto representado por la fórmula general (1B-3) se puede producir al hacer reaccionar el compuesto de diol representado por la fórmula general (1B-4) con un compuesto de ácido periódico en presencia de un solvente inerte de acuerdo con el método descrito en la Nueva Conferencia de Química Experimental (Shin Jikken Kagaku Kouza), vol. 15, Oxidación y Reducción I-1 (publicado por Maruzen Co., Ltd). Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

10

Método de producción en el paso [f]

15

El compuesto representado por la fórmula general (1B-2) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (1B-3) de la misma manera como se describe en el paso [f] del Método de Producción 1 anterior.

Método de producción en el paso [g]

20

El compuesto representado por la fórmula general (1B-1) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (1B-2) de la misma manera como se describe en el paso [g] del Método de Producción 1 anterior.

Método de producción en el paso [h]

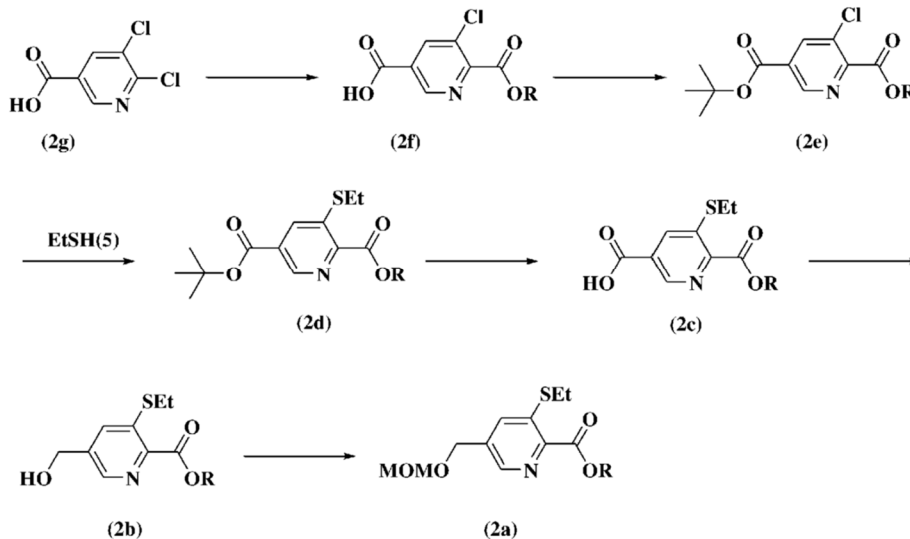
25

El compuesto representado por la fórmula general (1B) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (1B-1) de la misma manera como se describe en el paso [h] del Método de Producción 1 anterior.

Método de producción del compuesto intermedio (2a)

30

[Quím. 4]



35

(En la fórmula, R representa un grupo (C₁-C₄) alquilo).

El compuesto representado por la fórmula general (2a), que es un compuesto intermedio para la producción del compuesto de la presente invención, se puede producir mediante el siguiente esquema.

40

El ácido 5,6-dicloropiridina-3-carboxílico (2g), que está comúnmente disponible, se somete a la reacción descrita en JP-A 2005-272338 (reacción de Heck) para producir el ácido piridina-3-carboxílico con un grupo éster introducido en la posición C6 (2f). Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Si se desea, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

45

Para la producción de éster de ácido piridina-2,6-dicarboxílico (2e), el ácido piridina-3-carboxílico esterificado (2f) se hace

reaccionar primero con un agente de cloración en un solvente inerte de acuerdo con el método de síntesis habitual para proporcionar un cloruro de ácido piridina carboxílico, y entonces el cloruro de ácido piridina carboxílico se hace reaccionar con un alcohol de terc-butilo.

5 El éster de ácido dicarboxílico de piridina (2d) se puede producir al hacer reaccionar el compuesto de éster de terc-butilo de piridina representado por la fórmula general (2e) con el compuesto representado por la fórmula general (5) en presencia de una base y un solvente inerte.

10 Los ejemplos de la base utilizada en esta reacción incluyen bases inorgánicas tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato ácido de sodio y carbonato ácido de potasio; acetatos tal como acetato de sodio y acetato de potasio; alcóxidos de metales alcalinos tal como t-butóxido de potasio, metóxido de sodio y etóxido de sodio; aminas terciarias tal como trietilamina, diisopropiletilamina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tal como piridina y dimetilaminopiridina. La cantidad de la base utilizada está usualmente en el intervalo de una cantidad molar de 1 a 10 veces con respecto al compuesto de éster de terc-butilo representado por la fórmula general (2e). En el caso de que se utilice una sal alcalina del compuesto representado por la fórmula general (5), no es necesario utilizar una base.

20 El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahidrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metiletilcetona; y solventes polares tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

25 Dado que esta reacción es una reacción equimolar de los reactivos, el compuesto representado por la fórmula general (5) y el compuesto de éster de terc-butilo de piridina representado por la fórmula general (2e) se utilizan básicamente en cantidades equimolares, pero cualquiera de ellos se puede utilizar en una cantidad excesiva. La temperatura de reacción está en el intervalo de -10 °C hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

35 El ácido dicarboxílico de piridina (2c) se puede producir mediante la hidrolización del compuesto de éster de terc-butilo de piridina representado por la fórmula general (2d) en presencia de un ácido y/o un solvente inerte.

40 Los ejemplos del ácido utilizado en esta reacción incluyen ácidos inorgánicos tal como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido nítrico; ácidos orgánicos tal como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido trifluoroacético y ácido benzoico; y ácidos sulfónicos tal como ácido metanosulfónico y ácido trifluorometanosulfónico. La cantidad del ácido utilizado se selecciona adecuadamente del intervalo de una cantidad molar de 1 a 10 veces con respecto al compuesto de éster de terc-butilo representado por la fórmula general (2d). En algunos casos, el ácido se puede utilizar también como el solvente para esta reacción.

45 El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahidrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metiletilcetona; y solventes polares tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla. En el caso de que el ácido se utilice también como solvente, no es necesario utilizar otro solvente.

55 La temperatura de reacción puede estar en el intervalo de temperatura ambiente hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas.

60 Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

65 Para la producción del compuesto representado por la fórmula general (2b), el compuesto representado por la fórmula general (2c) se convierte primero en un cloruro de ácido carboxílico mediante el método habitual, y entonces el cloruro de ácido carboxílico se reduce con borohidruro de sodio (NaBH₄).

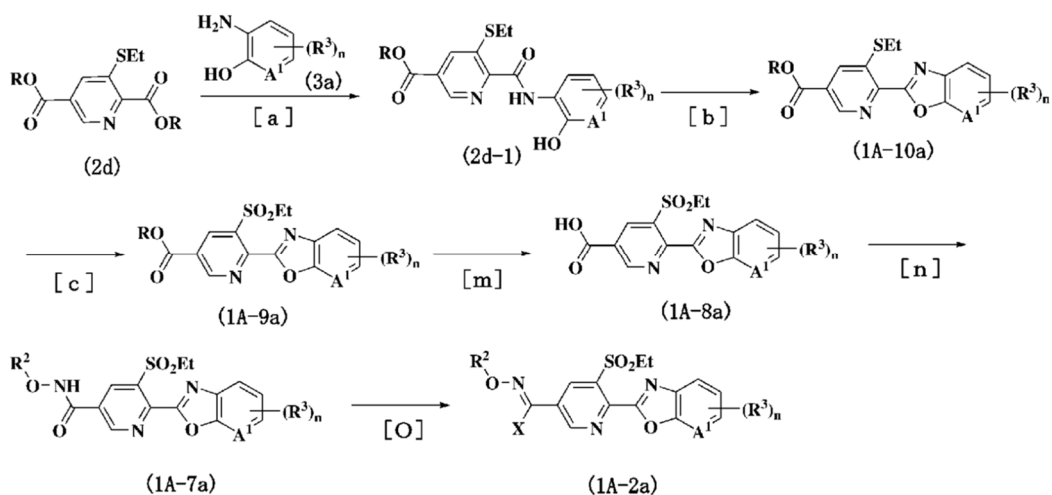
El compuesto representado por la fórmula general (2a) se puede producir a partir del compuesto representado por la

fórmula general (2b) de acuerdo con el método descrito en Greene's Protective GROUPS in Organic SYNTHESIS (4ta Edición).

Método de producción del compuesto intermedio (1A-2a)

5

[Quím. 5]



10

(En la fórmula, R^2 , R^3 y A^1 son como se definió anteriormente, X representa un átomo de halógeno y R representa un grupo (C₁-C₄) alquilo).

15

El compuesto representado por la fórmula general (2d-1) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (2d), que se puede producir de la misma manera como se describe en el Método de Producción del Compuesto intermedio (2a) anterior, de la misma manera como se describe en el paso [a] del Método de Producción 1 anterior.

20

El compuesto representado por la fórmula general (1A-10a) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (2d-1) de la misma manera como se describe en el paso [b] del Método de Producción 1 anterior.

El compuesto representado por la fórmula general (1A-9a) se puede producir a partir del compuesto representado por la fórmula general (1A-10a) de la misma manera como se describe en el paso [c] del Método de Producción 1 anterior.

25

Método de producción en el paso [m]

El compuesto representado por la fórmula general (1A-8a) se puede producir mediante la hidrólisis del compuesto representado por la fórmula general (1A-9a) en presencia de un ácido y/o un solvente inerte.

30

Los ejemplos del ácido utilizado en esta reacción incluyen ácidos inorgánicos tal como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido nítrico; ácidos orgánicos tal como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido trifluoroacético y ácido benzoico; y ácidos sulfónicos tal como ácido metanosulfónico y ácido trifluorometanosulfónico. La cantidad del ácido utilizado se selecciona según corresponda del intervalo de una cantidad molar de 1 a 10 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (1A-9a). En algunos casos, el ácido se puede utilizar también como el solvente para esta reacción.

35

El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahidrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metiletilcetona; y solventes polares tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla. En el caso de que el ácido se utilice también como solvente, no es necesario utilizar otro solvente.

45

La temperatura de reacción puede estar en el intervalo de temperatura ambiente hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas.

Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

5

Método de producción en el paso [n]

El compuesto representado por la fórmula general (1A-7a) se puede producir al hacer reaccionar el compuesto representado por la fórmula general (1A-8a) con el compuesto representado por R^2O-NH_2 (en donde R^2 es como se definió anteriormente) en la presencia de un agente de condensación, una base y un solvente inerte.

10

Los ejemplos del agente de condensación utilizado en esta reacción incluyen clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDCI), fosforocianidato de dietilo (DEPC), carbonildiimidazol (CDI), 1,3-diciclohexilcarbodiimida (DCC), ésteres clorocarbónicos y yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio. La cantidad del agente de condensación utilizado se selecciona adecuadamente del intervalo de una cantidad molar de 1 a 1,5 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (1A-8a).

15

Los ejemplos de la base utilizada incluyen bases inorgánicas tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato ácido de sodio y carbonato ácido de potasio; acetatos tal como acetato de sodio y acetato de potasio; alcóxidos de metales alcalinos tal como t-butóxido de potasio, metóxido de sodio y etóxido de sodio; aminas terciarias tal como trietilamina, diisopropiletilamina y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno; y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tal como piridina y dimetilaminopiridina. La cantidad de la base utilizada está usualmente en el intervalo de una cantidad molar de 1 a 10 veces con respecto al compuesto representado por la fórmula general (1A-8a).

20

25

El solvente inerte utilizado en esta reacción puede ser cualquier solvente que no inhiba notablemente el progreso de la reacción, y los ejemplos incluyen hidrocarburos aromáticos tal como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos halogenados tal como cloruro de metileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos halogenados tal como clorobenceno y diclorobenceno; éteres de cadena lineal o cíclicos tal como éter dietílico, éter metílico de terc-butilo, dioxano y tetrahidrofurano; ésteres tal como acetato de etilo; amidas tal como dimetilformamida y dimetilacetamida; cetonas tal como acetona y metiletilcetona; y otros solventes tal como dimetilsulfóxido y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona. Uno de estos solventes inertes se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar como una mezcla.

30

Dado que esta reacción es una reacción equimolar de los reactivos, se utilizan básicamente en cantidades equimolares, pero cualquiera de ellos se puede usar en una cantidad excesiva. La temperatura de reacción puede estar en el intervalo de temperatura ambiente hasta el punto de ebullición del solvente inerte utilizado. El tiempo de reacción varía con la escala de reacción y la temperatura de reacción, pero está básicamente en el intervalo de unos pocos minutos a 48 horas. Después de que se completa la reacción, el compuesto de interés se aísla de la mezcla posterior a la reacción mediante el método habitual. Según sea necesario, se puede emplear recristalización, cromatografía en columna, etc., para la purificación del compuesto de interés.

35

40

Método de producción en el paso [o]

El compuesto representado por la fórmula general (1A-2a) se puede producir por la llamada reacción de Appel (Org. Synth. 54, 63-63), es decir, al hacer reaccionar el compuesto representado por la fórmula general (1A-7a) con trifenilfosfina y tetracloruro de carbono o tetrabromuro de carbono.

45

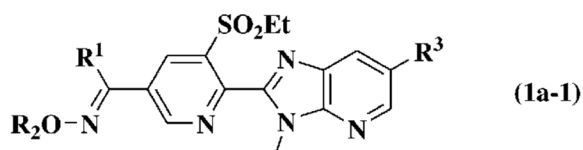
El compuesto representado por la fórmula general (1A-2a), que se produce de acuerdo con el esquema de producción descrito anteriormente, se somete a las reacciones descritas en el paso [g] del Método de Producción 1 anterior para proporcionar el compuesto representado por la fórmula general (1A).

50

A continuación se muestran ejemplos específicos del compuesto de la presente invención. En las tablas que se dan a continuación, Me representa un grupo metilo, Et representa un grupo etilo, n-Pr representa un grupo n-propilo, i-Pr representa un grupo isopropilo, i-Bu representa un grupo isobutilo y t-Bu representa un grupo terc-butilo. En la columna de "Propiedad física" se muestra un punto de fusión o "RMN". Los datos de NMR se muestran en la Tabla 32.

55

[Quím. 6]



[Tabla 1]

Tabla 1

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
1-1	OMe	Me	CF ₃	
1-2	OMe	Et	CF ₃	
1-3	OMe	n-Pr	CF ₃	
1-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
1-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	RMN
1-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	RMN
1-11	OEt	Me	CF ₃	
1-12	OEt	Et	CF ₃	
1-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
1-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
1-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-16	OEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-17	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-18	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-19	OEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-20	OEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-21	On-Pr	Me	CF ₃	
1-22	On-Pr	Et	CF ₃	
1-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
1-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
1-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

[Tabla 2]

Tabla 2

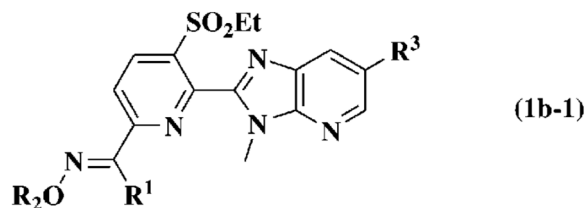
Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
1-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
1-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	
1-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
1-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
1-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
1-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
1-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
1-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
1-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Tabla 3]

Tabla 3

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
1-51	SEt	Me	CF ₃	
1-52	SEt	Et	CF ₃	
1-53	SEt	n-Pr	CF ₃	
1-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
1-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
1-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-61	1,2,4-Triazolilo	Me	CF ₃	
1-62	1,2,4-Triazolilo	Et	CF ₃	
1-63	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	CF ₃	
1-64	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	CF ₃	
1-65	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-66	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	CF ₃	198-199
1-67	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
1-68	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
1-69	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
1-70	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
1-71	NHAc	CH ₂ CF ₃	CF ₃	168-169

[Quím. 7]



[Tabla 4]

Tabla 4

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
2-1	OMe	Me	CF ₃	
2-2	OMe	Et	CF ₃	
2-3	OMe	n-Pr	CF ₃	
2-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
2-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	112-113
2-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-11	OEt	Me	CF ₃	
2-12	OEt	Et	CF ₃	
2-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
2-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
2-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-16	OEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-17	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-18	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-19	OEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	

2-20	OEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-21	On-Pr	Me	CF ₃	
2-22	On-Pr	Et	CF ₃	
2-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
2-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
2-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

[Tabla 5]

Tabla 5

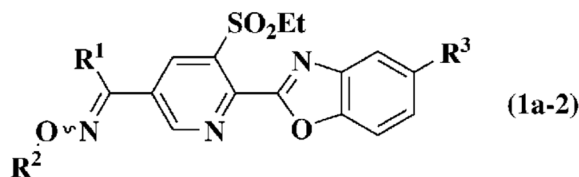
Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
2-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
2-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	
2-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
2-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
2-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
2-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
2-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
2-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
2-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Tabla 6]

Tabla 6

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
2-51	SEt	Me	CF ₃	
2-52	SEt	Et	CF ₃	
2-53	SEt	n-Pr	CF ₃	
2-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
2-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
2-61	1,2,4-Triazolilo	Me	CF ₃	
2-62	1,2,4-Triazolilo	Et	CF ₃	
2-63	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	CF ₃	
2-64	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	CF ₃	
2-65	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-66	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
2-67	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
2-68	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
2-69	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
2-70	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Quím. 8]



[Tabla 7]

Tabla 7

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-1	OMe	Me	CF ₃	
3-2	OMe	Et	CF ₃	
3-3	OMe	n-Pr	CF ₃	
3-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
3-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	167-168
3-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-11	OEt	Me	CF ₃	
3-12	OEt	Et	CF ₃	
3-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
3-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
3-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-16	OEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-17	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-18	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-19	OEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-20	OEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-21	On-Pr	Me	CF ₃	
3-22	On-Pr	Et	CF ₃	
3-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
3-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
3-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

[Tabla 8]

Tabla 8

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
3-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	
3-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
3-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
3-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

3-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
3-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
3-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
3-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
3-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Tabla 9]

Tabla 9

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-51	SEt	Me	CF ₃	
3-52	SEt	Et	CF ₃	
3-53	SEt	n-Pr	CF ₃	
3-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
3-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
3-61	1,2,4-Triazolilo	Me	CF ₃	
3-62	1,2,4-Triazolilo	Et	CF ₃	
3-63	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	CF ₃	
3-64	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	CF ₃	
3-65	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-66	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
3-67	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
3-68	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
3-69	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
3-70	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Tabla 10]

Tabla 10

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-71	OMe	Me	SCF ₃	
3-72	OMe	Et	SCF ₃	
3-73	OMe	n-Pr	SCF ₃	
3-74	OMe	i-Pr	SCF ₃	
3-75	OMe	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-76	OMe	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	135-136
3-77	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-78	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-79	OMe	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-80	OMe	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-81	OEt	Me	SCF ₃	
3-82	OEt	Et	SCF ₃	
3-83	OEt	n-Pr	SCF ₃	
3-84	OEt	i-Pr	SCF ₃	
3-85	OEt	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-86	OEt	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	118-119
3-87	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-88	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-89	OEt	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-90	OEt	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-91	On-Pr	Me	SCF ₃	

3-92	On-Pr	Et	SCF ₃	
3-93	On-Pr	n-Pr	SCF ₃	
3-94	On-Pr	i-Pr	SCF ₃	
3-95	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	

[Tabla 11]

Tabla 11

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-96	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-97	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-98	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-99	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-100	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-101	Oi-Pr	Me	SCF ₃	
3-102	Oi-Pr	Et	SCF ₃	
3-103	Oi-Pr	n-Pr	SCF ₃	
3-104	Oi-Pr	i-Pr	SCF ₃	
3-105	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-106	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-107	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-108	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-109	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-110	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-111	Ot-Bu	Me	SCF ₃	
3-112	Ot-Bu	Et	SCF ₃	
3-113	Ot-Bu	n-Pr	SCF ₃	
3-114	Ot-Bu	i-Pr	SCF ₃	
3-115	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-116	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-117	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-118	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-119	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-120	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

[Tabla 12]

Tabla 12

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-121	SEt	Me	SCF ₃	
3-122	SEt	Et	SCF ₃	
3-123	SEt	n-Pr	SCF ₃	
3-124	SEt	i-Pr	SCF ₃	
3-125	SEt	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-126	SEt	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	98-99
3-127	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-128	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-129	SEt	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-130	SEt	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
3-131	1,2,4-Triazolilo	Me	SCF ₃	
3-132	1,2,4-Triazolilo	Et	SCF ₃	
3-133	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	SCF ₃	88-89
3-134	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	SCF ₃	
3-135	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-136	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	118-119
3-137	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
3-138	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
3-139	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
3-140	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

[Tabla 13]

Tabla 13

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-141	OMe	Me	OCF ₃	
3-142	OMe	Et	OCF ₃	
3-143	OMe	n-Pr	OCF ₃	
3-144	OMe	i-Pr	OCF ₃	
3-145	OMe	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-146	OMe	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	129-130
3-147	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-148	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-149	OMe	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-150	OMe	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-151	OEt	Me	OCF ₃	
3-152	OEt	Et	OCF ₃	
3-153	OEt	n-Pr	OCF ₃	
3-154	OEt	i-Pr	OCF ₃	
3-155	OEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-156	OEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-157	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-158	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-159	OEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-160	OEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-161	OPr	Me	OCF ₃	
3-162	OPr	Et	OCF ₃	
3-163	OPr	n-Pr	OCF ₃	
3-164	OPr	i-Pr	OCF ₃	
3-165	OPr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	

[Tabla 14]

Tabla 14

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-166	OPr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-167	OPr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-168	OPr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-169	OPr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-170	OPr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-171	Oi-Pr	Me	OCF ₃	
3-172	Oi-Pr	Et	OCF ₃	
3-173	Oi-Pr	n-Pr	OCF ₃	
3-174	Oi-Pr	i-Pr	OCF ₃	
3-175	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-176	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-177	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-178	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-179	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-180	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-181	Ot-Bu	Me	OCF ₃	
3-182	Ot-Bu	Et	OCF ₃	
3-183	Ot-Bu	n-Pr	OCF ₃	
3-184	Ot-Bu	i-Pr	OCF ₃	
3-185	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-186	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-187	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-188	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-189	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-190	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

[Tabla 15]

Tabla 15

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-191	SEt	Me	OCF ₃	
3-192	SEt	Et	OCF ₃	
3-193	SEt	n-Pr	OCF ₃	
3-194	SEt	i-Pr	OCF ₃	
3-195	SEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-196	SEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-197	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-198	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-199	SEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-200	SEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
3-201	1,2,4-Triazolilo	Me	OCF ₃	
3-202	1,2,4-Triazolilo	Et	OCF ₃	
3-203	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	OCF ₃	
3-204	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	OCF ₃	
3-205	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-206	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-207	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
3-208	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
3-209	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
3-210	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

[Tabla 16]

Tabla 16

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-211	OMe	Me	SO ₂ CF ₃	
3-212	OMe	Et	SO ₂ CF ₃	
3-213	OMe	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-214	OMe	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-215	OMe	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-216	OMe	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	114-115
3-217	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-218	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-219	OMe	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-220	OMe	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-221	OEt	Me	SO ₂ CF ₃	
3-222	OEt	Et	SO ₂ CF ₃	
3-223	OEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-224	OEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-225	OEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-226	OEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-227	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-228	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-229	OEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-230	OEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-231	On-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
3-232	On-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
3-233	On-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-234	On-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-235	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	

[Tabla 17]

Tabla 17

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-236	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	

3-237	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-238	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-239	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-240	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-241	Oi-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
3-242	Oi-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
3-243	Oi-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-244	Oi-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-245	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-246	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-247	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-248	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-249	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-250	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-251	Ot-Bu	Me	SO ₂ CF ₃	
3-252	Ot-Bu	Et	SO ₂ CF ₃	
3-253	Ot-Bu	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-254	Ot-Bu	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-255	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-256	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-257	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-258	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-259	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-260	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	

[Tabla 18]

Tabla 18

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-261	SEt	Me	SO ₂ CF ₃	
3-262	SEt	Et	SO ₂ CF ₃	
3-263	SEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-264	SEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-265	SEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-266	SEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-267	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-268	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-269	SEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-270	SEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-271	1,2,4-Triazolilo	Me	SO ₂ CF ₃	
3-272	1,2,4-Triazolilo	Et	SO ₂ CF ₃	
3-273	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-274	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
3-275	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	RMN
3-276	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	166-167
3-277	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
3-278	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
3-279	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-280	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
3-281	OMe	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	91-93
3-282	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	60-61
3-283	On-Bu	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	50-51
3-284	Oi-Bu	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	44-45
3-285	OCH ₂ C≡CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	53-54

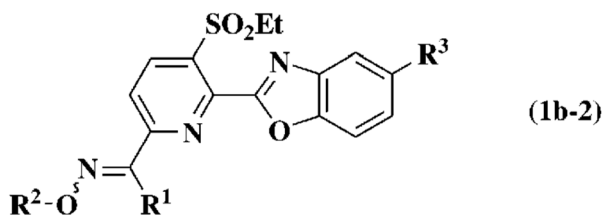
[Tabla 19]

Tabla 19

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
3-286	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	136-137
3-287	OCH ₂ C≡CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	122-123

3-288	SMe	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	RMN
3-289	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	51-52
3-290	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	SOCF ₃	77-78
3-291	NHAc	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	89-90
3-292	NHCOOMe	CH ₂ CF ₃	SOCF ₃	167-168
3-293	NHAc	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	131-132
3-294	NMeAc	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	102-103

[Quím. 9]



[Tabla 20]

Tabla 20

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-1	OMe	Me	CF ₃	
4-2	OMe	Et	CF ₃	
4-3	OMe	n-Pr	CF ₃	
4-4	OMe	i-Pr	CF ₃	
4-5	OMe	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-6	OMe	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-7	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-8	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-9	OMe	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-10	OMe	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-11	OEt	Me	CF ₃	
4-12	OEt	Et	CF ₃	
4-13	OEt	n-Pr	CF ₃	
4-14	OEt	i-Pr	CF ₃	
4-15	OEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-16	OEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-17	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-18	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-19	OEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-20	OEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-21	On-Pr	Me	CF ₃	
4-22	On-Pr	Et	CF ₃	
4-23	On-Pr	n-Pr	CF ₃	
4-24	On-Pr	i-Pr	CF ₃	
4-25	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	

[Tabla 21]

Tabla 21

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-26	On-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-27	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-28	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-29	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-30	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-31	Oi-Pr	Me	CF ₃	
4-32	Oi-Pr	Et	CF ₃	

4-33	Oi-Pr	n-Pr	CF ₃	
4-34	Oi-Pr	i-Pr	CF ₃	
4-35	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-36	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-37	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-38	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-39	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-40	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-41	Ot-Bu	Me	CF ₃	
4-42	Ot-Bu	Et	CF ₃	
4-43	Ot-Bu	n-Pr	CF ₃	
4-44	Ot-Bu	i-Pr	CF ₃	
4-45	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-46	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-47	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-48	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-49	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-50	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Tabla 22]

Tabla 22

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-51	SEt	Me	CF ₃	
4-52	SEt	Et	CF ₃	
4-53	SEt	n-Pr	CF ₃	
4-54	SEt	i-Pr	CF ₃	
4-55	SEt	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-56	SEt	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-57	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-58	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-59	SEt	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-60	SEt	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	
4-61	1,2,4-Triazolilo	Me	CF ₃	
4-62	1,2,4-Triazolilo	Et	CF ₃	
4-63	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	CF ₃	
4-64	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	CF ₃	
4-65	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-66	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	CF ₃	
4-67	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	CF ₃	
4-68	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	CF ₃	
4-69	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	CF ₃	
4-70	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	CF ₃	

[Tabla 23]

Tabla 23

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-71	OMe	Me	SCF ₃	
4-72	OMe	Et	SCF ₃	
4-73	OMe	n-Pr	SCF ₃	
4-74	OMe	i-Pr	SCF ₃	
4-75	OMe	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-76	OMe	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-77	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-78	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-79	OMe	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-80	OMe	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-81	OEt	Me	SCF ₃	
4-82	OEt	Et	SCF ₃	
4-83	OEt	n-Pr	SCF ₃	

4-84	OEt	i-Pr	SCF ₃	
4-85	OEt	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-86	OEt	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-87	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-88	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-89	OEt	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-90	OEt	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-91	On-Pr	Me	SCF ₃	
4-92	On-Pr	Et	SCF ₃	
4-93	On-Pr	n-Pr	SCF ₃	
4-94	On-Pr	i-Pr	SCF ₃	
4-95	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	

[Tabla 24]

Tabla 24

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-96	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-97	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-98	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-99	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-100	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-101	Oi-Pr	Me	SCF ₃	
4-102	Oi-Pr	Et	SCF ₃	
4-103	Oi-Pr	n-Pr	SCF ₃	
4-104	Oi-Pr	i-Pr	SCF ₃	
4-105	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-106	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-107	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-108	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-109	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-110	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-111	Ot-Bu	Me	SCF ₃	
4-112	Ot-Bu	Et	SCF ₃	
4-113	Ot-Bu	n-Pr	SCF ₃	
4-114	Ot-Bu	i-Pr	SCF ₃	
4-115	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-116	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-117	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-118	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-119	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-120	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

[Tabla 25]

Tabla 25

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-121	SEt	Me	SCF ₃	
4-122	SEt	Et	SCF ₃	
4-123	SEt	n-Pr	SCF ₃	
4-124	SEt	i-Pr	SCF ₃	
4-125	SEt	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-126	SEt	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-127	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-128	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-129	SEt	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-130	SEt	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	
4-131	1,2,4-Triazolilo	Me	SCF ₃	
4-132	1,2,4-Triazolilo	Et	SCF ₃	
4-133	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	SCF ₃	
4-134	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	SCF ₃	

4-135	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-136	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-137	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SCF ₃	
4-138	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SCF ₃	
4-139	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	SCF ₃	
4-140	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	SCF ₃	

[Tabla 26]

Tabla 26

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-141	OMe	Me	SO ₂ CF ₃	
4-142	OMe	Et	SO ₂ CF ₃	
4-143	OMe	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-144	OMe	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-145	OMe	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-146	OMe	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-147	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-148	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-149	OMe	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-150	OMe	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-151	OEt	Me	SO ₂ CF ₃	
4-152	OEt	Et	SO ₂ CF ₃	
4-153	OEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-154	OEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-155	OEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-156	OEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-157	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-158	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-159	OEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-160	OEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-161	On-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
4-162	On-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
4-163	On-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-164	On-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-165	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	

[Tabla 27]

Tabla 27

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-166	On-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-167	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-168	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-169	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-170	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-171	Oi-Pr	Me	SO ₂ CF ₃	
4-172	Oi-Pr	Et	SO ₂ CF ₃	
4-173	Oi-Pr	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-174	Oi-Pr	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-175	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-176	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-177	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-178	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-179	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-180	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-181	Ot-Bu	Me	SO ₂ CF ₃	
4-182	Ot-Bu	Et	SO ₂ CF ₃	
4-183	Ot-Bu	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-184	Ot-Bu	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-185	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	

4-186	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-187	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-188	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-189	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-190	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	

[Tabla 28]

Tabla 28

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-191	SEt	Me	SO ₂ CF ₃	
4-192	SEt	Et	SO ₂ CF ₃	
4-193	SEt	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-194	SEt	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-195	SEt	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-196	SEt	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-197	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-198	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-199	SEt	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-200	SEt	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-201	1,2,4-Triazolilo	Me	SO ₂ CF ₃	
4-202	1,2,4-Triazolilo	Et	SO ₂ CF ₃	
4-203	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-204	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	SO ₂ CF ₃	
4-205	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-206	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-207	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	SO ₂ CF ₃	
4-208	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	SO ₂ CF ₃	
4-209	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-210	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	SO ₂ CF ₃	
4-211	OMe	Me	OCF ₃	
4-212	OMe	Et	OCF ₃	
4-213	OMe	n-Pr	OCF ₃	
4-214	OMe	i-Pr	OCF ₃	
4-215	OMe	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	

[Tabla 29]

Tabla 29

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-216	OMe	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-217	OMe	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-218	OMe	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-219	OMe	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-220	OMe	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-221	OEt	Me	OCF ₃	
4-222	OEt	Et	OCF ₃	
4-223	OEt	n-Pr	OCF ₃	
4-224	OEt	i-Pr	OCF ₃	
4-225	OEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-226	OEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-227	OEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-228	OEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-229	OEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-230	OEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-231	On-Pr	Me	OCF ₃	
4-232	On-Pr	Et	OCF ₃	
4-233	On-Pr	n-Pr	OCF ₃	
4-234	On-Pr	i-Pr	OCF ₃	
4-235	On-Pr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-236	On-Pr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	

4-237	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-238	On-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-239	On-Pr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-240	On-Pr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

[Tabla 30]

Tabla 30

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-241	Oi-Pr	Me	OCF ₃	
4-242	Oi-Pr	Et	OCF ₃	
4-243	Oi-Pr	n-Pr	OCF ₃	
4-244	Oi-Pr	i-Pr	OCF ₃	
4-245	Oi-Pr	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-246	Oi-Pr	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-247	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-248	Oi-Pr	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-249	Oi-Pr	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-250	Oi-Pr	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-251	Ot-Bu	Me	OCF ₃	
4-252	Ot-Bu	Et	OCF ₃	
4-253	Ot-Bu	n-Pr	OCF ₃	
4-254	Ot-Bu	i-Pr	OCF ₃	
4-255	Ot-Bu	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-256	Ot-Bu	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-257	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-258	Ot-Bu	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-259	Ot-Bu	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-260	Ot-Bu	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-261	SEt	Me	OCF ₃	
4-262	SEt	Et	OCF ₃	
4-263	SEt	n-Pr	OCF ₃	
4-264	SEt	i-Pr	OCF ₃	
4-265	SEt	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	

[Tabla 31]

Tabla 31

Compuesto No.	R ¹	R ²	R ³	Propiedad física
4-266	SEt	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-267	SEt	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-268	SEt	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-269	SEt	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-270	SEt	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	
4-271	1,2,4-Triazolilo	Me	OCF ₃	
4-272	1,2,4-Triazolilo	Et	OCF ₃	
4-273	1,2,4-Triazolilo	n-Pr	OCF ₃	
4-274	1,2,4-Triazolilo	i-Pr	OCF ₃	
4-275	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-276	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-277	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CHF ₂	OCF ₃	
4-278	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ CF ₂ CF ₃	OCF ₃	
4-279	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ OCH ₃	OCF ₃	
4-280	1,2,4-Triazolilo	CH ₂ SCH ₃	OCF ₃	

Compuesto No.	Datos de RMN ¹ H (CDCl ₃)
1-6	9,31(d, 1H), 8,80(d, 1H), 8,77(d, 1H), 8,31(d, 1H), 4,53(q, 2H), 4,34(s, 3H), 3,89(s, 3H), 3,88(t, 3H), 1,39(t, 3H)

1-10	9,33(d, 1 H), 8,80(d, 1 H), 8,76(d, 1 H), 8,31 (d, 1 H), 5,25(s, 2H), 4,31(s, 3H), 3,89(s, 3H), 3,87 (q, 2H), 2,34(s, 3H), 1,39(t, 3H)
3-275	9,19(d, 1H), 9,15(s, 1H), 8,77(d, 1H), 8,61(d, 1H), 8,19(dd, 1H), 8,13(s, 1H), 7,98(d, 1H), 6,14 (tt, 1H), 4,62(td, 2H), 4,03(q, 2H), 1,48(t, 3H)
3-288	9,14(d, 1 H), 8,73(d, 1 H), 8,20(d, 1H), 7,79(d, 1 H), 7,76(dd, 1 H), 4,66(q, 2H), 4,10(q, 2H), 2,37(s, 3H), 1,46(t, 3H)

El insecticida agrícola y hortícola que comprende el compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima representado por la fórmula general (1) de la presente invención o una sal del mismo como un ingrediente activo es adecuado para controlar una variedad de plagas que pueden dañar el arroz con cáscara, árboles frutales, verduras, otros cultivos y plantas ornamentales con flor. Las plagas diana son, por ejemplo, plagas agrícolas y forestales, plagas hortícolas, plagas de granos almacenados, plagas sanitarias, otras plagas tal como nematodos y termitas, etc.

Los ejemplos específicos de las plagas, nematodos, etc., incluyen lo siguiente:

las especies del orden de los lepidópteros, como *Parasa consocia*, *Anomis mesogona*, *Papilio xuthus*, *Matsumuraeses azukivora*, *Ostrinia scapularis*, *Spodoptera exempta*, *Hyphantria cunea*, *Ostrinia furnacalis*, *Pseudaletia separata*, *Tinea translucens*, *Bactra furfurana*, *Parnara guttata*, *Marasmia exigua*, *Parnara guttata*, *Sesamia inferens*, *Brachmia triannulella*, *Monema flavescens*, *Trichoplusia ni*, *Pleuroptya ruralis*, *Cystidia couaggaria*, *Lampides boeticus*, *Cephonodes hylas*, *Helicoverpa armigera*, *Phalerodonta manleyi*, *Eumeta japonica*, *Pieris brassicae*, *Malacosoma neustria testacea*, *Stathmopoda masinissa*, *Cuphodes diospyrosella*, *Archips xylosteanus*, *Agrotis segetum*, *Tetramoera schistaceana*, *Papilio machaon hippocrates*, *Endoclyta sinensis*, *Lyonetia prunifoliella*, *Phyllonorycter ringoneella*, *Cydia kurokoi*, *Eucoenogenes aestuosa*, *Lobesia botrana*, *Latoia sinica*, *Euzophera batangensis*, *Phalonidia mesotypa*, *Spilosoma imparilis*, *Glyphodes pyloalis*, *Olethreutes mori*, *Tineola bisselliella*, *Endoclyta excrescens*, *Nemapogon granellus*, *Synanthedon hector*, *Cydia pomonella*, *Plutella xylostella*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Sesamia calamistis*, *Scirpophaga incertulas*, *Pediasia teterrellus*, *Phthorimaea operculella*, *Stauropus fagi persimilis*, *Etiella zinckenella*, *Spodoptera exigua*, *Palpifer sexnotata*, *Spodoptera mauritia*, *Scirpophaga innotata*, *Xestia c-nigrum*, *Spodoptera depravata*, *Ephestia kuehniella*, *Angerona prunaria*, *Clostera anastomosis*, *Pseudoplusia includens*, *Matsumuraeses falcana*, *Helicoverpa assulta*, *Autographa nigrisigna*, *Agrotis ipsilon*, *Euproctis pseudoconsersa*, *Adoxophyes orana*, *Caloptilia theivora*, *Homona magnanima*, *Ephestia elutella*, *Eumeta minuscula*, *Clostera anachoreta*, *Heliiothis maritima*, *Sparganothis pilleriana*, *Busseola fusca*, *Euproctis subflava*, *Biston robustum*, *Heliiothis zea*, *Aedia leucomelas*, *Narosoideus flavidorsalis*, *Viminia rumicis*, *Bucculatrix pyrivorella*, *Grapholita molesta*, *Spulerina astaurota*, *Ectomyelois pyrivorella*, *Chilo suppressalis*, *Acrolepiopsis sapporensis*, *Plodia interpunctella*, *Hellula undalis*, *Sitotroga cerealella*, *Spodoptera litura*, una especie de la familia Tortricidae (*Eucosma aporema*), *Acleris comariana*, *Scopelodes contractus*, *Orgyia tiellina*, *Spodoptera frugiperda*, *Ostrinia zaguliaevi*, *Naranga aenescens*, *Andraca bipunctata*, *Paranthrene regalis*, *Acosmeryx castanea*, *Phyllocnistis toparcha*, *Endopiza viteana*, *Eupoecillia ambiguella*, *Anticarsia gemmatalis*, *Cnephasia cinereipalpana*, *Lymantria dispar*, *Dendrolimus spectabilis*, *Leguminivora glycinivorella*, *Maruca testulalis*, *Matsumuraeses phaseoli*, *Caloptilia soyella*, *Phyllocnistis citrella*, *Omiodes indicata*, *Archips fuscocupreanus*, *Acanthoplusia agnata*, *Bambalina* sp., *Carposina niponensis*, *Conogethes punctiferalis*, *Synanthedon* sp., *Lyonetia clerkella*, *Papilio helenus*, *Collas erate poliographus*, *Phalera flavescens*, las especies de la familia Pieridae tal como *Pieris rapae crucivora* y *Pieris rapae*, *Euproctis similis*, *Acrolepiopsis suzukiella*, *Ostrinia nubilalis*, *Mamestra brassicae*, *Ascotis selenaria*, *Phtheochroides clandestina*, *Hoshinoa adumbratana*, *Odonestis pruni japonensis*, *Triaena intermedia*, *Adoxophyes orana fasciata*, *Grapholita inopinata*, *Spilonota ocellana*, *Spilonota lechriaspis*, *Illiberis pruni*, *Argyresthia conjugella*, *Caloptilia zachrysa*, *Archips breviplicanus*, *Anomis flava*, *Pectinophora gossypiella*, *Notarcha derogata*, *Diaphania indica*, *Heliiothis virescens* y *Earias cupreoviridis*;

las especies del orden Hemiptera tal como *Nezara antennata*, *Stenotus rubrovittatus*, *Graphosoma rubrolineatum*, *Trigonotylus coelestialium*, *Aeschynteles maculatus*, *Creontiades pallidifer*, *Dysdercus cingulatus*, *Chrysomphalus ficus*, *Aonidiella aurantii*, *Graptosaltria nigrofuscata*, *Blissus leucopterus*, *Icerya purchasi*, *Piezodorus hybneri*, *Lagynotomus elongatus*, *Thaia subrufa*, *Scotinophara lurida*, *Sitobion ibarae*, *Stariodes iwaskii*, *Aspidiotus destructor*, *Taylorilygus pallidulus*, *Myzus mumeicola*, *Pseudaulacaspis prunicola*, *Acyrtosiphon pisum*, *Anacanthocoris stricornis*, *Ectometopterus micantulus*, *Eysarcoris lewisi*, *Molipteryx fuliginosa*, *Cicadella viridis*, *Rhopalosiphum rufiabdominalis*, *Saissetia oleae*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aguriahana quercus*, *Lygus* spp., *Euceraphis punctipennis*, *Andaspis kashicola*, *Coccus pseudomagnoliarum*, *Cavelerius saccharivorus*, *Galeatus spinifrons*, *Macrosiphoniella sanborni*, *Aonidiella citrina*, *Halyomorpha mista*, *Stephanitis fasciicarina*, *Trioza camphorae*, *Leptocorisa chinensis*, *Trioza quercicola*, *Uhlerites latius*, *Erythroneura comes*, *Paromius exiguus*, *Duplaspidiotus claviger*, *Nephotettix nigropictus*, *Halticellus insularis*, *Perkinsiella saccharicida*, *Psylla malivorella*, *Anomomeura mori*, *Pseudococcus longispinis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pulvinaria kuwacola*, *Apoligus lucorum*, *Togo hemipterus*, *Toxoptera aurantii*, *Saccharicoccus sacchari*, *Geoica lucifuga*, *Numata muiri*, *Comstockaspis perniciosa*, *Unaspis citri*, *Aulacorthum solani*, *Eysarcoris ventralis*, *Bemisia argentifolii*, *Cicadella spectra*, *Aspidiotus hederiae*, *Liorhyssus hyalinus*, *Calophya nigridorsalis*, *Sogatella furcifera*, *Megoura crassicauda*, *Brevicoryne brassicae*, *Aphis glycines*, *Leptocorisa oratorius*, *Nephotettix virescens*, *Uroeucon formosanus*, *Cyrtopeltis tenuis*, *Bemisia tabaci*, *Lecanium persicae*, *Parlatoria theae*, *Pseudaonidia paeoniae*, *Empoasca onukii*, *Plautia stali*, *Dysaphis tulipae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Stephanitis pyrioides*, *Ceroplastes ceriferus*, *Parlatoria camelliae*, *Apoligus spinolai*, *Nephotettix cincticeps*, *Glaucias subpunctatus*, *Orthotylus flavosparsus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Peregrinus maidis*, *Eysarcoris parvus*, *Cimex lectularius*, *Psylla abieti*, *Nilaparvata*

lugens, *Psylla tobirae*, *Eurydema rugosum*, *Schizaphis piricola*, *Psylla pyricola*, *Parlatoresopsis pyri*, *Stephanitis nashi*, *Dysmicoccus wistariae*, *Lepholeucaspis japonica*, *Sappaphis piri*, *Lipaphis erysimi*, *Neotoxoptera formosana*, *Rhopalosiphum nymphaeae*, *Edwardsiana rosae*, *Pinnaspis aspidistrae*, *Psylla alni*, *Speusotettix subfuscus*, *Alnetoidia alneti*, *Sogatella panicicola*, *Adelphocoris lineolatus*, *Dysdercus poecilus*, *Parlatoria ziziphi*, *Utherites debile*, *Laodelphax striatellus*, *Eurydema pulchrum*, *Cletus trigonus*, *Clovina punctata*, *Empoasca* spp., *Coccus hesperidum*, *Pachybrachius luridus*, *Planococcus kraunhiae*, *Stenotus binotatus*, *Arboridia apicalis*, *Macrosteles fascifrons*, *Dolycoris baccarum*, *Adelphocoris triannulatus*, *Viteus vitifolii*, *Acanthocoris sordidus*, *Leptocorisa acuta*, *Macropes obnubilus*, *Cletus punctiger*, *Riptortus clavatus*, *Paratrioza cockerelli*, *Aphrophora costalis*, *Lygus disponi*, *Lygus saundersi*, *Crisicoccus pini*, *Empoasca abietis*, *Crisicoccus matsumotoi*, *Aphis craccivora*, *Megacocta punctatissimum*, *Eysarcoris guttiger*, *Lepidosaphes beckii*, *Diaphorina citri*, *Toxoptera citricidus*, *Planococcus citri*, *Dialeurodes citri*, *Aleurocanthus spiniferus*, *Pseudococcus citriculus*, *Zyginella citri*, *Pulvinaria citricola*, *Coccus discrepans*, *Pseudaonidia duplex*, *Pulvinaria aurantii*, *Lecanium corni*, *Nezara viridula*, *Stenodema calcaratum*, *Rhopalosiphum padi*, *Sitobion akebiae*, *Schizaphis graminum*, *Sorhoanus tritici*, *Brachycaudus helichrysi*, *Carpocoris purpureipennis*, *Myzus persicae*, *Hyalopterus pruni*, *Aphis farinose yanagicola*, *Metasalis populi*, *Unaspis yanonensis*, *Mesohomotoma camphorae*, *Aphis spiraeicola*, *Aphis pomi*, *Lepidosaphes ulmi*, *Psylla mali*, *Heterocordylus flavipes*, *Myzus malisuctus*, *Aphidonuguis mali*, *Orientus ishidaei*, *Ovatus malicolens*, *Eriosoma lanigerum*, *Ceroplastes rubens* y *Aphis gossypii*;

las especies del orden Coleoptera tal como *Xystrocera globosa*, *Paederus fuscipes*, *Eucetonia roelofsi*, *Callosobruchus chinensis*, *Cylas formicarius*, *Hypera postica*, *Echinocnemus squameus*, *Oulema oryzae*, *Donacia provosti*, *Lissorhoptus oryzophilus*, *Colasposoma dauricum*, *Euseceps postfasciatus*, *Epilachna varivestis*, *Acanthoscelides obtectus*, *Diabrotica virgifera virgifera*, *Involvulus cupreus*, *Aulacophora femoralis*, *Bruchus pisorum*, *Epilachna vigintioctomaculata*, *Carpophilus dimidiatus*, *Cassida nebulosa*, *Luperomorpha tunebrosa*, *Phyllotreta striolata*, *Psacotheta hilaris*, *Aeolesthes chrysothrix*, *Curculio sikkimensis*, *Carpophilus hemipterus*, *Oxicetonia jucunda*, *Diabrotica* spp., *Mimela splendens*, *Sitophilus zeamais*, *Tribolium castaneum*, *Sitophilus oryzae*, *Palorus subdepressus*, *Melolontha japonica*, *Anoplophora malasiaca*, *Neatus picipes*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Diabrotica undecimpunctata howardi*, *Sphenophorus venatus*, *Crioceris quatuordecimpunctata*, *Conotrachelus nenuphar*, *Ceuthorhynchidius albosuturalis*, *Phaedon brassicae*, *Lasioderma serricorne*, *Sitona japonicus*, *Adoretus tenuimaculatus*, *Tenebrio molitor*, *Basilepta balyi*, *Hypera nigrirostris*, *Chaetocnema concinna*, *Anomala cuprea*, *Heptophylla picea*, *Epilachna vigintioctopunctata*, *Diabrotica longicornis*, *Eucetonia pilifera*, *Agriotes* spp., *Attagenus unicolor japonicus*, *Pagria signata*, *Anomala rufocuprea*, *Palorus ratzeburgii*, *Alphitobius laevigatus*, *Anthrenus verbasci*, *Lyctus brunneus*, *Tribolium confusum*, *Medythia nigrobilineata*, *Xylotrechus pyrrhoderus*, *Epitrix cucumeris*, *Tomicus piniperda*, *Monochamus alternatus*, *Popillia japonica*, *Epicauta gorhami*, *Sitophilus zeamais*, *Rhynchites heros*, *Listroderes costirostris*, *Callosobruchus maculatus*, *Phyllobius armatus*, *Anthonomus pomorum*, *Linnaeidea aenea* y *Anthonomus grandis*;

las especies del orden Diptera tal como *Culex pipiens pallens*, *Pegomya hyoscyami*, *Liriomyza huidobrensis*, *Musca domestica*, *Chlorops oryzae*, *Hydrellia sasakii*, *Agromyza oryzae*, *Hydrellia griseola*, *Ophiomyia phaseoli*, *Dacus cucurbitae*, *Drosophila suzukii*, *Rhacochlaena japonica*, *Muscina stabulans*, las especies de la familia Phoridae tal como *Megaselia spiracularis*, *Clogmia albipunctata*, *Tipula aino*, *Phormia regina*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Anopheles sinensis*, *Hylemya brassicae*, *Asphondylia* sp., *Delia platura*, *Delia antiqua*, *Rhagoletis cerasi*, *Culex pipiens molestus* Forskal, *Ceratitis capitata*, *Bradysia agrestis*, *Pegomya cunicularia*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza bryoniae*, *Chromatomyia horticola*, *Liriomyza chinensis*, *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Liriomyza trifolii*, *Liriomyza sativae*, *Dacus dorsalis*, *Dacus tsuneonis*, *Sitodiplosis mosellana*, *Meromuza nigriventris*, *Anastrepha ludens* y *Rhagoletis pomonella*;

las especies del orden Hymenoptera tal como *Pristomyrmex pungens*, las especies de la familia Bethyloidea, *Monomorium pharaonis*, *Pheidole noda*, *Athalia rosae*, *Dryocosmus kuriphilus*, *Formica fusca japonica*, las especies de la subfamilia Vespinae, *Athalia infumata infumata*, *Arge pagana*, *Athalia japonica*, *Acromyrmex* spp., *Solenopsis* spp., *Arge mali* y *Ochetellus glaber*;

las especies del orden Orthoptera tal como *Homorocoryphus lineosus*, *Gryllotalpa* sp., *Oxia hyla intricata*, *Oxia yezoensis*, *Locusta migratoria*, *Oxia japonica*, *Homorocoryphus jezoensis* y *Teleogryllus emma*; las especies del orden Thysanoptera tal como *Selenothrips rubrocinctus*, *Stenchaetothrips biformis*, *Haplothrips aculeatus*, *Ponticulothrips diospyrosi*, *Thrips flavus*, *Anaphothrips obscurus*, *Liothrips floridensis*, *Thrips simplex*, *Thrips nigropilosus*, *Heliorthrips haemorrhoidalis*, *Pseudodendrothrips mori*, *Microcephalothrips abdominalis*, *Leeu wenia pasanii*, *Litotetothrips pasaniae*, *Scirtothrips citri*, *Haplothrips chinensis*, *Mycterothrips glycines*, *Thrips setosus*, *Scirtothrips dorsalis*, *Dendrothrips minowai*, *Haplothrips niger*, *Thrips tabaci*, *Thrips alliorum*, *Thrips hawaiiensis*, *Haplothrips kurdjumovi*, *Chirothrips manicatus*, *Frankliniella intonsa*, *Thrips coloratus*, *Frankliniella occidentalis*, *Thrips palmi*, *Frankliniella lilivora* y *Liothrips vaneckeii*;

las especies del orden Acari tal como *Leptotrombidium akamushi*, *Tetranychus ludeni*, *Dermacentor variabilis*, *Tetranychus truncatus*, *Ornithonyssus bacoti*, *Demodex canis*, *Tetranychus viennensis*, *Tetranychus kanzawai*, las especies de la familia Ixodidae tal como *Rhipicephalus sanguineus*, *Cheyletus malaccensis*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Dermatophagoides farinae*, *Latrodectus hasseltii*, *Dermacentor taiwanensis*, *Acaphylla theavagrans*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Aculops lycopersici*, *Ornithonyssus sylvairum*, *Tetranychus urticae*, *Eriophyes chibaensis*, *Sarcoptes scabiei*, *Haemaphysalis longicornis*, *Ixodes scapularis*, *Tyrophagus similis*, *Cheyletus eruditus*, *Panonychus citri*, *Cheyletus moorei*, *Brevipalpus phoenicis*, *Octodectes cynotis*, *Dermatophagoides ptreynssnus*, *Haemaphysalis flava*,

Ixodes ovatus, *Phyllocoptura citri*, *Aculus schlehtendali*, *Panonychus ulmi*, *Amblyomma americanum*, *Dermanyssus gallinae*, *Rhyzoglyphus robini* y *Sancassania* sp.;

5 las especies del orden Isoptera tal como *Reticulitermes miyatakei*, *Incisitermes minor*, *Coptotermes formosanus*, *Hodotermopsis japonica*, *Reticulitermes* sp., *Reticulitermes flaviceps amamianus*, *Glyptotermes kushimensis*, *Coptotermes quangzhoensis*, *Neotermes koshunensis*, *Glyptotermes kodamai*, *Glyptotermes satsumensis*, *Cryptotermes domesticus*, *Odontotermes formosanus*, *Glyptotermes nakajimai*, *Pericapritermes nitobei* y *Reticulitermes speratus*;

10 las especies del orden Blattodea tal como *Periplaneta fuliginosa*, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Periplaneta brunnea*, *Blattella lituricollis*, *Periplaneta japonica* y *Periplaneta americana*;

15 las especies del orden Siphonaptera tal como *Pulex irritans*, *Ctenocephalides felis* y *Ceratophyllus gallinae*; the species of the phylum Nematoda tal como *Nothotylenchus acris*, *Aphelenchoides besseyi*, *Pratylenchus penetrans*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Globodera rostochiensis*, *Meloidogyne javanica*, *Heterodera glycines*, *Pratylenchus coffeae*, *Pratylenchus neglectus* y *Tylenchus semipenetrans*; y

las especies del phylum Mollusca tal como *Pomacea canaliculata*, *Achatina fulica*, *Meghimatium bilineatum*, *Lehmannina valentiana*, *Limax flavus* y *Acusta despecta sieboldiana*.

20 Además, el insecticida agrícola y hortícola de la presente invención tiene un fuerte efecto insecticida así como en Tuta absoluta.

25 Además, los ácaros y garrapatas parásitos de los animales también se incluyen en las plagas diana, y los ejemplos incluyen las especies de la familia Ixodidae tal como *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis japonica*, *Haemaphysalis kitaokai*, *Haemaphysalis ias*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes nipponensis*, *Ixodes persulcatus*, *Amblyomma testudinarium*, *Haemaphysalis megaspina*, *Dermacentor reticulatus* y *Dermacentor taiwanensis*; *Dermanyssus gallinae*; las especies del género *Ornithonyssus* tal como *Ornithonyssus sylviarum* y *Ornithonyssus bursa*; las especies de la familia Trombiculidae tal como *Eutrombicula wichmanni*, *Leptotrombidium akamushi*, *Leptotrombidium pallidum*, *Leptotrombidium fuji*, *Leptotrombidium tosa*, *Neotrombicula autumnalis*, *Eutrombicula alfreddugesi* y *Helenicula miyagawai*; las especies de la familia Cheyletidae tal como *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella parasitivorax* y *Cheyletiella blakei*; las especies de la superfamilia Sarcoptoidea tal como *Psoroptes cuniculi*, *Chorioptes bovis*, *Otodectes cynotis*, *Sarcoptes scabiei* y *Notoedres cati*; y las especies de la familia Demodicidae tal como *Demodex canis*.

35 Otras plagas diana son las pulgas, que incluyen los insectos ectoparásitos sin alas pertenecientes al orden Siphonaptera, más específicamente, las especies pertenecientes a las familias Pulicidae y Ceratophyllidae. Los ejemplos de especies pertenecientes a la familia Pulicidae incluyen *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Echidnophaga gallinacea*, *Xenopsylla cheopis*, *Leptopsylla segnis*, *Nosopsyllus fasciatus* y *Monopsyllus anisus*.

40 Otras plagas diana incluyen ectoparásitos, por ejemplo, las especies del suborden Anoplura tal como *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus asini*, *Dalmalinia ovis*, *Linognathus vituli*, *Haematopinus suis*, *Phthirus pubis* y *Pediculus capitis*; las especies del suborden Mallophaga tal como *Trichodectes canis*; y hematofagous Dipteran plagas de insectos tal como *Tabanus trigonus*, *Culicoides schultzei* y *Simulium ornatum*. Además, algunos ejemplos de endoparásitos incluyen nematodos tal como gusanos pulmonares, tricocéfalos, gusanos nodulares, gusanos parasitarios endogástricos, ascáridos y gusanos filarios; cestodos tal como *Spirometra erinacei*, *Diphyllobothrium latum*, *Dipylidium caninum*, *Multiceps multiceps*, *Echinococcus granulosus* y *Echinococcus multilocularis*; trematodos tal como *Schistosoma japonicum* y *Fasciola hepatica*; y protozoa tal como coccidia, *Plasmodium*, *Sarcocystis intestinalis*, *Toxoplasma* y *Cryptosporidium*.

50 El insecticida agrícola y hortícola que comprende el compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima representado por la fórmula general (1) de la presente invención o una sal del mismo como ingrediente activo tiene un notable efecto de control sobre las plagas descritas anteriormente que dañan los cultivos de tierras bajas, los cultivos de campo, los árboles frutales, las hortalizas, otros cultivos, las plantas florales ornamentales, etc. El efecto deseado puede obtenerse cuando el insecticida agrícola y hortícola se aplica a las instalaciones de los viveros de plántulas, los arrozales, 55 los campos, los árboles frutales, las hortalizas, otros cultivos, las plantas ornamentales con flor, etc., y sus semillas, el agua de los arrozales, el follaje, los medios de cultivo, como el suelo, o similares, en torno al momento previsto de la infestación de la plaga, es decir, antes de la infestación o tras la confirmación de la misma. En realizaciones particularmente preferibles, la aplicación del insecticida agrícola y hortícola utiliza lo que se denomina penetración y translocación. Es decir, el suelo de vivero, el suelo en agujeros de trasplante, el pie de planta, el agua de riego, el agua 60 de cultivo en hidroponía o similares se tratan con el insecticida agrícola y hortícola para permitir que los cultivos, las plantas con flores ornamentales, etc., absorban el compuesto de la presente invención a través de las raíces a través del suelo o de otro modo.

65 Los ejemplos de plantas útiles a las que se puede aplicar el insecticida agrícola y hortícola de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, cereales (por ejemplo, arroz, cebada, trigo, centeno, avena, maíz, etc.), legumbres (por ejemplo, soja, frijoles azuki, habas, guisantes verdes, frijoles de riñón, cacahuetes, etc.), árboles frutales y frutas (por

ejemplo, manzanas, cítricos, peras, uvas, melocotones, ciruelas, cerezas, nueces, castañas, almendras, plátanos, etc.), hortalizas de hoja y frutas (por ejemplo, coles, tomates, espinacas, brócoli, lechuga, cebollas, cebollas verdes (cebolletas y cebollas galesas), pimientos verdes, berenjenas, fresas, cultivos de pimiento, okra, cebollinos chinos, etc.), raíces (por ejemplo, zanahorias, patatas, patatas dulces, taros, rábanos japoneses, nabos, raíces de loto, raíces de ardana, ajos, cebolletas chinas, etc.), cultivos para el procesamiento (por ejemplo, algodón, cáñamo, remolacha, lúpulo, caña de azúcar, remolacha azucarera, aceitunas, caucho, café, tabaco, té, etc.), calabazas (por ejemplo, calabazas japonesas, pepinos, sandías, melones dulces orientales, melones, etc.), pasto (por ejemplo, hierba de huerto, sorgo, timoteo, trébol, alfalfa, etc.), césped (por ejemplo, césped coreano, hierba doblada, etc.), cultivos de especias y aromáticos y cultivos ornamentales (por ejemplo, lavanda, romero, tomillo, perejil, pimienta, jengibre, etc.), plantas de floración ornamental (por ejemplo, crisantemo, rosa, clavel, orquídea, tulip, lirio, etc.), árboles de jardín (por ejemplo, ginkgo biloba, cerezo, aucuba japonesa, etc.) y árboles forestales (por ejemplo, Abies sachalinensis, Picea jezoensis, pino, cedro amarillo, cedro japonés, ciprés hinoki, eucalipto, etc.).

Las "plantas" mencionadas anteriormente también incluyen plantas provistas de tolerancia a herbicidas mediante una técnica de reproducción clásica o una técnica de recombinación génica. Los ejemplos de esta tolerancia a herbicidas incluyen tolerancia a inhibidores de HPPD, tal como isoxaflutol; inhibidores de ALS, tal como imazetapir y tifensulfurón-metilo; inhibidores de EPSP sintasa, tal como glifosato; inhibidores de glutamina sintetasa, tal como glufosinato; inhibidores de acetil-CoA carboxilasa, tal como setoxidim; u otros herbicidas, tal como bromoxinilo, dicamba y 2,4-D.

Los ejemplos de plantas con tolerancia a herbicidas mediante una técnica de reproducción clásica incluyen variedades de colza, trigo, girasol y arroz tolerantes a la familia imidazolinona de herbicidas inhibidores de ALS tal como imazetapir, y estas plantas se venden bajo el nombre comercial de Clearfield (marca registrada) . También se incluye una variedad de soja provista con tolerancia a la familia sulfonil urea de herbicidas inhibidores de ALS tal como tifensulfurón-metilo mediante una técnica de reproducción clásica, y esto se vende con el nombre comercial de soja STS. También se incluyen plantas provistas de tolerancia a inhibidores de acetil-CoA carboxilasa tal como herbicidas de triona oxima y herbicidas de ácido ariloxi fenoxi propiónico mediante una técnica de reproducción clásica, por ejemplo, maíz SR y similares.

Las plantas con tolerancia a inhibidores de acetil-CoA carboxilasa se describen en Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 7175-7179 (1990), y similares. Además, los mutantes de acetil-CoA carboxilasa resistentes a los inhibidores de acetil-CoA carboxilasa se informan en Weed Science, 53, 728-746 (2005) y similares, y mediante la introducción del gen de este mutante de acetil-CoA carboxilasa en plantas mediante una técnica de recombinación génica, o la introducción de una mutación que confiere resistencia en la acetil-CoA carboxilasa de plantas, se pueden modificar genéticamente las plantas tolerantes a los inhibidores de acetil-CoA carboxilasa. Alternativamente, mediante la introducción de un ácido nucleico que provoca la mutación de sustitución de bases en células vegetales (un ejemplo típico de esta técnica es la técnica de quimeroplastia (Gura T. 1999. Repairing the Genome's Spelling Mistakes. Science 285: 316-318.)), para permitir la mutación de sustitución específica del sitio en los aminoácidos codificados por un gen de acetil-CoA carboxilasa, un gen de ALS o similares de plantas, se pueden modificar genéticamente plantas tolerantes a inhibidores de acetil-CoA carboxilasa, inhibidores de ALS o similares. El insecticida agrícola y hortícola de la presente invención también se puede aplicar a estas plantas.

Además, las toxinas de ejemplo expresadas en plantas modificadas genéticamente incluyen proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; *Bacillus thuringiensis* δ -endotoxinas, tal como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 y Cry9C, y otras proteínas insecticidas, tal como VIP1, VIP2, VIP3 y VIP3A; proteínas insecticidas de nematodos; toxinas producidas por animales, como toxinas de escorpión, toxinas de araña, toxinas de abeja y neurotoxinas específicas de insectos; toxinas de hongos filamentosos; lectinas de plantas; aglutinina; inhibidores de proteasas, como los inhibidores de tripsina, los inhibidores de proteasas de serina, la patatina, la cistatina y los inhibidores de papaína; proteínas inactivadoras de ribosomas (RIP), tal como ricina, RIP de maíz, abrina, lufina, saporina y briodina; enzimas metabolizadoras de esteroides, como 3-hidroxi esteroide oxidasa, ecdiesterioide-UDP-glucosiltransferasa y colesterol oxidasa; inhibidores de la ecdisona; HMG-CoA reductasa; inhibidores de los canales iónicos, tal como inhibidores del canal de sodio y inhibidores del canal de calcio; hormona juvenil esterasa; receptores de la hormona diurética; estilbeno sintasa; bibencil sintasa; quitinas y glucanasa.

También se incluyen toxinas híbridas, toxinas parcialmente deficientes y toxinas modificadas derivadas de lo siguiente: proteínas δ -endotoxina tal como Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1, Cry9C, Cry34Ab y Cry35Ab, y otras proteínas insecticidas tal como VIP1, VIP2, VIP3 y VIP3A. La toxina híbrida se puede producir combinando algunos dominios de estas proteínas de manera diferente a la combinación original en la naturaleza con el uso de una técnica de recombinación. Como la toxina parcialmente deficiente, se conoce una toxina Cry1Ab en la que se suprime una parte de la secuencia de aminoácidos. En la toxina modificada, se sustituyen uno o más aminoácidos de una toxina de origen natural.

Los ejemplos de las toxinas anteriores y plantas modificadas genéticamente capaces de sintetizar estas toxinas se describen en EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878, WO 03/052073, etc.

Debido a las toxinas contenidas en estas plantas modificadas genéticamente, las plantas exhiben resistencia a plagas, en particular, plagas de insectos coleópteros, plagas de insectos hemípteros, plagas de insectos dípteros, plagas de insectos

lepidópteros y nematodos. Las tecnologías descritas anteriormente y el insecticida agrícola y hortícola de la presente invención se pueden usar en combinación o se pueden usar sistemáticamente.

5 Para controlar las plagas objetivo, el insecticida agrícola y hortícola de la presente invención, con o sin dilución o suspensión adecuada en agua, etc., se aplica a plantas potencialmente infestadas con las plagas de insectos o nematodos diana en una cantidad eficaz para el control de las plagas de insectos o nematodos. Por ejemplo, para controlar plagas de insectos y nematodos que pueden dañar plantas de cultivo tal como árboles frutales, cereales y verduras, se puede realizar aplicación foliar y tratamiento de semillas tal como inmersión, recubrimiento de polvo y recubrimiento de peróxido de calcio. Además, el tratamiento del suelo o similares también se puede realizar para permitir que las plantas absorban agroquímicos a través de sus raíces. Los ejemplos de este tratamiento incluyen incorporación de suelo entero, tratamiento de hileras de plantación, incorporación de suelo de lecho, tratamiento de plántulas de tapón, tratamiento de hoyos de plantación, tratamiento de pie de planta, revestimiento superior, tratamiento de cajas de vivero para arroz con cáscara y aplicación sumergida. Además, también se puede realizar la aplicación a medios de cultivo en hidroponía, tratamiento para fumar, inyección en el tronco y similares.

15 Además, el insecticida agrícola y hortícola de la presente invención, con o sin dilución o suspensión adecuada en agua, etc., se puede aplicar a sitios potencialmente infestados con plagas en una cantidad eficaz para el control de las plagas. Por ejemplo, se puede aplicar directamente a plagas de grano almacenadas, plagas domésticas, plagas sanitarias, plagas forestales, etc., y también se puede utilizar para recubrir materiales de construcción residenciales, para el tratamiento para fumar o como una formulación de cebo.

20 Los métodos de ejemplo de tratamiento de semillas incluyen sumergir semillas en un fluido diluido o no diluido de una formulación líquida o sólida para la permeación de agroquímicos en las semillas; mezclar o recubrir con polvo semillas con una formulación sólida o líquida para la adherencia de la formulación sobre las superficies de las semillas; recubrir semillas con una mezcla de un agroquímico y un portador adhesivo tal como resinas y polímeros; y aplicar una formulación sólida o líquida a la vecindad de las semillas al mismo tiempo que se siembra.

25 El término "semilla" en el tratamiento de semillas mencionado anteriormente se refiere a un cuerpo de planta que se encuentra en las etapas tempranas de cultivo y se usa para la propagación de plantas. Los ejemplos incluyen, además de una llamada semilla, un cuerpo de planta para propagación vegetativa, tal como un bulbo, un tubérculo, una papa de semilla, un bulbo, un propágulo, un tallo discoide y un tallo utilizado para corte.

30 El término "suelo" o "medio de cultivo" en el método de la presente invención para usar un insecticida agrícola y hortícola se refiere a un medio de soporte para el cultivo, en particular un medio de soporte que permite que las plantas de cultivo extiendan sus raíces en el mismo, y los materiales no están particularmente limitados siempre y cuando permitan que las plantas crezcan. Los ejemplos del medio de soporte incluyen lo que se denomina suelos, esteras de plántulas y agua, y los ejemplos específicos de los materiales incluyen arena, piedra pómez, vermiculita, diatomita, agar, sustancias gelatinosas, sustancias de alto peso molecular, lana de roca, lana de vidrio, astillas de madera y corteza.

35 Los métodos de ejemplo de la aplicación al follaje de cultivo o a plagas de grano almacenadas, plagas domésticas, plagas sanitarias, plagas forestales, etc., incluyen la aplicación de una formulación líquida, tal como un concentrado emulsionable y una formulación fluida, o una formulación sólida, tal como un polvo humectable y un gránulo dispersable en agua, después de la dilución apropiada en agua; aplicación de polvo; y fumar.

40 Los métodos de ejemplo de aplicación en el suelo incluyen la aplicación de una formulación líquida diluida o no diluida en agua al pie de plantas, lechos de vivero para plántulas o similares; la aplicación de un gránulo al pie de plantas, lechos de vivero para plántulas o similares; la aplicación de un polvo, un polvo mojable, un gránulo dispersable en agua, un gránulo o similares en el suelo y la posterior incorporación de la formulación en todo el suelo antes de sembrar o trasplantar; y la aplicación de un polvo, un polvo mojable, un gránulo dispersable en agua, un gránulo o similares para plantar agujeros, plantar hileras o similares antes de sembrar o plantar.

45 A las cajas de vivero para arroz con cáscara, por ejemplo, se puede aplicar un polvo, un gránulo dispersable en agua, un gránulo o similares, aunque la formulación adecuada puede variar dependiendo del momento de aplicación, en otras palabras, dependiendo de la etapa de cultivo tal como tiempo de siembra, período de enverdecimiento y tiempo de plantación. Una formulación tal como un polvo, un gránulo dispersable en agua y un gránulo se puede mezclar con tierra de vivero. Por ejemplo, esta formulación se incorpora en el suelo del lecho, cubriendo el suelo o la totalidad del suelo. Simplemente, el suelo del vivero y esta formulación se pueden colocar en capas alternas.

50 En la aplicación a los arrozales, una formulación sólida, tal como un jumbo, un paquete, un gránulo y un gránulo dispersable en agua, o una formulación líquida, tal como un concentrado fluido y emulsionable, se aplica generalmente a los arrozales inundados. En un período de plantación de arroz, una formulación adecuada, tal como se encuentra o después de mezclarse con un fertilizante, se puede aplicar sobre el suelo o inyectarse en el suelo. Además, se puede aplicar un concentrado emulsionable, un fluido o similar a la fuente de suministro de agua para arrozales, tal como una entrada de agua y un dispositivo de irrigación. En este caso, el tratamiento se puede lograr con el suministro de agua y, por lo tanto, lograr de una manera que ahorre mano de obra.

5 En el caso de cultivos de campo, sus semillas, medios de cultivo en las proximidades de sus plantas o similares pueden tratarse en el período de siembra para el cultivo de plántulas. En el caso de plantas cuyas semillas se siembran directamente en el campo, además del tratamiento directo de semillas, es preferible el tratamiento de pie de planta durante el cultivo. Específicamente, el tratamiento se puede realizar, por ejemplo, aplicando un gránulo sobre el suelo o empapando el suelo con una formulación en una forma líquida diluida o no diluida en agua. Otro tratamiento preferible es la incorporación de un gránulo en un medio de cultivo antes de la siembra.

10 En el caso de las plantas de cultivo que se van a trasplantar, los ejemplos preferidos del tratamiento en el período de siembra para el cultivo de plántulas incluyen, además del tratamiento de semillas directo, el tratamiento de remojo de los lechos de vivero para plántulas con una formulación en forma líquida; y la aplicación de gránulos a los lechos de vivero para plántulas. También se incluyen el tratamiento de los agujeros de plantación con un gránulo; y la incorporación de un gránulo en medios de cultivo en las proximidades de los puntos de plantación en el momento de la plantación de Fix.

15 El insecticida agrícola y hortícola de la presente invención se usa comúnmente como una formulación conveniente para la aplicación, que se prepara mediante el método habitual para preparar formulaciones agroquímicas.

20 Es decir, el compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima representado por la fórmula general (1) de la presente invención o una sal del mismo y un portador inactivo apropiado, y si es necesario un adyuvante, se mezclan en una proporción adecuada, y a través del paso de disolución, separación, suspensión, mezcla, impregnación, adsorción y/o adhesión, se formulan en una forma adecuada para su aplicación, tal como un concentrado en suspensión, un concentrado emulsionable, un concentrado soluble, un polvo humectable, un gránulo dispersable en agua, un gránulo, un polvo, un comprimido y un paquete.

25 La composición (insecticida agrícola y hortícola o agente de control de parásitos animales) de la presente invención puede contener opcionalmente un aditivo generalmente utilizado para formulaciones agroquímicas o agentes de control de parásitos animales además del ingrediente activo. Los ejemplos del aditivo incluyen portadores tal como portadores sólidos o líquidos, agentes tensioactivos, dispersantes, agentes humectantes, aglutinantes, adhesivos, espesantes, colorantes, esparcidores, agentes de adhesión/esparcimiento, agentes anticongelantes, agentes antiaglomerantes, desintegrantes y agentes estabilizantes. Si es necesario, también se pueden usar conservantes, fragmentos de plantas, etc., como aditivo. Uno de estos aditivos se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar en combinación.

35 Los ejemplos de portadores sólidos incluyen minerales naturales, tal como cuarzo, arcilla, caolinita, pirofilita, sericita, talco, bentonita, arcilla ácida, atapulgita, zeolita y diatomita; sales inorgánicas, tal como carbonato de calcio, sulfato de amonio, sulfato de sodio y cloruro de potasio; portadores sólidos orgánicos, tal como ácido silícico sintético, silicatos sintéticos, almidón, celulosa y polvos de plantas (por ejemplo, serrín, cáscara de coco, mazorca de maíz, tallo de tabaco, etc.); portadores plásticos, tal como polietileno, polipropileno y cloruro de polivinilideno; urea; materiales inorgánicos huecos; materiales plásticos huecos; y sílice pirogénica (carbono blanco). Uno de estos portadores sólidos se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar en combinación.

40 Ejemplos de los portadores líquidos incluyen alcoholes, incluidos los alcoholes monohídricos, tal como metanol, etanol, propanol, isopropanol y butanol, y los alcoholes polihídricos, tal como etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, hexenglicol, polietilenglicol, polipropilenglicol y glicerina; los compuestos de poliol, tal como el éter de propilenglicol; cetonas, tal como acetona, metil etil cetona, metil isobutil cetona, diisobutil cetona y ciclohexanona; éteres, tal como etil éter, dioxano, etilen glicol monoetil éter, dipropil éter y tetrahidrofurano; hidrocarburos alifáticos, tal como parafina normal, nafteno, isoparafina, queroseno y aceite mineral; hidrocarburos aromáticos, tal como benceno, tolueno, xileno, solvente nafta y alquil naftaleno; hidrocarburos halogenados, tal como diclorometano, cloroformo y tetracloruro de carbono; ésteres, tal como acetato de etilo, diisopropil ftalato, dibutil ftalato, dioctil ftalato y dimetil adipato; lactonas, tal como γ -butirolactona; amidas, tal como dimetilformamida, dietilformamida, dimetilacetamida y N-alquil pirrolidinona; nitrilos, tal como acetonitrilo; compuestos de azufre, tal como dimetil sulfóxido; aceites vegetales, tal como aceite de soja, aceite de colza, aceite de semilla de algodón y aceite de ricino; y agua. Uno de estos portadores líquidos se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar en combinación.

55 Los agentes tensioactivos de ejemplo utilizados como dispersante o agente humectante/dispersante incluyen agentes tensioactivos no iónicos, tal como éster de ácido graso de sorbitán, éster de ácido graso de sorbitán de polioxietileno, éster de ácido graso de sacarosa, éster de ácido graso de polioxietileno, éster de ácido de resina de polioxietileno, diéster de ácido graso de polioxietileno, éter de polioxietileno alquilo, éter de polioxietileno alquil arilo, éter de polioxietileno alquil fenilo, éter de polioxietileno dialquilo fenilo, condensados de polioxietileno alquil fenil éter-formaldehído, copolímeros de bloque de polioxietileno-polioxipropileno, polímeros de bloque de poliestireno-polioxietileno, éter de copolímero bloque de alquilo polietileno-polipropileno, polioxietileno alquilamina, amina de ácido graso de polioxietileno, ácido graso de polioxietileno bis(fenil éter), polialquilen bencil fenil éter, polioxialquilene estiril fenil éter, acetileno diol, acetileno diol con polioxialquilen-adicionado, polioxietileno éter-tipo silicona, éster-tipo silicona, agentes tensioactivos fluorados, polioxietileno castor oil and polioxietileno aceite de ricino hidrogenado; agentes tensioactivos aniónicos, tal como alquil sulfatos, polioxietileno alquil éter sulfatos, polioxietileno alquil fenil éter sulfatos, polioxietileno estiril fenil éter sulfatos, alquilbenceno sulfonatos, alquililaril sulfonatos, lignosulfonatos, alquil sulfosuccinatos, naftaleno sulfonatos, alquilnaftaleno sulfonatos, condensados de sales de ácido naftalensulfónico-formaldehído, condensados de sales de ácido

5 alquilnaftalensulfónico-formaldehído, sales de ácido graso, sales de ácido policarboxílico, poliacrilatos, N-metil-sarcosinatos de ácido graso, resinas, polioxietileno alquil éter fosfatos y polioxietileno alquil fenil éter fosfatos; agentes tensioactivos catiónicos que incluyen sales de alquil amina, tal como clorhidrato de lauril amina, clorhidrato de estearil amina, clorhidrato de oleil amina, acetato de estearil amina, acetato de estearil aminopropil amina, cloruro de alquil trimetil amonio y cloruro de alquil dimetil benzalconio; y agentes tensioactivos anfotéricos, tal como agentes tensioactivos tipo amino ácido o anfotéricos tipo betaina. Uno de estos agentes tensioactivos se puede usar solo, y también dos o más de ellos se pueden usar en combinación.

10 Los ejemplos de los aglutinantes o los adhesivos incluyen carboximetilcelulosa o sales de los mismos, dextrina, almidón soluble, goma xantana, goma guar, sacarosa, polivinilpirrolidona, goma arábiga, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo, poliacrilato de sodio, polietilenglicoles con un peso molecular promedio de 6000 a 20000, óxidos de polietileno con un peso molecular promedio de 100000 a 5000000, fosfolípidos (por ejemplo, cefalina, lecitina, etc.), polvo de celulosa, dextrina, almidón modificado, compuestos quelantes de ácido poliaminocarboxílico, polivinilpirrolidona reticulada, copolímeros de ácido maleico-estireno, copolímeros de ácido (met)acrílico, medios ésteres de polímero de alcohol polihídrico y anhídrido dicarboxílico, sulfonatos de poliestireno soluble en agua, parafina, terpeno, resinas de poliamida, poliacrilatos, polioxietileno, ceras, polivinil alquil éter, condensados de alquilfenol-formaldehído y emulsiones de resina sintéticas.

20 Los ejemplos de espesantes incluyen polímeros solubles en agua, tal como goma xantana, goma guar, goma diutana, carboximetilcelulosa, polivinilpirrolidona, polímeros de carboxivinilo, polímeros acrílicos, compuestos de almidón y polisacáridos; y polvos finos inorgánicos, tal como bentonita de alto grado y sílice pirogénica (carbono blanco).

25 Los ejemplos de colorantes incluyen pigmentos inorgánicos, tal como óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia; y colorantes orgánicos, tal como colorantes de alizarina, colorantes azoicos y colorantes de ftalocianina metálica.

Los ejemplos de los agentes anticongelantes incluyen alcoholes polihídricos, tal como etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol y glicerina.

30 Los ejemplos de los adyuvantes que sirven para prevenir la aglomeración o facilitar la desintegración incluyen polisacáridos (almidón, ácido algínico, manosa, galactosa, etc.), polivinilpirrolidona, sílice pirogénica (carbono blanco), goma de éster, resina de petróleo, tripolifosfato de sodio, hexametáfosfato de sodio, estearatos metálicos, polvo de celulosa, dextrina, copolímeros de metacrilato, polivinilpirrolidona, compuestos quelantes de ácido poliaminocarboxílico, copolímeros de estireno-isobutileno-anhídrido maleico sulfonados y copolímeros de injerto de almidón-poliacrilonitrilo.

35 Los ejemplos de agentes estabilizantes incluyen desecantes, tal como zeolita, cal viva y óxido de magnesio; antioxidantes, tal como compuestos fenólicos, compuestos de amina, compuestos de azufre y compuestos de ácido fosfórico; y absorbentes ultravioleta, tal como compuestos de ácido salicílico y compuestos de benzofenona.

40 Los ejemplos de los conservantes incluyen sorbato de potasio y 1,2-benzotiazolin-3-ona.

Adicionalmente, también se pueden usar otros adyuvantes que incluyen agentes de propagación funcionales, potenciadores de actividad tal como inhibidores metabólicos (butóxido de piperonilo, etc.), agentes anticongelantes (propilenglicol, etc.), antioxidantes (BHT, etc.) y absorbentes de ultravioleta si es necesario.

45 La cantidad del compuesto del ingrediente activo en el insecticida agrícola y hortícola de la presente invención se puede ajustar según sea necesario y, básicamente, la cantidad del compuesto del ingrediente activo se selecciona adecuadamente del intervalo de 0,01 a 90 partes en peso en 100 partes en peso del insecticida agrícola y hortícola. Por ejemplo, en el caso donde el insecticida agrícola y hortícola es un polvo, un gránulo, un concentrado emulsionable o un polvo humectable, es adecuado que la cantidad del compuesto del ingrediente activo sea de 0,01 a 50 partes en peso (0,01 a 50% en peso con respecto al peso total del insecticida agrícola y hortícola).

50 La tasa de aplicación del insecticida agrícola y hortícola de la presente invención puede variar con diversos factores, por ejemplo, el propósito, la plaga diana, las condiciones de cultivo, la tendencia a la infestación por plagas, el clima, las condiciones ambientales, la forma de dosificación, el método de aplicación, el sitio de aplicación, el momento de aplicación, etc., pero básicamente, la tasa de aplicación del compuesto de ingrediente activo se selecciona adecuadamente del intervalo de 0,001 g a 10 kg, y preferentemente 0,01 g a 1 kg por 10 áreas dependiendo del propósito.

60 Además, para la expansión del intervalo de plagas objetivo y el tiempo adecuado para el control de plagas, o para la reducción de dosis, el insecticida agrícola y hortícola de la presente invención se puede utilizar después de mezclarse con otros insecticidas agrícolas y hortícolas, acaricidas, nematocidas, microbicidas, biopesticidas y/o similares. Además, el insecticida agrícola y hortícola se puede usar después de mezclarse con herbicidas, reguladores del crecimiento vegetal, fertilizantes y/o similares dependiendo de la situación.

65 Los ejemplos de estos insecticidas, acaricidas y nematocidas agrícolas y hortícolas adicionales utilizados para los propósitos mencionados incluyen 3,5-xilil metilcarbamato (XMC), toxinas de proteínas cristalina producidas por *Bacillus thuringiensis* tal como *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus thuringiensis israelensis*, *Bacillus thuringiensis japonensis*,

Bacillus thuringiensis kurstaki y Bacillus thuringiensis tenebrionis, BPMC, Compuestos insecticidas derivados de toxina Bt, CPCBS (clorfenson), DCIP (diclorodiisopropil éter), D-D (1,3-dicloropropeno), DDT, NAC, O-4-dimetilsulfamoilfenil O,O-dietil fosforotioato (DSP), O-etil O-4-nitrofenil fenilfosfonotioato (EPN), tripropilisocianurato (TPIC), acrinatrina, azadirachtina, azinfos-metil, acequinocil, acetamidrid, acetoprol, acefato, abamectin, avermectin-B, amidoflomet, amitraz, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrin, alfa-endosulfan, alfa-cipermetrin, albendazol, aletrina, isazofos, isamidofos, isoamidofos isoxationa, isofenfos, isoprocarb (MIPC), ivermectin, imicafos, imidacloprid, imiprotrin, indoxacarb, esfenvalerato, etiofencarb, etion, etiprol, etoxazol, etofenprox, etoprofos, etrimfos, emamectina, emamectin-benzoato, endosulfan, empentrin, oxamilo, oxidemeton-metilo, oxideprofos (ESP), oxibendazol, oxfendazol, oleato de potasio, oleato de sodio, cadusafos, cartap, carbarilo, carbosulfan, carbofuran, gamma-cihalotrin, xililcarb, quinalfos, kinopreno, chinometionat, cloetocarb, clotianidin, clofentezina, cromafenozide, clorantraniliprol, clorethoxifos, clordimeform, clordano, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clorfenapir, clorfenson, clorfenvinfos, clorfluaazuron, clorobenzilato, clorobenzoato, keltano (dicofol), salitiona, cianofos (CYAP), diafentiuron, diamidafos, ciantraniliprol, theta-cipermetrina, dienoclor, cienopirafen, dioxabenzofos, diofenolan, sigma-cipermetrin, diclofenol (ECP), cicloprotrina, diclorvos (DDVP), disulfoton, dinotefuran, cihalotrina, cifenotrina, ciflutrina, diflubenzuron, ciffumetofen, diflovidazin, cihexatina, cipermetrina, dimetilvinfatos, dimetoato, dimeflutrin, silafluofen, ciromazina, espinetoram, espinosad, espirodiclofen, espirotetramat, espiromesifen, sulfluramid, sulprofos, sulfoxaflor, zeta-cipermetrin, diazinon, tau-fluvalinato, dazomet, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiociclam, tiosultap, tiosultap-sodio, tionazin, tiometon, deet, dieldrin, tetraclorvinfos, tetradifon, tetrametilflutrin, tetrametrin, tebupirimfos, tebufenozida, tebufenpirad, teflutrin, teflubenzuron, demeton-S-metilo, temefos, deltametrin, terbufos, tralopiril, tralometrina, transflutrin, triazamate, triazuron, triclamide, triclorphon (DEP), triflumuron, tolfenpirad, naled (BRP), nitiazina, nitenpiram, novaluron, noviflumuron, hidropreno, vaniliprol, vamidotion, paration, paration-metilo, halfenprox, halofenozida, bistriflurin, bisultap, hidrametilnon, hidroxil propil almidón, binapacril, bifenazato, bifentrin, pimetrozina, piraclofos, pirafuprol, piridafention, piridaben, piridalilo, pirifluquinazon, piriprol, piriproxifen, pirimicarb, pirimidifen, pirimifos-metilo, piretrins, fipronil, fenazaquin, fenamifos, bromopropilato, fenitrotion (MEP), fenoxicarb, fenotiocarb, fenotrina, fenobucarb, fensulfotion, fention (MPP), fentoato (PAP), fenvalerato, fenpiroximato, fenpropatrin, fenbendazol, fostiazato, formetanato, butatofos, buprofezin, furatiocarb, praletrin, fluacirpirim, fluazinam, fluazuron, fluensulfona, flucicloxuron, flucitrinato, fluvalinato, flupirazofos, flufenerim, flufenoxuron, flufenzina, flufenprox, fluproxifen, flubrocitrinato, flubendiamida, flumetrin, flurimfen, protiofos, protrifenbuto, flonicamid, propafos, propargita (BPPS), profenofos, proflutrina, propoxur (PHC), bromopropilato, beta-ciflutrin, hexaflumuron, hexitiazox, heptenofos, permetrin, benclofiaz, bendiocarb, bensultap, benzoximato, benfuracarb, foxim, fosalona, fostiazato, fostietan, fosfamidon, fosfocarb, fosmet (PMP), polinactins, formetanato, formotion, forate, aceite de máquina, malation, milbemycin, milbemycin-A, milbemectin, mecarbam, mesulfenfos, metomil, metaldehído, metaflumizona, metamidofos, metam-amonio, metam-sodio, metiocarb, metidation (DMTP), metilisotiocianato, metilneodecanamida, metilparation, metoxadiazona, methoxiclor, metoxifenoazide, metoflutrin, metoprene, metolcarb, meperflutrin, mevinfos, monocrotofos, monosultap, lambda-cihalotrina, rianodina, lufenuron, resmetrin, lepimectin, rotenona, clorhidrato de levamisol, óxido de fenbutatina, tartarato de morantel, bromuro de metilo, hidróxido de triciclohexilestano (cihexatin), cianamida de calcio, polisulfuro de calcio, azufre y nicotina-sulfato.

Ejemplos de microbicidas agrícolas y hortícolas utilizados para los mismos propósitos que los anteriores incluyen aureofungin, azaconazol, azitiram, acipetacs, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, azoxistrobina, anilazina, amisulbrom, ampropilfos, ametocradina, alcohol alílico, aldimorph, amobam, isotianilo, isovalediona, isopirazam, isoprotiolano, ipconazol, iprodiona, iprovalicarb, iprobenfos, imazalil, iminoctadina, iminoctadin-albesilato, iminoctadin-triacetato, imibenconazol, imiconazol, uniconazol-P, eclomezol, edifenfos, etaconazol, etaboxam, etirimol, etem, etoquin, etridiazol, enestroburin, epoxiconazol, oxadixilo, oxicarboxin, cobre-8-quinolinolato, oxtetraciclina, cobre-oxinato, oxpoconazol, oxpoconazol-fumarato, ácido oxolínico, octilina, ofurace, orisastrobin, metam-sodio, kasugamicina, carbamorph, carpropamid, carbendazim, carboxin, carvona, quinazamid, quinacetol, quinoxifen, quinometionato, captafol, captan, kiralaxilo, quinconazol, quintozeno, guazatina, cufraneb, cuprobam, gliodin, griseofulvin, climbazol, cresol, kresoxim-metilo, clozolinato, clotrimazol, clobentiazona, cloraniformetan, cloranil, clorquinox, cloropicrina, clorfenazol, clorodinitronaftaleno, clorotalonil, cloroneb, zarilamid, salicilanilide, ciazofamid, dietil pirocarbonato, dietofencarb, ciclafuramid, diclocimet, diclozolina, diclobutrazol, diclofluanid, cicloheximida, diclomezina, dicloran, diclorofen, diclona, disulfiram, ditalimfos, ditianon, diniconazol, diniconazol-M, zineb, dinocap, dinocin, dinocin, dinocin, dinoteron, dinobuton, dinopenton, dipiritiona, difenilamina, difenoconazol, ciflufenamid, diflumetorim, ciproconazol, ciprodinil, ciprofuram, cipendazol, simeconazol, dimetirimol, dimetomorph, cimoxanilo, dimoxistrobin, bromuro de metilo, ziram, siltiofam, estreptomycin, spiroxamina, sultropen, sedaxane, zoxamida, dazomet, tiadiazin, tiadinilo, tiadifluor, tiabendazol, tioximid, tioclorfenphim, tiofanato, tiofanato-metilo, ticiofen, tioquinox, chinometionat, tifulzamide, tiram, decafentin, tecnazene, tecloftalam, tecoram, tetraconazol, debacarb, ácido dihidroacético, tebuconazol, tebufluoquin, dodicin, dodina, dodecil benzensulfonato bis-etilén diamina cobre(II) (DBEDC), dodemorph, draxoxolon, triadimenol, triadimefon, triazbutil, triazóxido, triamifos, triarimid, triclamida, triciclazol, triticonazol, tridemorph, óxido de tributilestano, triflumizol, trifloxistrobin, triflorina, tolilfluanid, tolclfosmetil, natamicin, nabam, nitrotal-isopropilo, nitroestireno, nuarimol, cobre nonilfenol sulfonato, halacrinato, validamicina, valifenalato, proteína de harpina, bixafen, picoxistrobin, picobenzamida, bitionol, bitertanol, hidroxiiisoxazol, hidroxiiisoxazol-potasio, binapacril, bifenilo, piperalin, himexazol, piraoxistrobin, piracarbolid, piraclostrobin, pirazofos, pirametostrobin, piriifenona, piridinitrilo, pirifenox, piribencarb, pirimetanil, piroxiclor, piroxifur, piroquilon, vinclozolin, famoxadona, fenapanil, fenamidona, fenaminosulf, fenarimol, fenitropan, fenoxanil, ferimzone, ferbam, fentin, fenciclonilo, fempirazamine, fenbuconazol, fenfuram, fenpropidin, fenpropimorph, fenhexamid, ftalida, butiobato, butilamina, bupirimato, fuberidazol, blasticidin-S, furametpir, furalaxilo, fluacirpirim, fluazinam, fluoxastrobin, fluotrimazol, fluopicolida, fluopiram, fluoroimida, furcarbanil, fluzaproxad, fluquinconazol, furconazol, furconazol-cis, fludioxonilo, flusilazol, flusulfamida, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, furfural, furmeciclox, flumetover,

monalida, monisouron, monuron, ácido monocloroacético, monolinuron, molinato, morfamquat, yodosulfuron, yodosulfuron-metil-sodio, yodobonilo, yodometano, lactofen, linuron, rimsulfuron, lenacil, rodetanil, peróxido de calcio y bromuro de metilo.

5 Ejemplos de bioplaguicidas utilizados para los mismos propósitos que los anteriores incluyen formulaciones virales tal como virus polihedrosis nuclear (NPV), virus de granulosis (GV), virus polihedrosis citoplásmico (CPV) y virus entomopox (EPV); pesticidas microbianos usados como un insecticida o un nematocida, tal como *Monacrosporium phymatophagum*, *Steinernema carpocapsae*, *Steinernema kushidai* y *Pasteuria penetrans*; pesticidas microbianos usados como un microbicida, tal como *Trichoderma lignorum*, *Agrobacterium radiobacter*, avirulent *Erwinia carotovora* y *Bacillus subtilis*; y biopesticidas usados como herbicida, tal como *Xantomonas campestris*. Tal como un combinado usado de los insecticidas de agricultura y horticultura de la presente invención con los biopesticidas con el biopesticida anterior como mezcla puede esperarse a que proporcione el mismo efecto que el anterior.

15 Otros ejemplos de los biopesticidas incluyen predadores natural tal como *Encarsia formosa*, *Aphidius colemani*, *Aphidoletes aphidimyza*, *Diglyphus isaea*, *Dacnusa sibirica*, *Phytoseiulus persimilis*, *Amblyseius cucumeris* y *Orius sauteri*; pesticidas microbianos tal como *Beauveria brongniartii*; y feromonas tal como acetato de (Z)-10-tetradecenilo, acetato de (E,Z)-4,10-tetradecadienilo, acetato de (Z)-8-dodecenilo, acetato de (Z)-11-tetradecenilo, (Z)-13-icosen-10-ona y 14-metil-1-octadeceno.

20 El compuesto de la presente invención o una sal del mismo también es adecuado para la desinfección de parásitos que viven en el interior o en el exterior de animales tal como humanos, animales domésticos y mascotas.

25 La presente invención también incluye un agente de control de ectoparásitos animales que comprende el compuesto de la presente invención o una sal del mismo como ingrediente activo; y un método para controlar ectoparásitos animales, que comprende tratar ectoparásitos animales con el agente de control de ectoparásitos animales. El compuesto de la presente invención se puede usar mediante aplicación puntual o de vertido generalmente en un sitio o dos sitios en la piel de un animal tal como un gato o un perro. El área de aplicación suele ser de 5 a 10 cm². Una vez aplicado, el compuesto de la presente invención preferentemente se difunde por todo el cuerpo del animal y entonces se seca sin cristalización o cambios en la apariencia o textura visual. La cantidad preferida del compuesto utilizado se selecciona del intervalo de 0,1 a 10 mL de acuerdo con el peso del animal y, en particular, es de aproximadamente 0,5 a 1 mL para un gato y de aproximadamente 0,3 a 3 mL para un perro,

35 El agente de control de ectoparásitos de la presente invención es eficaz contra, por ejemplo, los siguientes ectoparásitos animales. Los parásitos Siphonaptera incluyen las especies del género *Pulex* tal como *Pulex irritans*; las especies del género *Ctenocephalides* tal como *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*; las especies del género *Xenopsylla* tal como *Xenopsylla cheopis*; las especies del género *Tunga* tal como *Tunga penetrans*; las especies del género *Echidnophaga* tal como *Echidnophaga gallinacea*; y las especies del género *Nosopsyllus* tal como *Nosopsyllus fasciatus*.

40 Los parásitos Siphunculata incluyen las especies del género *Pediculus* tal como *Pediculus humanus capitis*; las especies del género *Pthirus* tal como *Pthirus pubis*; las especies del género *Haematopinus* tal como *Haematopinus eurytetrus* y *Haematopinus suis*; las especies del género *Damalinia* tal como *Damalinia ovis* y *Damalinia bovis*; las especies del género *Linognathus* tal como *Linognathus vituli* y *Linognathus ovillus* (parásito en el tronco del cuerpo de una oveja); y las especies del género *Solenopotes* tal como *Solenopotes capillatus*.

45 Los parásitos de Mallophaga incluyen las especies del género *Menopon* tal como *Menopon gallinae*; *Trimenopon* spp.; *Trinoton* spp.; las especies del género *Trichodectes* tal como *Trichodectes canis*; las especies del género *Felicola* tal como *Felicola subrostratus*; las especies del género *Bovicola* tal como *Bovicola bovis*; las especies del género *Menacanthus* tal como *Menacanthus stramineus*; *Werneckiella* spp.; y *Lepikentron* spp.

50 Los parásitos hemípteros incluyen las especies del género *Cimex* tal como *Cimex lectularius* y *Cimex hemipterus*; las especies del género *Reduvius* tal como *Reduvius senilis*; las especies del género *Arilus* tal como *Arilus critatus*; las especies del género *Rhodnius* tal como *Rhodnius prolixus*; las especies del género *Triatoma* tal como *Triatoma rubrofasciata*; y *Panstrongylus* spp.

55 Lo parásitos de Acarina incluyen las especies del género *Amblyomma* *americanum* y *Amblyomma maculatum*; las especies del género *Boophilus* tal como *Boophilus microplus* y *Boophilus annulatus*; las especies del género *Dermacentor* tal como *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor taiwanensis* y *Dermacentor andersoni*; las especies del género *Haemaphysalis* tal como *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava* y *Haemaphysalis campanulata*; las especies del género *Ixodes* tal como *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* y *Ixodes holociclus*; las especies del género *Rhipicephalus* tal como *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus appendiculatus*; las especies del género *Argas* tal como *Argas persicus*; las especies del género *Ornitodoros* tal como *Ornitodoros hermsi* y *Ornitodoros turicata*; las especies del género *Psoroptes* tal como *Psoroptes ovis* y *Psoroptes equi*; las especies del género *Knemidocoptes* tal como *Knemidocoptes mutans*; las especies del género *Notoedres* tal como *Notoedres cati* y *Notoedres muris*; las especies del género *Sarcoptes* tal como *Sarcoptes scabiei*; las especies del género *Otodectes* tal como *Otodectes cynotis*; las especies del género *Listrophorus* tal como *Listrophorus gibbus*; *Chorioptes* spp.; *Hypodectes* spp.; *Pterolichus* spp.; *Cytodites* spp.; *Laminosioptes* spp.; las especies del género *Dermanyssus* tal como *Dermanyssus*

gallinae; las especies del género *Ornitynyssus* tal como *Ornitynyssus sylviarum* y *Ornitynyssus bacoti*; las especies del género *Varroa* tal como *Varroa jacobsoni*; las especies del género *Cheyletiella* tal como *Cheyletiella yasguri* y *Cheyletiella blakei*; *Ornitocheyletia* spp.; las especies del género *Demodex* tal como *Demodex canis* y *Demodex cati*; *Myobia* spp.; *Psorergates* spp.; y las especies del género *Trombicula* tal como *Trombicula akamushi*, *Trombicula pallida* y *Trombicula scutellaris*. Se prefieren los parásitos Siphonaptera, Siphunculata y Acarina.

Los animales a los cuales se puede administrar el agente de control de ectoparásitos de la presente invención pueden ser animales hospedadores para los ectoparásitos animales mencionados anteriormente. Estos animales suelen ser homeotermos y poikilotermos que se crían como animales domésticos o mascotas. Estas homeotermas incluyen mamíferos tal como ganado, búfalos, ovejas, cabras, cerdos, camellos, ciervos, ciervos en barbecho, renos, caballos, burros, perros, gatos, conejos, hurones, ratones, ratas, hámsters, ardillas y monos; animales con pieles tal como visones, chinchillas y mapaches; y aves tal como pollos, gansos, pavos, patos domésticos, palomas, loros y codornices. Los poikilotermos mencionados anteriormente incluyen reptiles tal como tortugas, tortugas marinas, tortugas pintadas, tortugas de estanque japonesas, lagartos, iguanas, camaleones, gecos, pitones, serpientes colúbridas y cobras. Se prefieren las homeotermas y más preferentemente los mamíferos como perros, gatos, ganado, caballos, cerdos, ovejas y cabras.

En lo sucesivo, los ejemplos de producción de compuestos representativos de la presente invención y sus compuestos intermedios se describirán en más detalle, pero la presente invención no se limita solo a estos ejemplos.

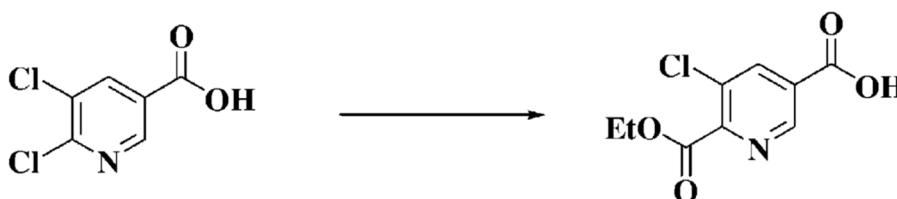
20 Ejemplos

Ejemplo de producción 1 de compuesto intermedio (2a)

Método de producción de ácido 5-cloro-6-etoxicarbonilpiridina-3-carboxílico

25

[Quím. 10]



30

Se cargó un autoclave con una solución de etanol (60 mL) de ácido 5,6-dicloropiridin-3-carboxílico (10 g, 52 mmol). A esto, se adicionaron DPPB (1,4-bis (difenilfosfino) butano) (2,2 g, 10% molar), trietilamina (14 g, 2,5 Eq) y $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (911 mg, 2,5% molar). La mezcla de reacción se purgó con monóxido de carbono (presión de CO, 4,0 MPa) y se agitó a 135°C durante 4 horas. A esto, se adicionaron agua y ácido clorhídrico 3 N para acidificar la capa acuosa y se realizó la extracción de acetato de etilo varias veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y entonces se concentró. El sólido resultante se lavó con una mezcla de hexano-acetato de etilo (2:1 (v/v)) para dar el compuesto deseado, es decir, ácido 5-cloro-6-etoxicarbonilpiridina-3-carboxílico (10,9 g, 76%).

35

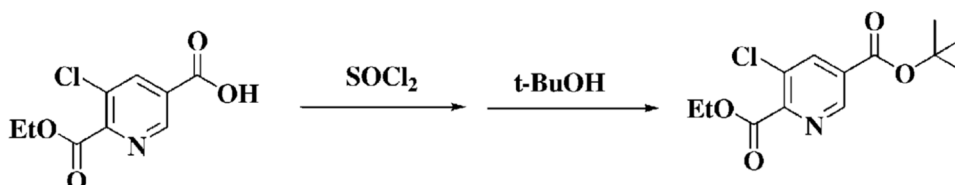
40 Propiedad física: RMN ^1H (CDCl_3): 9,02 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 4,42 (dd, 2H), 1,33 (t, 3H)

Ejemplo de producción 2 de compuesto intermedio (2a)

Método de producción de éster t-butílico del ácido 5-cloro-6-etoxicarbonilpiridin-3-carboxílico

45

[Quím. 11]



50

El ácido 5-cloro-6-etoxicarbonilpiridin-3-carboxílico (10,9 g, 47,6 mmol) obtenido en el paso anterior se disolvió en tolueno (30 mL) y se adicionó DMF (dimetilformamida) (4 mL). Posteriormente, se adicionó cloruro de tionilo (11 g, 2 Ec.) y la

mezcla se calentó con agitación a 90°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó llegar a temperatura ambiente y entonces se concentró. El residuo concentrado se adicionó lentamente a una mezcla de t-butanol (35 mL, 10 Eq.), THF (tetrahidrofurano) (100 mL), diisopropiletilamina (50 mL, 7 Eq.) y DMAP (N, N-dimetil-4-aminopiridina) (6 g, 1 Eq.) en otro recipiente bajo enfriamiento con hielo. La mezcla de reacción se calentó bajo reflujo durante 3 horas y entonces se dejó enfriar a temperatura ambiente. A esto se le adicionó agua y acetato de etilo y la extracción se realizó varias veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y entonces se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna (hexano-AcOEt (éster etílico de ácido acético) = 5:1 (v/v)) para dar el compuesto deseado, es decir, éster t-butílico de ácido 5-cloro-6-etoxicarbonilpiridin-3-carboxílico (8,43 g, 62%).

Propiedad física: RMN ¹H (CDCl₃): 9,05 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 4,50 (dd, 2H), 1,61 (s, 9H), 1,44 (t, 3H)

Ejemplo de producción 3 de compuesto intermedio (2a)

Método de producción de éster t-butílico del ácido 5-etiltio-6-etoxicarbonilpiridin-3-carboxílico

[Quím. 12]



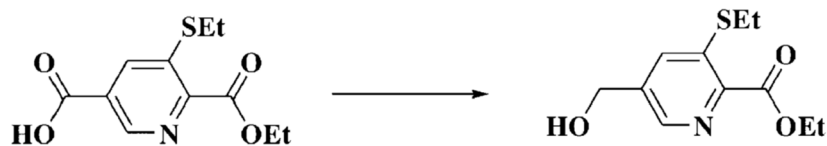
Se disolvió éster t-butílico del ácido 5-cloro-6-etoxicarbonilpiridin-3-carboxílico (8,43 g, 21,65 mmol) en DMF (100 mL). A la solución, se adicionó lentamente etanotiolato de sodio (2,27 g, 1 Ec.) bajo enfriamiento con hielo y la mezcla se agitó durante 5 minutos. A esto, se adicionaron agua y ácido clorhídrico 0,5 N sucesivamente. Después de que se realizó la extracción de acetato de etilo varias veces, la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y entonces se concentró. El residuo se sometió a cromatografía en columna (hexano-AcOEt = 5:1 (v/v)) para dar el compuesto deseado, es decir, éster t-butílico del ácido 5-etiltio-6-etoxicarbonilpiridina-3-carboxílico (6,17 g, 92%),

Propiedad física: RMN ¹H (CDCl₃): 8,91 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 4,49 (dd, 2H), 2,99 (dd, 2H), 1,61 (s, 9H), 1,45 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ejemplo de producción 4 de compuesto intermedio (2a)

Método de producción de éster etílico del ácido 3-etiltio-5-hidroximetilpiridina-2-carboxílico

[Quím. 13]



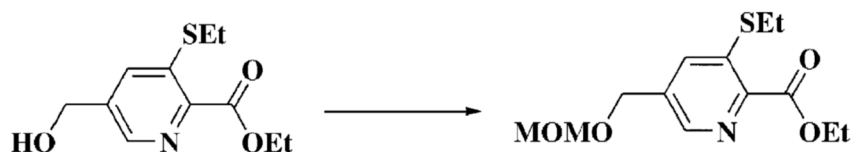
A una solución de THF (100 mL) de ácido 5-etiltio-6-etoxicarbonilpiridin-3-carboxílico (10 g), cuyo compuesto se produjo de acuerdo con el método de producción descrito en el ejemplo de producción 3 anterior, se adicionó CDI (carbonyldiimidazol) (10 g) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Esta solución de THF se adicionó lentamente a 100 ml de una solución acuosa de NaBH₄ (5,5 g) a 0°C, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de completar la reacción, se adicionó una solución de ácido clorhídrico 4 M para el ajuste de la Ph a 2 y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar éster etílico del ácido 3-etiltio-5-hidroximetilpiridina-2-carboxílico (6,4 g, 62%).

Propiedad física: RMN ¹H (CDCl₃): 8,39 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 4,81 (d, 2H), 4,49 (q, 2H), 2,96 (q, 2H), 1,92 (t, 1H), 1,45 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ejemplo de producción 5 de compuesto intermedio (2a)

Método de producción de éster etílico del ácido 3-etiltio-5-metoximetoxipiridina-2-carboxílico

[Quím. 14]



5

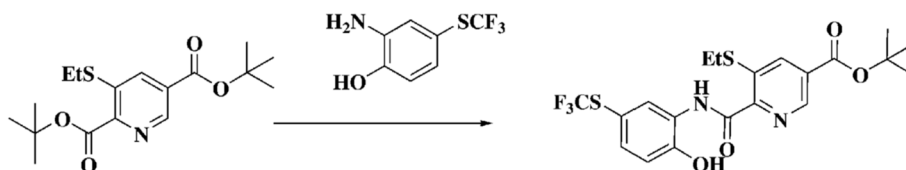
10 A una solución de CHCl_3 (50 mL) de éster etílico del ácido 3-etilto-5-hidroximetilpiridin-2-carboxílico (6,4 g), DIPEA (N,N-diisopropiletilamina) (13,6 mL) y cloruro de metoximetilo (MOMCl) (6,0 mL) se adicionaron y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa de cloruro de amonio y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo para dar éster etílico del ácido 3-etilto-5-metoximetoxipiridina-2-carboxílico (7,1 g, 94%).

15 Propiedad física: RMN ^1H (CDCl_3): 8,40 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,67 (s, 2H), 4,49 (q, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,96 (q, 2H), 1,45 (t, 3H), 1,40 (t, 3H)

Ejemplo de producción 6 de compuesto intermedio

20 Método de producción de 5-etilto-6-((2-hidroxi-5-(trifluorometiltio)fenil)carbamoil)nicotinato de t-butilo

[Quím. 15]



25

30 A una solución de THF (100 mL) de éster di-butílico del ácido 3-(etilto)piridin-2,5-dicarboxílico (6,5 g, 19,1 mmol), t-butóxido de potasio (5,4 g, 47,8 mmol) y 2-amino-4-(trifluorometiltio)fenol (4,0 g, 19,1 mmol) se adicionaron sucesivamente lentamente a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se adicionó lentamente a una solución de cloruro de amonio saturado y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado.

35 Ejemplo de producción 7 de compuesto intermedio

Método de producción de 5-etilto-6-(5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinato de t-butilo

[Quím. 16]

40



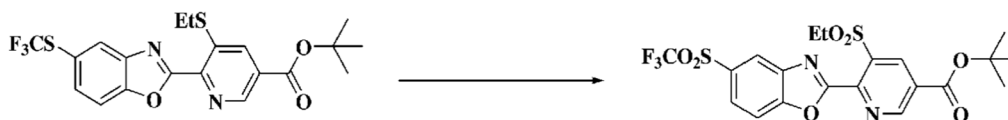
45 A una solución de THF (100 mL) de 5-etilto-6-((2-hidroxi-5-(trifluorometiltio)fenil)carbamoil)nicotinato de t-butilo, se adicionaron sucesivamente PPh_3 (7,52 g, 28,7 mmol) y DEAD (azodicarboxilato de dietilo) (14,3 mL, 28,7 mmol, 2,2 m) a temperatura ambiente. La mezcla se calentó a 60°C y se agitó durante 2 horas. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado.

50

Ejemplo de producción 8 de compuesto intermedio

Método de producción de 5-etilsulfonil-6-(5-(trifluorometilsulfonil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinato de t-butilo

[Quím. 17]

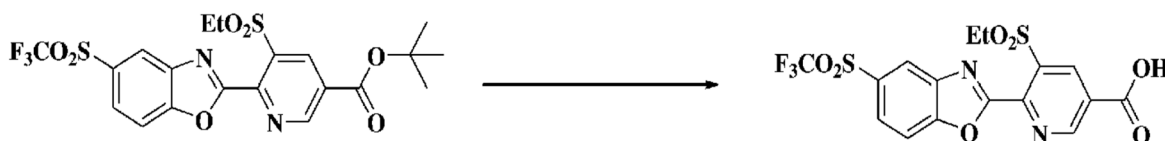


A una solución de CHCl₃ (100 mL) de 5-etiltio-6-(5-(trifluorometiltio)benzoxazol-2-il)nicotinato de t-butilo, se adicionó m-CPBA (ácido meta-cloroperbenzoico) (25,3 g, 95,6 mmol) bajo enfriamiento por hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de tiosulfato de sodio y se realizó la extracción de CHCl₃. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado (4,99 g, 9,59 mmol, 50%).

Ejemplo de producción 9 de compuesto intermedio

Método de producción de ácido 5-etilsulfonil-6-(5-(trifluorometilsulfonil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotínico

[Quím. 18]



Se adicionó ácido trifluoroacético (50 mL) a 5-etilsulfonil-6-(5-(trifluorometilsulfonil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinato de t-butilo (4,99 g, 9,59 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se concentró in vacuo. Se adicionó hexano al residuo y el sólido precipitado se recolectó por filtración. Por lo tanto, se obtuvo el compuesto deseado (3,53 g, 7,61 mmol, 79%).

Ejemplo de producción 10 de compuesto intermedio

Método de producción de 5-etilsulfonil-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometilsulfonil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinamida

[Quím. 19]

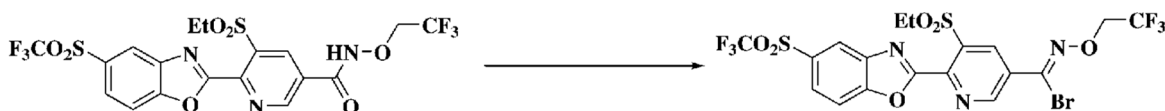


A una solución de ácido 5-etilsulfonil-6-(5-(trifluorometilsulfonil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotínico (4,34 g, 9,35 mmol), se adicionaron sucesivamente clorhidrato de 2,2,2-trifluoroetoxiamina (1,83 g, 12,2 mmol), dimetilaminopiridina (3,4 g, 28,0 mmol) y EDCI·HCl (2,33 g, 12,2 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa de HCl 1 M y se realizó la extracción de CHCl₃. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado (4,96 g, 8,84 mmol, 95%).

Ejemplo de producción 11 de compuesto intermedio

Método de producción de bromuro de 5-etilsulfonil-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometilsulfonil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinimidoilo

[Quím. 20]

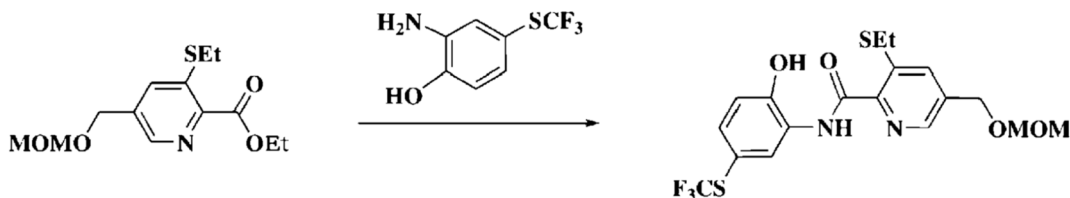


A una solución de THF (65 mL) de 5-etilsulfonil-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometilsulfonil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinamida (3,64 g, 6,48 mmol), PPh₃ (3,40 g, 13,0 mmol) y CBr₄ (4,30 g, 13,0 mmol) se adicionaron sucesivamente a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completar la reacción, se realizó la filtración de celite y el residuo se lavó con acetato de etilo. El filtrado se concentró in vacuo, y el residuo concentrado se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado (3,77 g, 6,04 mmol, 93%).

Ejemplo de referencia 1

Método de producción de amida de ácido 3-etiltio-5-(metoximetoxi)-N-(2-hidroxi-5-(trifluorometiltio)fenil)-2-piridina-carboxílico

[Quím. 21]



A una solución de THF (10 mL) de éster etílico del ácido 3-etiltio-5-metoximetil-2-piridina-carboxílico (0,64 g), cuyo compuesto se produjo de acuerdo con el Método de Producción del Compuesto intermedio (2a) anterior, se adicionó NaH (0,36 g) y una solución de THF (2 mL) de 2-amino-4-(trifluorometiltio) fenil (0,4 g) a 0°C, y la mezcla se agitó a 50°C durante 2 horas. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa saturada de NH₄Cl y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se secó in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar amida de ácido 3-etiltio-5-(metoximetoxi)-N-(2-hidroxi-5-(trifluorometil)fenil)-2-piridina-carboxílico (0,73 g, 60%) .

Propiedad física: p.f. 135 a 136 °C

Ejemplo de referencia 2

Método de producción de 2-(3-etiltio-5-(metoximetoxi)piridin-2-il)-5-(trifluoro metiltio)benzo[d]oxazol

[Quím. 22]



A una solución de THF (5 mL) de amida de ácido 3-etiltio-5-(metoximetoxi)-N-(2-hidroxi-5-(trifluorometiltio) fenil) -2-piridina-carboxílico (0,73 g), PPh₃ (1,04 g) y bis(2-metoxietil)azodicarboxilato (0,93 g) se adicionaron, y la mezcla se agitó a 60°C durante 1 hora. Después de completar la reacción, se adicionó H₂O y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se secó in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 2-(3-etiltio-5-(metoximetoxi)piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol (0,70 g, cuantitativo).

Propiedad física: p.f. 145 a 146 °C

Ejemplo de referencia 3

Método de producción de 2-(5-metoximetoxi-3-etilsulfonil-piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol

[Quím. 23]



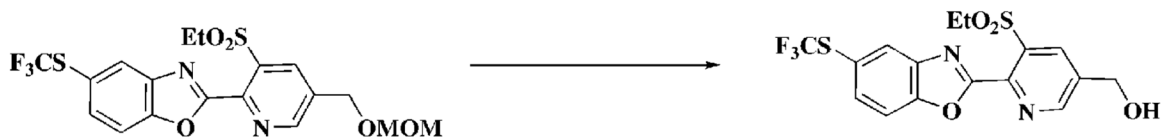
A una solución de acetato de etilo (15 mL) de 2-(3-etiltio-5-(metoximetoximetil)piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol (0,68 g), se adicionó ácido m-cloroperoxibenzoico (0,74 g) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 2 horas. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de tiosulfato de sodio y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se secó in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 2-(5-metoximetoxi-3-etilsulfonil-piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol (0,40 g, 60%).

Propiedad física: p.f. 127 a 128 °C

Ejemplo de referencia 4

Método de producción de 2-(3-etilsulfonil-5-(hidroximetil)piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol

[Quím. 24]



A una solución de metanol (7 mL) de 2-(5-metoximetoxi-3-etilsulfonil-piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol (0,55 g), se adicionó ácido clorhídrico concentrado (2 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se secó in vacuo. Se adicionó una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio al residuo y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 2-(3-etilsulfonil-5-(hidroximetil)piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol (0,34 g, 70%).

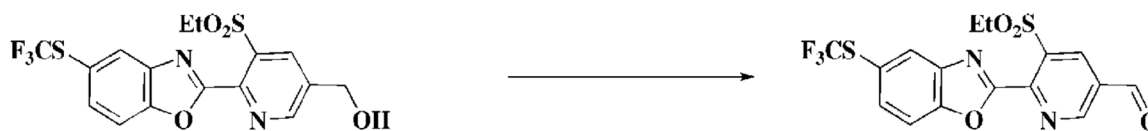
Propiedad física: p.f. 156 a 157°C

Ejemplo de referencia 5

Método de producción de (5-etilsulfonil)-6-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinaldehído

[Quím. 25]

5



10 A una solución de CHCl_3 (7 mL) de 2-(3-etilsulfonil-5-(hidroximetil)piridin-2-il)-5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol (0,34 g), se adicionó BAIB ([bis(acetoxi)yodo]benceno) (0,32 g) y TEMPO (radical libre de 2,2,6,6-tetrametilpiperidina 1-oxilo) (0,028 g) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa saturada de tiosulfato de sodio y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 5-etilsulfonil-6-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinaldehído (0,26 g, 75%).

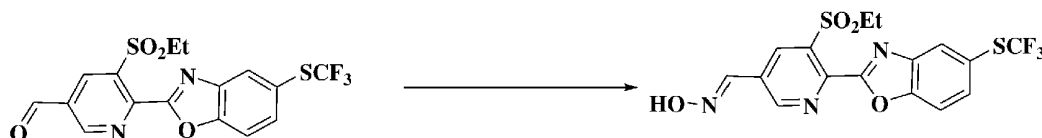
Propiedad física: p.f. 150 a 151 °C

Ejemplo de referencia 6

Método de producción de 5-etilsulfonil-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-y 1)nicotinaldehído oxima

[Quím. 26]

25



30 A una solución de EtOH (12 mL) de 5-etilsulfonil-6-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinaldehído (0,51 g), se adicionaron 0,13 g de clorhidrato de hidroxilamina y 0,15 g de AcONa, y la mezcla se calentó bajo reflujo durante 2 horas. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 0,47 g (87%) de 5-etilsulfonil-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinaldehído oxima.

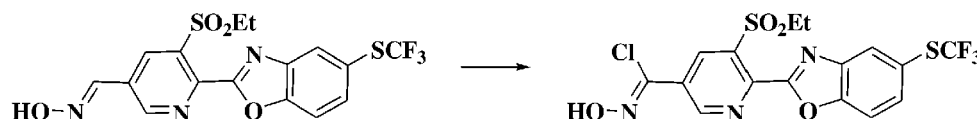
Propiedad física: p.f. 213 a 214 °C

Ejemplo de producción 1

Método de producción de imidato de cloro 5-etilsulfonil-N-hidroxi-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotina

[Quím. 27]

40



45

A una solución de MeOH (4 mL) de 5-etilsulfonil-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinaldehído oxima (0,05 g), 0,015 mL de t-BuOCl se adicionó a 0 °C, y la mezcla se agitó durante 1 hora. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se concentró in vacuo para dar cuantitativamente imidato de cloro 5-etilsulfonil-N-hidroxi-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotina.

50

Propiedad física: RMN ^1H (CDCl_3): 9,45 (d, 1H), 8,98 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 3,51 (q, 2H), 1,47 (t, 3H)

Ejemplo de producción 2

Método de producción de imidato de 5-etilsulfonil-N-hidroxi-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotina de metilo

5

[Quím. 28]



10 A imidato de cloro 5-etilsulfonil-N-hidroxi-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotina, que se obtuvo en el ejemplo de producción 1 anterior, se adicionaron MeOH (2 mL) y NaOMe (solución al 28% en MeOH) a 0°C, y la mezcla se agitó durante 1 hora. Después de completar la reacción, se adicionó agua y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 5-etilsulfonil-N-hidroxi-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinimidato de metilo (0,029 g, 54%).

15

Propiedad física: RMN ¹H (CDCl₃): 9,34 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,74 (dd, 1H), 4,29 (s, 3H), 4,06 (q, 2H), 1,45 (t, 3H)

Ejemplo de producción 3

Método de producción de imidato de 5-etilsulfonil-N-(2,2,2-trifluoroetoxi-6-(5-trifluorometilo)benzo[d]oxazol-2-il)nicotina de metilo (número de compuesto 3-76)

25

[Quím. 29]



30 A una solución de DMF (1 mL) de 5-etilsulfonil-N-hidroxi-6-(5-trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinimidato de metilo (0,029 g), se adicionaron 0,04 g de Cs₂CO₃ y 0,02 mg de trifluorometanosulfonato de 2,2,2-trifluoroetilo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa de cloruro de amonio y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar imidato de 5-etilsulfonil-N-(2,2,2-trifluoroetoxi-6-(5-trifluorometilo)benzo[d]oxazol-2-il)nicotina de metilo (0,022 g, 65%).

35

Propiedad física: p.f. 135 a 136 °C

Ejemplo de producción 4

40

Método de producción de imidato de propil 5-etilsulfonil-N-(2,2,2-trifluoroetoxi-6-(5-(trifluorometilsulfinil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotina (número de compuesto 3-282)

[Quím. 30]

45

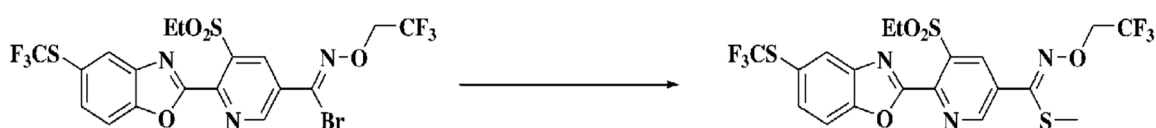


A una solución de tolueno (1 mL) de bromuro de 5-etilsulfonyl-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometilsulfinil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinimidoilo (0,050 g, 0,082 mmol), n-propanol (1 mL) y RockPhos Pd G3 (0,005 g) se adicionaron sucesivamente a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a 50°C durante 10 minutos. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se concentró in vacuo y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado (0,007 g, 0,012 mmol, 14%).

Ejemplo de producción 5

Método de producción de tioato de 5-etilsulfonyl-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)piridin-3-carboimide metilo (número de compuesto 3-288)

[Quím. 31]



A una solución de MeOH (1 mL) de bromuro de 5-etilsulfonyl-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometiltio)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinimidoilo (0,050 g, 0,084 mmol), se adicionó NaSMe (0,08 g, 0,13 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 1 hora. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado (0,018 g, 0,032 mmol, 38%).

Ejemplo de producción 6

Método de producción de N-(5-etilsulfonyl-6-(5-(trifluorometilsulfinil)benzo[d]oxazol-2-il)piridin-3-il) ((2,2,2-trifluoroetoxiimino)metil acetamida (número de compuesto 3-291)

[Quím. 32]

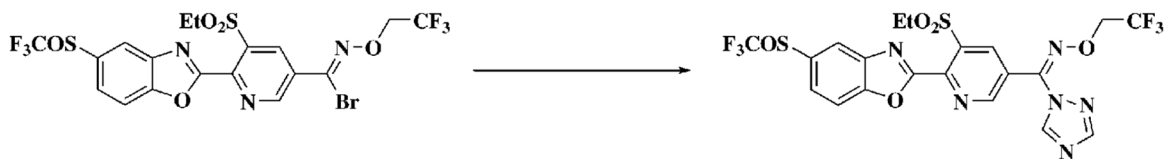


A una solución de tolueno (1 mL) de bromuro de 5-etilsulfonyl-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometilsulfinil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinimidoilo (0,050 g, 0,082 mmol), acetamida (0,08 g, 0,12 mmol), Xantphos (0,011 g, 0,020 mmol), Cs₂CO₃ (0,080 g, 0,25 mmol) y Pd₂(dba)₃ (0,008 g, 0,008 mmol) se adicionaron a temperatura ambiente y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se concentró in vacuo y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado (0,024 g, 0,041 mmol, 50%).

Ejemplo de producción 7

Método de producción de 5-etilsulfonyl-6-(5-(trifluorometilsulfinil)benzo[d]oxazol-2-il)piridin-3-il) (1H-1,2,4-triazol-1-il)metanona O-(2,2,2-trifluoroetil)oxima (número de compuesto 3-289)

[Quím. 33]



5

A una solución de DMF (1 mL) de bromuro de 5-etilsulfonyl-N-(2,2,2-trifluoroetoxi)-6-(5-(trifluorometilsulfinil)benzo[d]oxazol-2-il)nicotinimidoilo (0,050 g, 0,082 mmol), 1,2,4-triazol (0,028 g, 0,40 mmol) y NaH (0,016 g, 0,040 mmol) se adicionaron sucesivamente bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de completar la reacción, se adicionó una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y se realizó la extracción de acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y entonces se concentró in vacuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto deseado (0,036 g, 0,061 mmol, 74%).

10

En lo sucesivo, se muestran ejemplos de formulación, pero la presente invención no se limita a los mismos. En los ejemplos de formulación, "parte" significa parte por peso.

15

Ejemplo de formulación 1

20

Compuesto de la presente invención 10 partes

Xileno 70 partes

N-metilpirrolidona 10 partes

25

Mezcla de polioxietileno nonilfenil éter y alquilbenceno sulfonato de calcio (relación en peso de 1:1) 10 partes

Los ingredientes anteriores se mezclan uniformemente para su disolución para dar una formulación de concentrado emulsionable.

30

Ejemplo de formulación 2

Compuesto de la presente invención 3 partes

Polvo de arcilla 82 partes

35

Polvo de diatomita 15 partes

Los ingredientes anteriores se mezclan uniformemente y entonces se pulverizan para dar una formulación en polvo.

40

Ejemplo de formulación 3

Compuesto de la presente invención 5 partes

Mezcla de polvo de bentonita y polvo de arcilla 90 partes

45

Lignosulfonato de calcio, 5 partes

Los ingredientes anteriores se mezclan uniformemente. Después de la adición de un volumen adecuado de agua, la mezcla se amasa, se granula y se seca para dar una formulación granulada.

50

Ejemplo de formulación 4

Compuesto de la presente invención 20 partes

55

Caolín y ácido silícico sintético de alta dispersión 75 partes

Mezcla de polioxietileno nonilfenil éter y alquilbenceno sulfonato de calcio (relación en peso de 1:1) 5 partes

60

Los ingredientes anteriores se mezclan uniformemente y entonces se pulverizan para dar una formulación de polvo humectable.

En lo sucesivo, se muestran ejemplos de prueba en relación con la presente invención, pero la presente invención no se limita a la misma.

5 Ejemplo de prueba 1

Prueba de eficacia de control en *Myzus persicae*

10 Las plantas de col china se plantaron en macetas de plástico (diámetro: 8 cm, altura: 8 cm), se propagaron pulgones de melocotón verde (*Myzus persicae*) en las plantas, y se contó el número de pulgones de melocotón verde sobrevivientes en cada maceta. Los compuestos heterocíclicos condensados que contienen un grupo oxima representados por la fórmula general (1) de la presente invención o sus sales se dispersaron por separado en agua y se diluyeron hasta 500 ppm. Las dispersiones agroquímicas se aplicaron al follaje de las plantas de col china en maceta. Después de que las plantas se secaron al aire, las macetas se mantuvieron en un invernadero. A los 6 días después de la aplicación foliar, se contó el número de pulgones de melocotón verde sobrevivientes en la planta de col china en cada maceta, se calculó la tasa de control de acuerdo con la fórmula que se muestra a continuación y se evaluó la eficacia de control de acuerdo con los criterios que se muestran a continuación.

[Mat. 1]

20 Velocidad de control = $100 - \{(T \times Ca)/(Ta \times C)\} \times 100$

Ta: el número de sobrevivientes antes de la aplicación foliar en una parcela de tratamiento

25 T: el número de sobrevivientes después de la aplicación foliar en una parcela de tratamiento

Ca: el número de sobrevivientes antes de la aplicación foliar en una parcela sin tratamiento

30 C: el número de sobrevivientes después de la aplicación foliar en una parcela sin tratamiento

Criterios

A: la tasa de control es 100%.

35 B: la tasa de control es de 90 a 99%.

C: la tasa de control es de 80 a 89%.

40 D: la tasa de control es del 50 al 79%.

Como resultado, los compuestos 1-6, 1-10, 1-66, 1-71, 2-6, 3-6, 3-76, 3-86, 3-126, 3-133, 3-146, 3-216, 3-275, 3-276, 3-281, 3-282, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-289, 3-290, 3-291, 3-292, 3-293 y 3-294 de la presente invención mostraron el nivel de actividad evaluado como A.

45 Ejemplo de prueba 2

Prueba de insecticida en *Laodelphax striatellus*

50 Los compuestos heterocíclicos condensados que contienen un grupo oxima representados por la fórmula general (1) de la presente invención o sus sales se dispersaron por separado en agua y se diluyeron hasta 500 ppm. Plántulas de plantas de arroz (variedad: Nihonbare) se sumergieron en las dispersiones agroquímicas durante 30 segundos. Después de secarse al aire, cada plántula se colocó en un tubo de ensayo de vidrio separado y se inoculó con diez larvas de *Laodelphax striatellus* de 3er grado y entonces los tubos de ensayo de vidrio se cubrieron con tapones de algodón. A los 8 días después de la inoculación, se contaron las cantidades de larvas sobrevivientes y larvas muertas, se calculó la tasa de mortalidad corregida de acuerdo con la fórmula que se muestra a continuación y se evaluó la eficacia insecticida de acuerdo con los criterios que se muestran a continuación

[Mat. 2]

60 Tasa de mortalidad corregida (%)

= $100 \times (\text{Tasa de supervivencia en una parcela no tratada} - \text{Tasa de supervivencia en una parcela tratada}) / \text{Tasa de supervivencia en una parcela no tratada}$

65 Tasa de mortalidad corregida

R: la tasa de mortalidad corregida es del 100%.

B: la tasa de mortalidad corregida es de 90 a 99%.

5

C: la tasa de mortalidad corregida es de 80 a 89%.

D: la tasa de mortalidad corregida es del 50 al 79%.

10 Como resultado, los compuestos 1-6, 1-10, 1-66, 1-71, 2-6, 3-6, 3-76, 3-86, 3-126, 3-133, 3-146, 3-216, 3-275, 3-276, 3-281, 3-282, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-289, 3-290, 3-291, 3-292, 3-293 y 3-294 de la presente invención mostraron el nivel de actividad evaluado como A.

Ejemplo de prueba 3

15

Prueba de insecticida con *Plutella xylostella*

20 Los adultos de *Plutella xylostella* fueron liberados en las plántulas de col china y se les permitió poner huevos en ellas. A los 2 días después de la liberación de los adultos, las plántulas de col china con huevos puestos se sumergieron durante aproximadamente 30 segundos en dispersiones agroquímicas diluidas a 500 ppm, cada una de las cuales contenía un tipo diferente de compuesto heterocíclico condensado que contenía un grupo de oxima representado por la fórmula general (1) de la presente invención como un ingrediente activo. Después de secarse al aire, las plántulas se mantuvieron en una cámara termostática a 25 °C. A los 6 días después del tratamiento con dip, se contó la cantidad de larvas eclosionadas por gráfica, se calculó la tasa de mortalidad de acuerdo con la fórmula que se muestra a continuación y se evaluó la eficacia insecticida de acuerdo con los criterios del Ejemplo de prueba 2. Esta prueba se llevó a cabo por triplicado utilizando 10 adultos de *Plutella xylostella* por parcela.

25

[Mat. 3]

30 Tasa de mortalidad corregida (%)

= 100 x (Número de larvas eclosionadas en una parcela sin tratamiento - Número de larvas eclosionadas en una parcela de tratamiento)/Número de larvas eclosionadas en una parcela sin tratamiento

35 Como resultado, los compuestos 1-6, 1-10, 1-66, 1-71, 2-6, 3-6, 3-76, 3-86, 3-126, 3-133, 3-146, 3-216, 3-275, 3-276, 3-281, 3-282, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-289, 3-290, 3-291, 3-292, 3-293 y 3-294 de la presente invención mostraron el nivel de actividad evaluado como A.

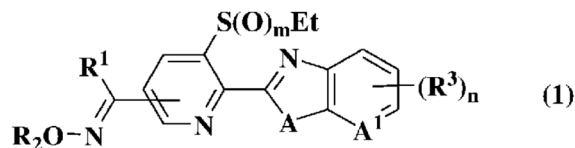
Aplicabilidad industrial

40

El compuesto de la presente invención es altamente efectivo para el control de una amplia gama de plagas agrícolas y hortícolas y, por lo tanto, es útil.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima representado por la fórmula general (1):



5

{en donde

10

R¹ representa

(a1) un átomo de halógeno;

15

(a2) un grupo (C₁-C₆) alcoxi;

(a3) un grupo (C₂-C₆) alqueniloxi;

20

(a4) un grupo (C₂-C₆) alquiniloxi;

(a5) un grupo (C₁-C₆) alquiltio;

(a6) un grupo (C₂-C₆) alqueniltio;

25

(a7) un grupo (C₂-C₆) alquiniltio;

(a8) un grupo imidazol;

30

(a9) un grupo imidazol que tiene, en el anillo, 1 a 3 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo;

35

(a10) un grupo triazol;

(a11) un grupo triazol que tiene, en el anillo, 1 o 2 grupos sustituyentes que pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de (a) un átomo de halógeno, (b) un grupo ciano, (c) un grupo nitro, (d) un grupo formilo, (e) un grupo (C₁-C₆) alquilo, (f) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo, (g) un grupo (C₁-C₆) alcoxi, (h) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi, (i) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alcoxi, (j) un grupo (C₁-C₆) alquiltio, (k) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio, (l) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (m) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo, (n) un grupo (C₁-C₆) alquilsulfonilo y (o) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo;

45

(a12) un grupo (C₁-C₆) alcoxi (C₁-C₆) alquilo;

(a13) un grupo (C₁-C₆) alquilcarbonilamino;

(a14) un grupo (C₁-C₆) alcoxycarbonilamino;

50

(a15) un grupo (C₁-C₆) alquilcarbonilo ((C₁-C₆) alquil)amino; o

(a16) un grupo (C₁-C₆) alcoxi (C₁-C₆) alcoxi,

55

R² representa

(b1) un átomo de hidrógeno;

(b2) un grupo (C₁-C₆) alquilo;

60

(b3) un grupo (C₂-C₆) alqueno;

- (b4) un grupo (C₂-C₆) alquinilo;
- 5 (b5) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo;
- (b6) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo (C₁-C₆) alquilo;
- (b7) un grupo (C₁-C₆) alcoxi (C₁-C₆) alquilo;
- 10 (b8) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo;
- (b9) un grupo halo (C₂-C₆) alquenilo;
- (b10) un grupo halo (C₂-C₆) alquinilo; o
- 15 (b11) un grupo (C₁-C₆) alquiltio (C₁-C₆) alquilo,
- R³ representa
- 20 (c1) un átomo de halógeno;
- (c2) un grupo halo (C₁-C₆) alquilo;
- (c3) un grupo halo (C₁-C₆) alcoxi;
- 25 (c4) un grupo halo (C₁-C₆) alquiltio;
- (c5) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfinilo; o
- 30 (c6) un grupo halo (C₁-C₆) alquilsulfonilo,
- A representa un átomo de oxígeno o N-R⁴ (en donde
- R⁴ representa
- 35 (e1) un grupo (C₁-C₆) alquilo;
- (e2) un grupo (C₃-C₆) cicloalquilo;
- 40 (e3) un grupo (C₂-C₆) alquenilo; o
- (e4) un grupo (C₂-C₆) alquinilo),
- A1 representa un grupo CH o un átomo de nitrógeno,
- 45 m representa 0, 1 o 2, y
- n representa 0, 1 o 2},
- 50 o una sal del mismo.
- 2.El compuesto heterocíclico condensado que contiene un grupo oxima o la sal de acuerdo con lo anterior 1, en donde A es un átomo de oxígeno y A¹ es un grupo CH.
- 55 3.El compuesto de oxima o la sal de acuerdo con lo anterior 1, en donde A es N-R⁴ (en donde R⁴ es como se definió anteriormente).
- 4.Un insecticida agrícola y hortícola que comprende el compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima o la sal de acuerdo con cualquiera de los 1 a 3 anteriores como ingrediente activo.
- 60 5.Un método para usar un insecticida agrícola y hortícola, que comprende tratar plantas o suelo con una cantidad efectiva del compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima o la sal de acuerdo con cualquiera de los anteriores 1 a 3.
- 65 6.Un agente de control de ectoparásito animal que comprende el compuesto heterocíclico condensado que contiene el grupo oxima o la sal de acuerdo con cualquiera de los 1 a 3 anteriores como ingrediente activo.