



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 366 049**

51 Int. Cl.:

C07D 401/04 (2006.01) **C07D 401/14** (2006.01)

C07D 403/04 (2006.01) **C07D 413/14** (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01) **C07D 231/14** (2006.01)

C07D 207/34 (2006.01) **A01N 43/36** (2006.01)

A01N 43/56 (2006.01) **A01N 43/40** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06811793 .6**

96 Fecha de presentación : **10.10.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1937664**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.07.2008**

54 Título: **Copmpuesto de hidrazida y su uso plaguicida.**

30 Prioridad: **14.10.2005 JP 2005-299843**
25.05.2006 JP 2006-144829

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
14.10.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
14.10.2011

73 Titular/es:
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED
27-1, Shinkawa 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 104-8260, JP

72 Inventor/es: **Ikegami, Hiroshi;**
Jachmann, Markus;
Nokura, Yoshihiko y
Iwata, Chiemi

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 366 049 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuesto de Hidrazida y Su Uso Plaguicida

5 **Campo Técnico**

La presente invención se refiere a compuestos de hidrazida y al uso plaguicida de los mismos.

10 **Técnica Anterior**

En el documento WO 01/70671, el documento WO 03/015518, el documento WO 03/016284, el documento WO 03/016300 y el documento WO 03/024222, algunos compuestos amídicos son conocidos por ser compuestos que tienen actividad plaguicida.

15 El documento EP-A- 524 041 se refiere a penta-2,4-dienamidas específicas y su uso como plaguicidas.

En J. Agric. Food Chem. 2005, 53, 38-41 se describe la síntesis y la evaluación insecticida de proplaguicidas de benzoilfenilureas.

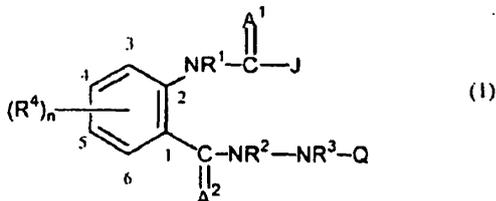
20 **Descripción de la Invención**

La presente invención está destinada a proporcionar compuestos que tienen una eficacia excelente para el control de las plagas.

25 Los autores de la presente invención han estudiado intensivamente con el fin de encontrar compuestos que tengan una eficacia excelente para el control de las plagas y, como resultado, han encontrado que un compuesto de hidrazida representado por la siguiente fórmula (1) tiene una eficacia de control excelente. De este modo, se ha completado la presente invención.

30 De acuerdo con la presente invención, se proporciona:

(1) Un compuesto de hidrazida representado por la fórmula (1):



donde

35 R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo cianoalquilo C2-C6, un grupo alcoxilquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquenoilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6, sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

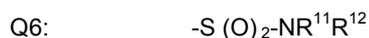
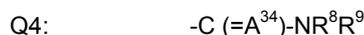
40 R^2 y R^3 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo acilo C1-C6, un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo, un grupo N,N-dialquil(C3-C7)carbamoilo, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro y (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

45 R^4 representa un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonylo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o dos grupos R^4 que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales entre sí para formar un grupo T1 o T2

50 T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

55 T2: $-(CR^{45}R^{46})_n-$

(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} independientemente, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{45} y R^{46} representan independientemente un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y h representa un número entero de 3 o 4),
n representa un número entero de 0 a 4 (siempre que, cuando n es un número entero de 2 o más, los R^4 pueden ser iguales o diferentes),
Q representa un grupo seleccionado entre Q1 a Q6:



(donde A^{31} , A^{32} , A^{33} y A^{34} representan un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, R^5 representa un átomo de hidrógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquino C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil (C1-C6)tio, (4) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo, (5) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo naftilo sustituido opcionalmente con 1 a 9 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenoxialquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^6 y R^7 representan un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de

5 halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfínilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido
 10 opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 15 R^8 y R^9 representan independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquenal C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste
 20 en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfínilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6
 25 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros, el grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros puede contener, en el anillo, uno o más grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de oxígeno, (2) un grupo azufrado y (3) un grupo $-NR^a$ (donde R^a representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste
 30 en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y uno o varios átomos de carbono en el anillo pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (3) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 35 R^{10} representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y
 40 R^{11} y R^{12} representan independientemente un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 45
 50
 55
 60

grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

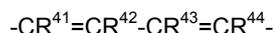
p representa un número entero de 0 a 3, y

5 q representa un número entero de 0 a 3 (siempre que, cuando p es un número entero de 2 o 3, dos o más R^{14a} pueden ser iguales o diferentes y, cuando q es un número entero de 2 o 3, dos o más R^{14b} pueden ser iguales o diferentes), y

A^1 y A^2 representan independientemente un átomo de oxígeno o un átomo de azufre (referido más adelante como el presente compuesto).

10 (2) El compuesto de acuerdo con el anterior apartado (1), donde n es un número entero de 0 a 3.

(3) El compuesto de acuerdo con el anterior apartado (2), donde R^4 es un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o dos grupos R^4 que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales para formar un grupo T1:



20 (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} representan un átomo de hidrógeno).

(4) El compuesto de acuerdo con el anterior apartado (3), donde R^4 es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxi, un grupo fenilo, o dos grupos R^4 que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales para formar un grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} representan un átomo de hidrógeno).

(5) El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (4), donde

J es J1,

30 Y^a es CH,

R^{13a} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

45 R^{14a} es un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

p es un número entero de 0 a 2,

(6) El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (4), donde

J es J2, Y^b es CH,

55 R^{13b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

60 q es 1,

(7) El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (6), donde A^1 y A^2 son un átomo de oxígeno, y R^1 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

(8) El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (7), donde

Q es Q1,

A³¹ es un átomo de oxígeno, y

R⁵ es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil (C1-C6)tio, (4) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo, (5) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente con uno o más grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6.

(9) El compuesto de acuerdo con el anterior apartado (8), donde R⁵ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo terc-butilo, un grupo ciclopropilo, un grupo fenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2-piridinilo, o un grupo morfolino.

(10) El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (7), donde

Q es Q2,

A³² es un átomo de oxígeno, y

R⁶ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

(11) El compuesto de acuerdo con el anterior apartado (10), donde R⁶ es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo sec-butilo, un grupo 2-propenilo, o un grupo fenilo.

(12) El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (7), donde

Q es Q⁴,

A³⁴ es un átomo de oxígeno, y

R⁸ y R⁹ representan independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

(13) El compuesto de acuerdo con el anterior apartado (12), donde R⁸ y R⁹, cada uno, independientemente, representan un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, o un grupo fenilo.

(14) El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (13), donde R² es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, y R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo isopropilo, o un grupo metoxicarbonilo.

(15) El compuesto de acuerdo con el anterior apartado (1), donde

R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R² es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R⁴ es un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o dos grupos R⁴ que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales para formar un grupo, T1: -CR⁴¹=CR⁴²-CR⁴³=CR⁴⁴-

(donde R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ representan un átomo de hidrógeno),

n es un número entero de 0 a 3,

Q es un grupo representado por medio de Q1 a Q6:



(donde A³¹, A³² y A³³ son un átomo de oxígeno, A³⁴ es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre,

R⁵ es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil (C1-C6)tio, (4) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo, (5) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6,

R⁶ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R⁷ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R⁸ y R⁹ representan independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido

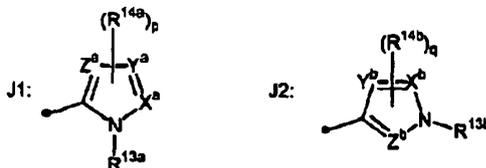
opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R¹⁰ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R¹¹ y R¹² representan independientemente un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

5

J es un grupo representado por medio de J1 o J2:



(donde X^a es CH o un átomo de nitrógeno, Y^a es CH, Z^a es CH o un átomo de nitrógeno, X^b es CH o un átomo de nitrógeno, Y^b es CH, y Z^b es CH o un átomo de nitrógeno,

R^{13a} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

15

20

25

30

35

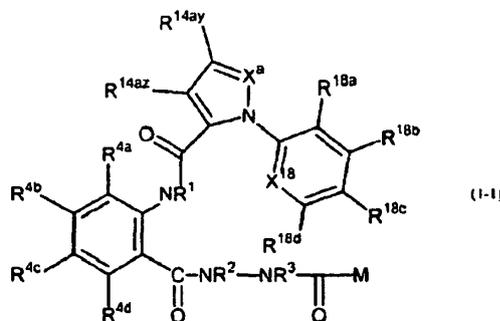
40

R^{13b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{14a} es un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

p es un número entero de 0 a 2, q es 1, (siempre que, cuando p es 2, dos R^{14d} pueden ser iguales o diferentes)), y A¹ y A² son un átomo de oxígeno.

(16) Un compuesto de hidrazida representado por la fórmula (1-1):



donde

R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

45

R² es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o

R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} representan un átomo de hidrógeno),

M es OR^6 , SR^7 o NR^8R^9

(donde R^6 y R^7 son independientemente un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxilquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquenilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquenilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

o

R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametenimin-1-ilo, un grupo heptametenimin-1-ilo, un grupo morfolino, un grupo tiomorfolin-4-ilo, o un grupo 4-fenilpiperazin-1-ilo),

X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}

(donde R^{14ax} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido

opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido

opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido

opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con

al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un

átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de

halógeno, o un grupo fenilo,

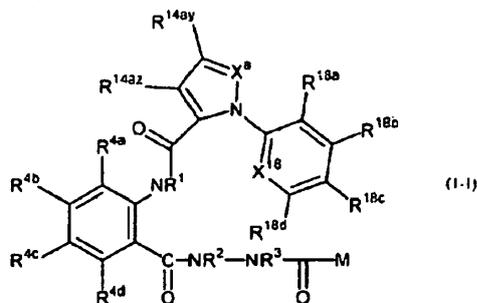
R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

X^{18} es un átomo de nitrógeno o CR^{14e}

(donde R^{13e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y

R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

(17) Un compuesto de hidrazida representado por la fórmula (1-1):



donde

R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o

R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} representan un átomo de hidrógeno),

M es un átomo de hidrógeno,

X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}

(donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,

R^{14az}, es un átomo de hidrógeno,
X¹⁸ es un átomo de nitrógeno o CR^{18e}

(donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

(18) Un plaguicida que comprende el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (17) como ingrediente activo.

(19) Un método para controlar una plaga que comprende la aplicación del compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (17) a una planta, suelo o en el hogar.

(20) El uso del compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (17) para el control una plaga por medio de la aplicación del compuesto a una planta, suelo o en el hogar.

(21) El uso del compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriores apartados (1) a (17) para la fabricación de una preparación plaguicida.

Más adelante, se ilustrarán las realizaciones preferidas de la presente invención.

R^{14a} utilizado en la presente memoria representa un grupo que puede sustituir un átomo de hidrógeno de un CH que constituye un anillo de un grupo representado por medio de J1, y R^{14b} representa un grupo que puede sustituir un átomo de hidrógeno de un CH que constituye un anillo de un grupo representado por medio de J2,

En la presente invención, los ejemplos de un átomo de halógeno incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

En R¹, R² y R³, los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo.

En R¹, los ejemplos del "grupo cianoalquilo C2-C6" incluyen un grupo cianometilo y un grupo 2-cianoetilo; los ejemplos del "grupo alcoxialquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-metoxietilo, un grupo 2-etoxietilo y un grupo 2-isopropiloxietilo; los ejemplos del "grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propenilo, un grupo 3-cloro-2-propenilo, un grupo 2-cloro-2-propenilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 3-metil-2-butenilo, un grupo 2-pentenilo y un grupo 2-hexenilo;

los ejemplos del "grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propinilo, un grupo 3-cloro-2-propinilo, un grupo 3-bromo-2-propinilo, un grupo 2-butinilo y un grupo 3-butinilo; y

los ejemplos del "grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-feniletilo, un grupo 2-feniletilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-(trifluorometil)bencilo, un grupo 3-(trifluorometil)bencilo, un grupo 4-(trifluorometil)bencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo y un grupo 4-metoxibencilo.

En R² y R³, los ejemplos del "grupo acilo C1-C6" incluyen un grupo formilo, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo isobutirilo y un grupo trimetilacetilo;

los ejemplos del "grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo" incluyen un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo isopropoxicarbonilo y un grupo terc-butoxicarbonilo;

los ejemplos del "grupo N,N-dialquil(C3-C7)carbamoilo" incluyen un grupo N,N-dimetilcarbamoilo y un grupo N,N-dietilcarbamoilo; y

- los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-(trifluorometil)fenilo, un grupo 3- (trifluorometil)fenilo y un grupo 4- (trifluorometil)fenilo.
- En R⁴, R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴, los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo.
- En R⁴, R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴, los ejemplos del "grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo etoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo propiloxi, un grupo isopropiloxi, un grupo butiloxi, un grupo isobutiloxi, un grupo secbutiloxi, un grupo terc-butiloxi, un grupo pentiloxi y un grupo hexiloxi.
- En R⁴, R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴, los ejemplos del "grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metiltio, un grupo trifluorometiltio y un grupo etiltio.
- En R⁴, R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴, los ejemplos del "grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilsulfinilo, un grupo trifluorometilsulfinilo y un grupo etilsulfinilo.
- En R⁴, R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴, los ejemplos del "grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilsulfonilo, un grupo trifluorometilsulfonilo y un grupo etilsulfonilo.
- En R⁴, los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo y un grupo 4-clorofenilo.
- En R⁴⁵ y R⁴⁶, los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, y un grupo etilo.
- En R⁵, los ejemplos del "grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo vinilo, un grupo 1-propenilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 1-metilvinilo, un grupo 2-clorovinilo y un grupo 2-metil-1-propenilo;
- los ejemplos del "grupo alquinilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo etinilo;
- los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil (C1-C6)tio, (4) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo, (5) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-C6" incluyen un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo clorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo metilmetilmetilo, un grupo etilmetilmetilo, un grupo metilsulfonilmetilo, un grupo dimetilaminometilo, un grupo ciclopropilmetilo, un grupo ciclopentilmetilo, un grupo ciclohexilmetilo, un grupo etilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo;
- los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C3 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6" incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo 2-metilciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo;
- los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-(trifluorometil)fenilo, un grupo 3- (trifluorometil)fenilo, un grupo 4- (trifluorometil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 4- (trifluorometoxi)fenilo, un grupo 4- (metiltio)fenilo, un grupo 4- (metilsulfinil)fenilo, un grupo 4- (metilsulfonil)fenilo y un grupo 4- (metoxicarbonil)fenilo;

- los ejemplos del "grupo naftilo sustituido opcionalmente con 1 a 9 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 1-naftilo y un grupo 2-naftilo;
- 5 los ejemplos del "grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 1-metil-2-pirrolilo, un grupo 2-furilo, un grupo 3-furilo, un grupo 5-bromo-2-furilo, un grupo 5-nitro-2-furilo, un grupo 2-metil-3-furilo, un grupo 2,5-dimetil-3-furilo, un grupo 2,4-dimetil-3-furilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 3-tienilo, un grupo 5-metil-2-tienilo, un grupo 3-metil-2-tienilo, un grupo 1-metil-3-trifluorometil-5-pirazolilo, un grupo 5-cloro-1,3-dimetil-4-pirazolilo, un grupo 2-piridinilo, un grupo 3-piridinilo, un grupo 4-piridinilo, un grupo 2-metil-3-piridinilo, un grupo 6-metil-3-piridinilo, un grupo 2-cloro-3-piridinilo, un grupo 6-cloro-3-piridinilo y un grupo pirazinilo;
- 10 los ejemplos del "grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados de un grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6" incluyen un grupo tetrahydro-2-furilo, un grupo tetrahydro-3-furilo, y un grupo morfolino;
- 15 los ejemplos del "grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-feniletilo, un grupo 2-feniletilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-(trifluorometil)bencilo, un grupo 3-(trifluorometil)bencilo, un grupo 4-(trifluorometil)bencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo y un grupo 4-metoxibencilo; y
- 20 los ejemplos del "grupo fenoxialquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenoximetilo, un grupo 2-fenoxietilo y un grupo 1-fenoxietilo.
- 30
- En R⁶ y R⁷, los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo;
- 35 los ejemplos del "grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-metoxietilo, un grupo 2-etoxietilo y un grupo 2-isopropiloxietilo;
- los ejemplos del "grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 1-propenilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 3-cloro-2-propenilo, un grupo 2-cloro-2-propenilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 3-metil-2-butenilo, un grupo 2-pentenilo y un grupo 2-hexenilo;
- 40 los ejemplos del "grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propinilo, un grupo 3-cloro-2-propinilo, un grupo 3-bromo-2-propinilo, un grupo 2-butinilo y un grupo 3-butinilo;
- 45 los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C3 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6" incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo;
- los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-(trifluorometil)fenilo, un grupo 3-(trifluorometil)fenilo, un grupo 4-(trifluorometil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 4-(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 4-(metiltio)fenilo, un grupo 4-(metilsulfinil)fenilo, un grupo 4-(metilsulfonil)fenilo y un grupo 4-(metoxicarbonil)fenilo;
- 50 los ejemplos del "grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo
- 55
- 60

nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-piridinilo; y los ejemplos del "grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-feniletilo, un grupo 2-feniletilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-(trifluorometil)bencilo, un grupo 3-(trifluorometil)bencilo, un grupo 4-(trifluorometil)bencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo y un grupo 4-metoxibencilo.

En R⁸ y R⁹, los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo;

los ejemplos del "grupo alcoxialquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-metoxietilo, un grupo 2-etoxietilo y un grupo 2-isopropiloxietilo;

los ejemplos del "grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propenilo, un grupo 3-cloro-2-propenilo, un grupo 2-cloro-2-propenilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 3-metil-2-butenilo, un grupo 2-pentenilo y un grupo 2-hexenilo;

los ejemplos del "grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propinilo, un grupo 3-cloro-2-propinilo, un grupo 3-bromo-2-propinilo, un grupo 2-butinilo y un grupo 3-butinilo;

los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C3 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6 incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo;

los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-(trifluorometil)fenilo, un grupo 3-(trifluorometil)fenilo, un grupo 4-(trifluorometil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 9-(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 4-(metiltio)fenilo, un grupo 4-(metilsulfonil)fenilo, un grupo 4-(metilsulfonil)fenilo y un grupo 4-(metoxicarbonil)fenilo;

los ejemplos del "grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 3-piridinilo;

los ejemplos del "grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-feniletilo, un grupo 2-feniletilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-(trifluorometil)bencilo, un grupo 3-(trifluorometil)bencilo, un grupo 4-(trifluorometil)bencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo y un grupo 4-metoxibencilo; y

los ejemplos del "grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros" cuando "R⁸ y R⁹ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros" incluyen un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo 3,5-dimetilpiperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo heptametilimin-1-ilo, un grupo morfolino, un grupo 2,6-dimetilmorfolino, un grupo tiomorfolin-4-ilo, un grupo 4-metilpiperazin-1-ilo, un grupo 4-(etoxicarbonil)piperazin-1-ilo y un grupo 4-fenilpiperazin-1-ilo.

En R¹⁰, los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo etilo, un grupo 2-cloroetilo, un

grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo;

los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C3 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo; y

los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-nitrofenilo y un grupo 4-metilfenilo.

En R^{11} y R^{12} , los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo;

los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C3 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo;

los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo y un grupo 4-metilfenilo; y

los ejemplos del "grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros" cuando " R^{11} y R^{12} se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros" incluyen un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo 3,5-dimetilpiperidino, un grupo morfolino, un grupo 2,6-dimetilmorfolino, un grupo tiomorfolin-4-ilo, un grupo 4-metilpiperazin-1-ilo, un grupo 4- (etoxicarbonil)piperazin-1-ilo y un grupo 4-fenilpiperazin-1-ilo.

En R^{13a} y R^{13b} , los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo etilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo;

los ejemplos del "grupo cianoalquilo C2-C6" incluyen un grupo cianometilo y un grupo 2-cianoetilo;

los ejemplos del "grupo alcoxi alquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo 2-metoxietilo, un grupo 2-etoxietilo y un grupo 2-isopropiloxietilo;

los ejemplos del "grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propenilo, un grupo 3-cloro-2-propenilo, un grupo 2-cloro-2-propenilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 3-metil-2-butenilo, un grupo 2-pentenilo y un grupo 2-hexenilo;

los ejemplos del "grupo alquino C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propinilo, un grupo 3-cloro-2-propinilo, un grupo 3-bromo-2-propinilo, un grupo 2-butinilo y un grupo 3-butinilo;

los ejemplos del "grupo cicloalquilo C3-C3 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6" incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo;

los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados de un grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 2-cloro-6-fluorofenilo, un grupo 2-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-etilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 2-(trifluorometil)fenilo, un grupo 3- (trifluorometil)fenilo, un grupo 4-(trifluorometil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2-etoxifenilo, un grupo 2-(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 2-(metiltio)fenilo, un grupo 2-(metilsulfinil)fenilo y un grupo 2-(metilsulfonil)fenilo;

los ejemplos del "grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-piridinilo, un grupo 3-fluoro-2-piridinilo, un grupo 3-cloro-2-piridinilo, un grupo 3-bromo-2-piridinilo, un grupo 3-yodo-2-piridinilo, un grupo 3-metil-2-piridinilo, un grupo 3-trifluorometil-2-piridinilo, un grupo 3-metoxi-2-piridinilo, un grupo 3-ciano-2-piridinilo, un grupo 3-nitro-2-piridinilo, un grupo 3-piridinilo, un grupo 2-cloro-3-piridinilo, un grupo 4-cloro-3-piridinilo, un grupo 4-piridinilo, un grupo 3-cloro-4-piridinilo, un grupo 3,5-dicloro-4-piridinilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 4-metil-2-pirimidinilo, un grupo 4,6-dimetil-2-pirimidinilo, un grupo 4-pirimidinilo, un grupo 5-cloro-4-pirimidinilo, un grupo pirazinilo, un grupo 3-metil-2-pirazinilo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 1-metil-5-pirazolilo, un grupo 4-cloro-1-metil-5-pirazolilo, un grupo 4-cloro-1,3-dimetil-5-pirazolilo y un grupo 4-cloro-5-metil-3-isoxazolilo;

los ejemplos del "grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-feniletilo, un grupo 2-feniletilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-(trifluorometil)bencilo, un grupo 3-(trifluorometil)bencilo, un grupo 4-(trifluorometil)bencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo y un grupo 4-metoxibencilo; y

los ejemplos del "grupo piridinilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de piridina puede estar sustituido con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-piridinilmetilo, un grupo 3-piridinilmetilo, un grupo 4-piridinilmetilo, un grupo 3-cloro-2-piridinilmetilo, y un grupo 2-cloro-3-piridinilmetilo.

En R^{14a} y R^{14b}, los ejemplos del "grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilo, un grupo trifluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo clorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo etilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo y un grupo hexilo;

los ejemplos del "grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropiloxi, un grupo butiloxi, un grupo isobutiloxi, un grupo secbutiloxi y un grupo terc-butiloxi;

los ejemplos del "grupo cianoalquil(C2-C6)oxi" incluyen un grupo cianometoxi y un grupo 2-cianoetoxi;

los ejemplos del "grupo alcoxialquilo(C3-C6) sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-(metoxi)etoxi;

los ejemplos del "grupo alquenil(C3-C6)oxi sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propeniloxi y un grupo 2-metil-2-propeniloxi;

los ejemplos del "grupo alquil(C3-C6)oxi sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-propiniloxi y un grupo 2-butiliniloxi;

los ejemplos del "grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metiltio, un grupo trifluorometiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio, un grupo butiltio, un grupo isobutiltio, un grupo sec-butiltio, un grupo terc-butiltio, un grupo pentiltio y un grupo hexiltio;

los ejemplos del "grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilsulfonilo, un grupo trifluorometilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo propilsulfonilo, un grupo isopropilsulfonilo, un grupo butilsulfonilo, un grupo isobutilsulfonilo, un grupo sec-butilsulfonilo, un grupo terc-butilsulfonilo, un grupo pentilsulfonilo y un grupo hexilsulfonilo;

los ejemplos del "grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo metilsulfonilo, un grupo trifluorometilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo propilsulfonilo, un grupo isopropilsulfonilo, un grupo butilsulfonilo, un grupo isobutilsulfonilo, un grupo sec-butilsulfonilo, un grupo terc-butilsulfonilo, un grupo pentilsulfonilo y un grupo hexilsulfonilo;

los ejemplos del "grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-(trifluorometil)fenilo, un grupo 3-(trifluorometil)fenilo, un grupo 4-(trifluorometil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo y un grupo 4-(trifluorometoxi)fenilo;

los ejemplos del "grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo

nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo 2-furilo, un grupo 3-furilo, un grupo 2-piridinilo, un grupo 3-piridinilo, un grupo 4-piridinilo y un grupo pirazinilo; y

los ejemplos del "grupo fenoxi sustituido opcionalmente con 1 un grupo 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno" incluyen un grupo fenoxi, un grupo 2-clorofenoxi, un grupo 3-clorofenoxi, un grupo 4-clorofenoxi, un grupo 2-cianofenoxi, un grupo 3-cianofenoxi, un grupo 4 -cianofenoxi, un grupo 2-nitrofenoxi, un grupo 3-nitrofenoxi, un grupo 4-nitrofenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 3-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi, un grupo 2-(trifluorometil)fenoxi, un grupo 3- (trifluorometil)fenoxi, un grupo 4-(trifluorometil)fenoxi, un grupo 2-metoxifenoxi, un grupo 3-metoxifenoxi, un grupo 4-metoxifenoxi y un grupo 9-(trifluorometoxi)fenoxi.

Los ejemplos del grupo representado por J1 incluyen un grupo 1-fenilpirazol-5-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-fluoro-1-fenilpirazol-5-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-3-fluoropirazol-5-ilo, un grupo 3-fluoro-1-(2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-fluoro-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-fenilpirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(2-clorofenil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-fenilpirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(2-clorofenil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-yodo-1-fenilpirazol-5-ilo, un grupo 3-yodo-1-(2-clorofenil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-yodo-1-(2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-yodo-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-3-metilpirazol-5-ilo, un grupo 3-metil-1-(2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilpirazol-5-ilo, un grupo 1-fenil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo,

un grupo 3-cloro-1-metilpirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-etilpirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-isopropilpirazol-5-ilo, un grupo 1-terc-butil-3-cloropirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-fluoro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-bromo-2-piridinil)-3-cloropirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-yodo-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-metil-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-metoxi-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-ciano-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-nitro-2-piridinil)pirazol-5-ilo,

un grupo 3-bromo-1-metilpirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-etilpirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-isopropilpirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-terc-butilpirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-fluoro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-yodo-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-metil-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-metoxi-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)pirazol-5-ilo,

un grupo 1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-etil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-isopropil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-terc-butil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-fluoro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-bromo-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-yodo-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-metil-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-metoxi-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-nitro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo,

a 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-etilpirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropilpirazol-5-ilo, un grupo 3-terc-butil-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(metiltio)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(etiltiltio)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(isopropiltio)pirazol-5-ilo, un grupo 3-terc-butiltio-l- (3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(metilsulfinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(etilsulfinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(isopropilsulfinil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-terc-butilsulfinil-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(metilsulfonil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(etilsulfonil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(isopropilsulfonil)pirazol-5-ilo, un grupo 3-terc-butilsulfonil-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(2,2,2-trifluoroetoxi)pirazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-cianopirazol-5-ilo,

un grupo 1-(2-clorofenil)pirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)pirrol-2-ilo, un grupo 4-cloro-1-(2-clorofenil)pirrol-2-ilo, un grupo 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)pirrol-2-ilo, un grupo 5-cloro-1-(2-clorofenil)pirrol-2-ilo, un grupo 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)pirrol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-4,5-dicloropirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4,5-dicloropirrol-2-ilo, un grupo 4-bromo-1-(2-clorofenil)pirrol-2-ilo, un grupo 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)pirrol-2-ilo, un grupo 5-bromo-1-(2-clorofenil)pirrol-2-ilo, un grupo 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)pirrol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-4,5-dibromopirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4,5-dibromopirrol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-4-yodopirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodopirrol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-5-yodopirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodopirrol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-9,5-diyodopirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4,5-diyodopirrol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-4- (trifluorometil)pirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-(trifluorometil)pirrol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-5- (trifluorometil)pirrol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-(trifluorometil)pirrol-2-ilo,

- un grupo 1-(2-clorofenil)imidazol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)imidazol-2-ilo, un grupo 4-cloro-1-(2-clorofenil)imidazol-2-ilo, un grupo 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)imidazol-2-ilo, un grupo 4-bromo-1-(2-clorofenil)imidazol-2-ilo, un grupo 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)imidazol-2-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-4-(trifluorometil)imidazol-2-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-(trifluorometil)imidazol-2-ilo,
- 5 un grupo 1-(2-clorofenil)-1,2,4-triazol-5-ilo, un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-1,2,4-triazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(2-clorofenil)-1,2,4-triazol-5-ilo, un grupo 3-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1,2,9-triazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(2-clorofenil)-1,2,4-triazol-5-ilo, un grupo 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1,2,4-triazol-5-ilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-3-(trifluorometil)-1,2,4-triazol-5-ilo y un grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1,2,4-triazol-5-ilo.
- 10 Los ejemplos del grupo representado por J2 incluyen un grupo 1-metil-3-fenilpirazol-4-ilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-1-metilpirazol-4-ilo, un grupo 1-metil-3-(2-piridinil)pirazol-4-ilo, un grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-metilpirazol-4-ilo, un grupo 1-metil-5-fenilpirazol-4-ilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-1-metilpirazol-4-ilo, un grupo 1-metil-5-(2-piridinil)pirazol-4-ilo, un grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-metilpirazol-4-ilo, un grupo 3-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-9-ilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ilo, un grupo 3-(2-piridinil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ilo, un grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ilo, un grupo 5-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ilo, un grupo 5-(2-piridinil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ilo, un grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ilo, un grupo 1-(difluorometil)-3-fenilpirazol-4-ilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-1-(difluorometil)pirazol-9-ilo, un grupo 1-(difluorometil)-3-(2-piridinil)pirazol-4-ilo, un grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-(difluorometil)pirazol-9-ilo, un grupo 1-(difluorometil)-5-fenilpirazol-9-ilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-1-(difluorometil)pirazol-4-ilo, un grupo 1-(difluorometil)-5-(2-piridinil)pirazol-4-ilo, un grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-(difluorometil)pirazol-4-ilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-1-etilpirazol-4-ilo, un grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-etilpirazol-4-ilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-1-isopropilpirazol-4-ilo, un grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-isopropilpirazol-4-ilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-1-terc-butilpirazol-4-ilo, un grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-terc-butilpirazol-4-ilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-1-terc-butilpirazol-4-ilo y un grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-terc-butilpirazol-4-ilo.
- 25

Como ejemplo del compuesto representado por la fórmula (1), se menciona el siguiente:

- 30 Un compuesto de fórmula (1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 35 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^4 es un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o
 40 dos grupos R^4 que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$
 (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} representan un átomo de hidrógeno),
 n es un número entero de 0 a 3,
 Q es un grupo representado por medio de Q1 a Q6:
- 45

- Q1: $-C(=A^{31})-R^5$
 Q2: $-C(=A^{32})-OR^6$
 50 Q3: $-C(=A^{33})-SR^7$
 Q4: $-C(=A^{34})-NR^8R^9$
 Q5: $-S(O)_2-R^{10}$
 55 Q6: $-S(O)_2-NR^{11}R^{12}$

- (donde A^{31} , A^{32} y A^{33} son un átomo de oxígeno, A^{34} es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre,
 R^5 es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes
 60 independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil (C1-C6)tio, (4) un grupo alquil (C1-C6)sulfínico, (5) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados

del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6,

R⁶ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

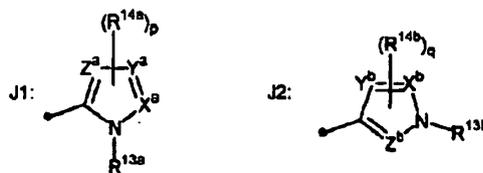
R⁷ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R⁸ y R⁹ son independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R¹⁰ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R¹¹ y R¹² son independientemente un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

J es un grupo representado por medio de J1 o J2:



(donde X^a es CH o un átomo de nitrógeno, Y^a es CH, Z^a es CH o un átomo de nitrógeno, X^b es CH o un átomo de nitrógeno, Y^b es CH, y Z^b es CH o un átomo de nitrógeno,

R^{13a} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{13b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

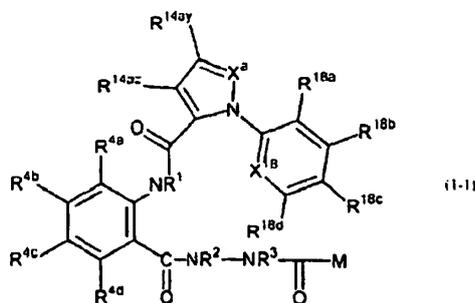
R^{14a} es un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de

halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{14b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 5 p es un número entero de 0 a 2,
 q es 1,
 10 (siempre que cuando p es 2, dos R^{14a'} pueden ser iguales o diferentes)), y
 A¹ y A² son un átomo de oxígeno.

Los ejemplos de los aspectos específicos del presente compuesto incluyen los siguientes "Aspectos 1 a 32":

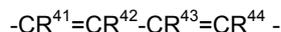
15 **"Aspecto 1"**

Un compuesto de fórmula (1-1):



donde

20 R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R² es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 25 R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 30 R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o R⁴⁰ y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo:



35 (donde R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ son un átomo de hidrógeno),
 M es R⁵, OR⁶, SR⁷, o NR⁸R⁹

(donde

R⁵ es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en (1) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (2) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros; o un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros,
 40 R⁶ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,
 45 A⁷ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R⁸ y R⁹ son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo, o R⁸ y R⁹ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo morfolino),
 50 X^a es un átomo de nitrógeno,
 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de

halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,

R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

X^{18} es un átomo de nitrógeno o CR^{18e}

- 5 (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y
 R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

"Aspecto 2"

- 10 Un compuesto de fórmula (1-1), donde

R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

- 15 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

- 20 R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en su extremos terminales para formar un grupo; $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son un átomo de hidrógeno),

M es R^5 , OR^6 , SR^7 , o NR^8R^9

- 25 (donde R^5 es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en (1) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (2) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros; o un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros,

- 30 R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,

R^7 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,

- 35 o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo morfolino),

X^a es CR^{14ax}

(donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo),

- 40 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo,

- 45 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

X^{16} es un átomo de nitrógeno o CR^{16e}

(donde R^{16e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un

- 50 átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

"Aspecto 3"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde

- 55 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

- 60 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} es un átomo de hidrógeno,

R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4d} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

5 M es OR^6

(donde R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

X^a es un átomo de nitrógeno,

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

10 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

X^{18} es un átomo de nitrógeno,

R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

15

"Aspecto 4"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde

20 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

25 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} es un átomo de hidrógeno,

R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

30 R^{4d} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

M es OR^6

(donde R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

X^a es CR^{14ax}

35 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

40 X^{18} es un átomo de nitrógeno,

X^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

45 "Aspecto 5"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde

R^1 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

50 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, o un grupo metoxicarbonilo,

R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxi, o un grupo fenilo,

R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo metilo, o un grupo ciano,

55 R^{4b} y R^{4d} son un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, o un grupo metilo,

M es OR^6

(donde R^6 es un grupo metilo),

X^a es un átomo de nitrógeno,

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo isopropilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinilo, un grupo metilsulfonilo, o un grupo fenilo,

60 R^{14az} es un átomo de hidrógeno o un átomo de bromo,

X^{18} es un átomo de nitrógeno,

R^{14a} es un átomo de cloro, y

R^b , R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 6"

5 Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,
 R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,
 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, o un grupo metoxicarbonilo
10 R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxi, o un grupo fenilo,
 R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo metilo, o un grupo ciano,
 R^{4b} y R^{4d} son un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, o un grupo metilo,
15 M es OR^6
 (donde R^6 es un grupo metilo),
 X^a es CR^{14ax}
 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno),
 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo isopropilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metiltio, un grupo metilsulfinito, un grupo metilsulfonilo, o un grupo fenilo,
20 R^{14ax} es un átomo de hidrógeno o un átomo de bromo,
 X^{18} es un átomo de nitrógeno,
 R^{18a} es un átomo de cloro, y
 R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 7"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde
30 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^2 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.
 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
35 R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o
40 R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$
 (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son un átomo de hidrógeno),
M es OR^6 , SR^7 o NR^8R^9
 (donde R^6 y R^7 son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
45 R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilenoimin-1-ilo, un grupo heptametilenoimin-1-ilo, un grupo morfolino, un grupo tiomorfolin-4-ilo, o un grupo 4-fenilpiperazin-1-ilo),
50 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}
 (donde X^{14x} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfinito sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
55 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfinito sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,
60 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,
 X^{18} es un átomo de nitrógeno o a CR^{18e}
 (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y

R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

"Aspecto 8"

- 5 Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^2 es un hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^3 es un hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un
10 grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.
 R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o
15 R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$
(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son un átomo de hidrógeno),
M es un átomo de hidrógeno,
 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}
20 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
25 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,
30 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,
 X^{18} es un átomo de nitrógeno o CR^{18e}
(donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y
 R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

35 "Aspecto 9"

- Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
40 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
45 R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$
(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
50 M es R^5 , OR^6 , SR^7 o NR^8R^9 , (donde R^5 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^6 y R^7 son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquinilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno o un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
55 R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquenilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
60 o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo heptametilimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo),
 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido

opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno),

5 R^{14ay} y R^{14az} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, X^{18} es un átomo de nitrógeno o CR^{18e} , (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y

10 R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

"Aspecto 10"

15 Un compuesto de fórmula (1-1), donde R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

20 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo, R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

25 R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

30 M es R^5 , OR^6 , SR^7 o NR^8R^9 , (donde R^5 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^6 y R^7 son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi alquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alqueno C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

35 R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o R^8 y R^9 se toman junto con un átomo de nitrógeno al que están unidos para representar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo heptametilimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo), X^a es un átomo de nitrógeno, R^{14ay} y R^{14az} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido

45 opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, X^{18} es un átomo de nitrógeno o CR^{18e} , (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y

50 R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

"Aspecto 11"

55 Un compuesto de fórmula (1-1), donde R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

60 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo, R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}$ - (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 5 M es R^5 , OR^6 , SR^7 o NR^8R^9 , (donde R^5 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^6 y R^7 son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueniilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueniilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 15 o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo heptametilimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-9-ilo),
 X^a es CR^{14ax} (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 R^{14ay} y R^{14az} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido
 25 opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 X^{18} es un átomo de nitrógeno, o CR^{18e} ,
 30 (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y
 R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

35 "Aspecto 12"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 40 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 45 R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}$ - (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 50 M es R^5 , OR^6 , SR^7 o NR^8R^9 , (donde R^5 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^6 y R^7 son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquinilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueniilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 60 o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo heptametilimin-1-ilo, un grupo morfolino o un grupo tiomorfolin-4-ilo),
 X^a es CR^{14ax} (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con

al menos un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C1-C6) sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C1-C6) sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquilo (C1-C6) sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

- 5 R^{14ay} y R^{14az} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C1-C6) sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C1-C6) sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquilo (C1-C6) sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, X^{18} es un átomo de nitrógeno, o CR^{18e} , (donde R^{18e} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido
- 10 opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y R^{18e} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

"Aspecto 13"

- 15 Un compuesto de fórmula (1-1), donde R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de
- 20 halógeno, R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6) carbonilo, R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{4b} es un átomo de hidrógeno, R^{41} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido
- 25 opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{4d} es un átomo de hidrógeno, M es OR^5 , R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, X^a es un átomo de nitrógeno, R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{14az} es un átomo de hidrógeno, X^{18} es un átomo de nitrógeno, R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de
- 30 halógeno, y R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 14"

- Un compuesto de fórmula (1-1), donde R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de
- 45 halógeno, R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6) carbonilo, R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{4b} es un átomo de hidrógeno, R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido
- 50 opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{4d} es un átomo de hidrógeno, M es OR^6 , R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, X^a es a CR^{14ax} (donde R^{14ax} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido
- 55 opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{14az} es un átomo de hidrógeno, X^{18} es un átomo de nitrógeno,
- 60

R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y
R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

5 "Aspecto 15"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde

R¹ es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

R² es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

10 R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, o un grupo metoxicarbonilo,

R^{4a} es un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, o un grupo metilo,

R^{4c} es un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo metilo o un grupo ciano,

R^{4b} y R^{4d} son un átomo de hidrógeno,

M es a OR⁶

15 (donde R⁶ es un grupo metilo),

X^a es un átomo de nitrógeno,

R^{14ay} es un átomo de cloro, un átomo de bromo, o un grupo trifluorometilo,

R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

X¹⁸ es un átomo de nitrógeno,

20 R^{18a} es un átomo de cloro o un átomo de bromo, y

R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 16"

25 Un compuesto de fórmula (1-1), donde

R¹ es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

R² es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, o un grupo metoxicarbonilo,

R^{4a} es un átomo de cloro, un átomo de bromo, o un átomo de yodo, o un grupo metilo,

30 R^{4c} es un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo metilo o un grupo ciano,

R^{4b} y R^{4d} son un átomo de hidrógeno,

M es OR⁶

(donde R⁶ es un grupo metilo),

X^a es CR^{14ax}

35 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un átomo de bromo),

R^{14ay} es un átomo de cloro, un átomo de bromo o un grupo trifluorometilo,

R^{14a} es un átomo de hidrógeno,

X¹⁸ es un átomo de nitrógeno,

R^{18a} es un átomo de cloro o un átomo de bromo, y

40 R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 17"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde

45 R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R² es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

50 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: -CR⁴¹=CR⁴²-CR⁴³=CR⁴⁴ (donde R⁴¹,
55 R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

M es OR⁶, SR⁷ o NR⁸R⁹, (donde R⁶ y R⁷ son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

60 R⁸ y R⁹, cada uno, independientemente, son un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

o un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

o R⁸ y R⁹ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametenimin-1-ilo, un grupo heptametenimin-1-ilo, un grupo morfolino, o un grupo tiomorfolin-4-ilo),

X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}

5 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

10 R^{14ay} y R^{14az} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

15 X¹⁸ es un átomo de nitrógeno, o CR^{18e}, (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

20 "Aspecto 18"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde

R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

25 R² es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

30 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b}, R^{4c} y R⁴ son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo -CR⁴¹=CR⁴²-CR⁴³=CR⁴⁴- (donde R⁴¹, R⁴², R⁴³, y R⁴⁴, son cada uno, independientemente, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano,

35 o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

M es un átomo de hidrógeno,

X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}

(donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

40 R^{14ay} y R^{14az}, cada uno, independientemente, son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

45 X¹⁹ es un átomo de nitrógeno o CR^{18e}, (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y

50 R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

"Aspecto 19"

55 Un compuesto de fórmula (1-1), donde

R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R² es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

60 R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R^{4a} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo nitro o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en su extremos terminales para formar un grupo: -CR⁴¹=CR⁴²-CR⁴³=CR⁴⁴-

(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), R^{4d} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

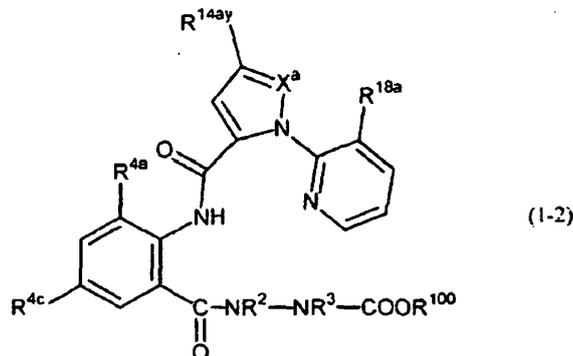
5 M es R^5 , OR^6 , SR^7 o NR^8R^9 ,
 (donde R^5 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo cicloalquilo C3-C6,
 R^6 y R^7 son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 15 o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo heptametilimin-1-ilo, un grupo morfolino, un grupo tiomorfolin-4-ilo, o un grupo 4-metilpiperazin-1-ilo),
 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}
 R^{14ax} , R^{14ay} y R^{14az} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 X^{18} es un átomo de nitrógeno, o a CR^{18e} , y
 25 R^{18e} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y R^{18e} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

"Aspecto 20"

30 Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 35 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,
 R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$
 (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son independientemente un átomo de hidrógeno, o un átomo de halógeno),
 40 R^{4d} es un átomo de hidrógeno,
 M es R^5 , OR^6 , SR^7 o NR^8R^9 ,
 (donde R^5 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo cicloalquilo C3-C6,
 R^6 y R^7 son un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^8 y R^9 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 50 o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo piperidino, un grupo hexametilimin-1-ilo, un grupo heptametilimin-1-ilo, un grupo morfolino, un grupo tiomorfolin-4-ilo, o un grupo 4-metilpiperazin-1-ilo),
 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} ,
 R^{14ax} , R^{14ay} y R^{14az} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 60 X^{18} es un átomo de nitrógeno, o CR^{18c} , y
 R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y R^{18e} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

"Aspecto 21"

Un compuesto representado por la fórmula (1-2):



donde,

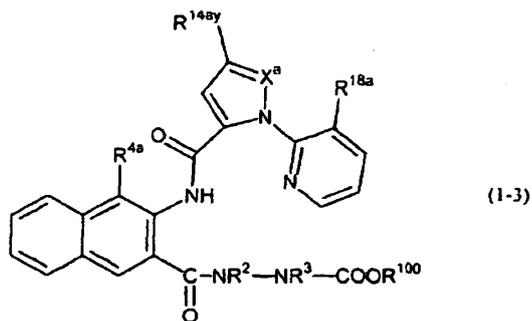
- 5 R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6,
 R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,
 R^{4a} representa un átomo de halógeno o un grupo metilo,
 R^{4c} representa un átomo de halógeno,
 R^{14ay} representa un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo,
10 X^a representa un átomo de nitrógeno o CH,
 R^{18a} representa un átomo de halógeno, y
 R^{100} representa un grupo alquilo C1-C6.

"Aspecto 22"

- 15 Un compuesto de fórmula (1-2), donde
 R^2 es un grupo alquilo C1-C6,
 R^3 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo metilo,
20 es un átomo de halógeno,
 R^{14ay} es un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo,
 X^a es un átomo de nitrógeno o CH, y
 R^{18a} es un átomo de halógeno.

"Aspecto 23"

Un compuesto representado por la fórmula (1-3):



donde

- 30 R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6,
 R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,
 R^{4a} representa un átomo de halógeno o un grupo metilo,
 R^{14ay} representa un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo,
35 X^a representa un átomo de nitrógeno o CH,
 R^{18a} representa un átomo de halógeno, y
 R^{100} representa un grupo alquilo C1-C6.

"Aspecto 24"

- 40 Un compuesto de fórmula (1-1), donde

- R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 5 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{4b} es un átomo de hidrógeno,
 10 R^{41} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{4d} es un átomo de hidrógeno,
 M es OR^6
 (donde R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 15 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}
 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 20 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 25 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,
 X^{18} es un átomo de nitrógeno
 R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y
 R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

35 "Aspecto 25"

- Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 40 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 45 R^{4b} es un átomo de hidrógeno,
 R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{4d} es un átomo de hidrógeno,
 50 M es OR^6
 (donde R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 55 X^a es un átomo de nitrógeno,
 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 60 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,
 X^{18} es un átomo de nitrógeno,
 R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 26"

- 5 Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
10 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{4b} es un átomo de hidrógeno,
15 R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{4d} es un átomo de hidrógeno,
M es OR^5
20 (donde R^5 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquenoilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquenoilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 X^a es a CR^{14ax}
25 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido
30 opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,
35 X^{18} es un átomo de nitrógeno,
 R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y
 R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

40 **"Aspecto 27"**

- Un compuesto de fórmula (1-1), donde
 R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
45 R^2 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
50 R^{4b} es un átomo de hidrógeno,
 R^{4c} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,
 R^{4d} es un átomo de hidrógeno,
M es OR^5
55 (donde R^5 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquenoilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquenoilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),
 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo
60 ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

X^{18} es un átomo de nitrógeno,

R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 28"

Un compuesto de fórmula (1-1), donde

R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R^{4a} es un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} son independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{4d} es un átomo de hidrógeno,

M es OR^6

(donde R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxialquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}

(donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

X^{18} es un átomo de nitrógeno,

R^{18a} es un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} son un átomo de hidrógeno.

"Aspecto 29"

Un compuesto representado por la fórmula (1-2), donde

R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6,

R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6,

R^{4a} representa un átomo de halógeno o un grupo metilo,

R^{4c} representa un átomo de halógeno,

R^{14ay} representa un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo,

X^a representa un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno),

R^{18a} representa un átomo de halógeno, y

R^{100} representa un grupo alquilo C1-C6.

"Aspecto 30"

Un compuesto de fórmula (1-2), donde

R^2 es un grupo alquilo C1-C6,

R³ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo metilo,
 R^{4c} es un átomo de halógeno,
 R^{14ay} es un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo,
 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno),
 R^{18a} es un átomo de halógeno, y
 R¹⁰⁰ es un grupo alquilo C1-C6.

"Aspecto 31"

Un compuesto de fórmula (1-2), donde
 R² es un grupo alquilo C1-C6,
 R³ es un grupo alquilo C1-C6,
 R^{4a} es un átomo de halógeno, o un grupo metilo,
 R^{4c} es un átomo de halógeno,
 R^{14ay} es un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo,
 X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} (donde R^{14ax} representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno),
 R^{18a} es un átomo de halógeno, y
 R¹⁰⁰ es un grupo alquilo C1-C6.

"Aspecto 32"

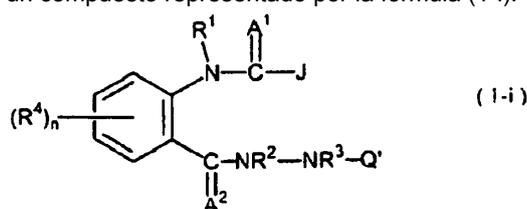
Un compuesto representado por la fórmula (1-3), donde
 R² representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6,
 R³ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6,
 R^{4a} representa un átomo de halógeno o un grupo metilo,
 R^{14ay} representa un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo,
 X^a representa un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} (en la presente memoria R^{14ax} representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno),
 R^{18a} representa un átomo de halógeno, y
 R¹⁰⁰ representa un grupo alquilo C1-C6.

Más adelante, se explicará un procedimiento para producir el presente compuesto.

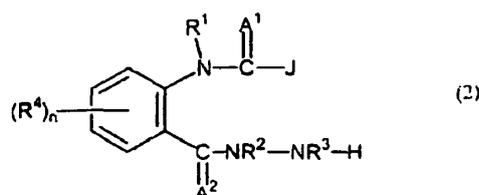
El presente compuesto se puede producir, por ejemplo, por medio del siguiente Procedimiento A-1 a Procedimiento C-1.

Procedimiento A-1

Entre los presentes compuestos, un compuesto representado por la fórmula (1-i):



donde R¹, R², R³, R⁴, A¹, A², J y n se definen como antes, Q' representa un grupo seleccionado del grupo que consiste en Q1 a Q6 (siempre que el compuesto donde Q' es Q4, y R⁸ y R⁹ son un átomo de hidrógeno quede excluido) (más adelante, referido como compuesto (1-i)) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (2):



donde R¹, R², R³, R⁴, A¹, A², J y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (2)), y un compuesto representado por la fórmula (3):



donde Q' se define como antes, y L¹ representa un átomo de halógeno o un grupo Q'-O (siempre que el caso en el que Q' es Q4, y R⁸ y R⁹ son un átomo de hidrógeno quede excluido) (más adelante, referido como compuesto (3)).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

La cantidad del compuesto (3) que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (2).

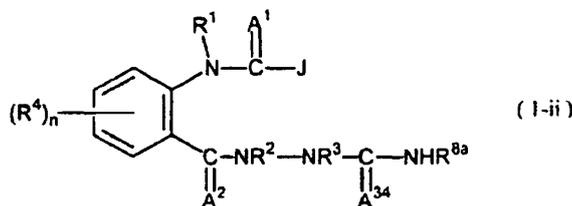
La reacción se realiza en presencia de una base, si fuera necesario. Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]7-undeceno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4,3,0]-5-noneno (DBN), y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, y similares, y bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, hidruro de sodio, y similares. La cantidad de la base cuando la reacción se realiza en presencia de la base es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (2), mientras que la base se puede utilizar en una cantidad en exceso en caso de que la base utilizada sea líquida en las condiciones de reacción tal como piridina, y similares.

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

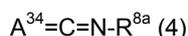
Una vez completada la reacción, el compuesto (1-i) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (1-i) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento A-2

Entre los presentes compuestos, un compuesto representado por la fórmula (1-ii):



donde R¹, R², R³, R⁴, A¹, A⁴, A³⁴, J y n se definen como antes, y R^{8a} representan un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxilquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquenoilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquinoilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con a 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil (C1-C6)sulfonylo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno (más adelante, referido como compuesto (1-ii)) se puede producir por medio de la reacción del compuesto (2) con un compuesto representado por la fórmula (4):



donde A^{34} y R^{8a} se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (4)).

5 La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

10 La cantidad del compuesto (4) utilizado en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (2).

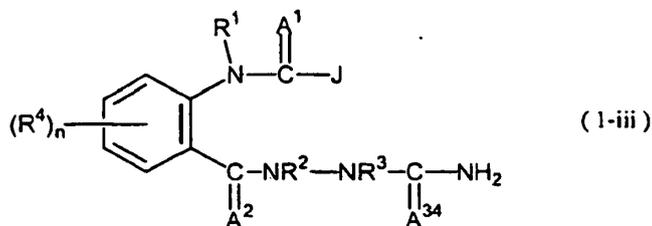
La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

15 Una vez completada la reacción, el compuesto (1-ii) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (1-ii) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento A-3

20

Entre los presentes compuestos, un compuesto representado por la fórmula (1-iii):



25 donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , A^2 , A^{34} , J y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (1-iii)) se puede producir por medio de la reacción del compuesto (2) y un cianato o un tiocianato.

30 La reacción se realiza en presencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente utilizado en la reacción incluyen ácidos, por ejemplo ácidos orgánicos tales como ácido acético, y similares y ácidos minerales tales como ácido clorhídrico, y similares, así como una mezcla de estos ácidos y agua, cloroformo, o similares.

30 La cantidad del cianato o del tiocianato utilizados en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (2).

35 La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

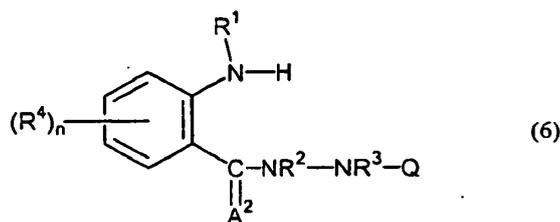
Los ejemplos del cianato o del tiocianato incluyen cianato de potasio, cianato de sodio, cianato de amonio, tiocianato de potasio, tiocianato de sodio y tiocianato de amonio.

40 Una vez completada la reacción, el compuesto (1-iii) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El Compuesto (1-iii) aislado se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

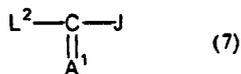
Procedimiento B-1

45

El presente compuesto se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (6):



donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , A^2 , Q y n se definen como antes (más adelante, referido como Compuesto (6)) y un compuesto representado por la fórmula (7):



donde A^1 y J se definen como antes, y L^2 representa un átomo de halógeno (más adelante, referido como compuesto (7)).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente utilizado en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

La cantidad del compuesto (7) utilizado en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (6).

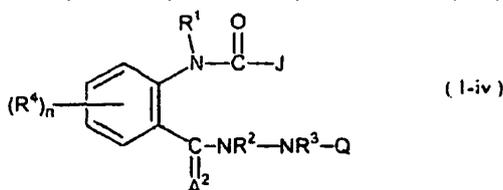
La reacción se realiza en presencia de una base, si fuera necesario. Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4,3,0]-5-noneno (DBN), y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N,N-diisopropiletamina, y similares, y bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, hidruro de sodio, y similares. La cantidad de la base cuando la reacción se realiza en presencia de la base es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (6), mientras que la base se puede utilizar en una cantidad en exceso en caso de que la base utilizada sea líquida en las condiciones de reacción tal como piridina, y similares.

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

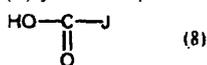
Una vez completada la reacción, el presente compuesto se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo un producto precipitado mediante filtración. El presente compuesto aislado se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento B-2

Entre los presentes compuestos, un compuesto representado por la fórmula (I-iv):



donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , A^2 , J , Q y n se definen como antes (referido más adelante como compuesto (I-iv)) se puede producir por medio de la reacción del compuesto (6) y un compuesto representado por la fórmula (8):



donde J se define como antes (más adelante, referido como compuesto (8)) en presencia de un agente deshidratante.

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

La cantidad del compuesto (8) utilizado en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (6).

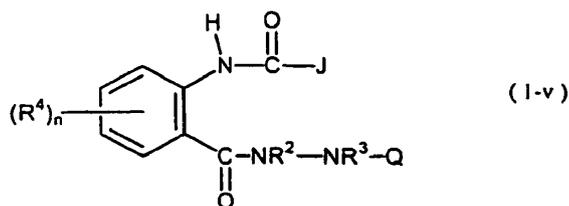
Los ejemplos del agente deshidratante que se va a utilizar en la reacción incluyen carbodiimidas tales como dicianhexilcarbodiimida (DCC), hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (WSC), y similares. La cantidad del agente deshidratante que se va a utilizar es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (6) .

- 5 La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

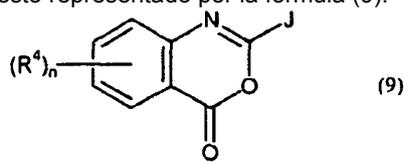
Una vez completada la reacción, el compuesto (1-iv) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (1-iv) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento C-1

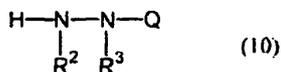
Entre los presentes compuestos, un compuesto representado por la fórmula (1-v):



15 donde R², R³, R⁴, J, Q y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (1-v)) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (9):



20 donde R⁴, J y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (9)) y un compuesto representado por la fórmula (10):



25 donde R², R³ y Q se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (10)).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente utilizado en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

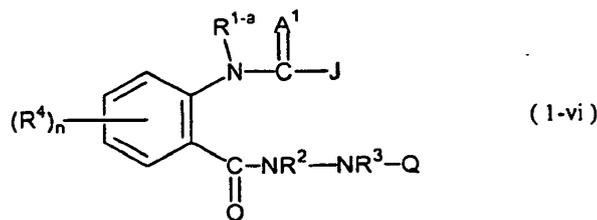
35 La cantidad del compuesto (10) que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 20 moles por 1 mol del compuesto (9).

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

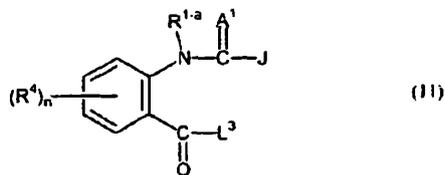
40 Una vez completada la reacción, el compuesto (1-v) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (1-v) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento C-2

45 Entre los presentes compuestos, un compuesto representado por la fórmula (1-vi):



donde R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , J , Q y n se definen como antes, R^{1-a} , representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cianoalquilo C2-C6; un grupo alcoxilquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquino C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilalquilo C7-C9 en el que una porción anular de benceno puede estar sustituida con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno (más adelante, referido como compuesto (1-vi)) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (11):



donde R^{1-a} , R^4 , A^1 , J y n se definen como antes, y L^3 representa un átomo de halógeno (más adelante, referido como compuesto (11)) y el compuesto (10).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahydrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dietilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

La cantidad del compuesto (10) que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (11).

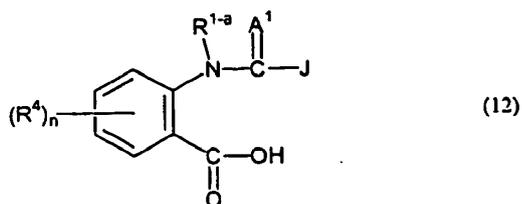
La reacción se realiza en presencia de una base, si fuera necesario. Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4,3,0]-5-noneno (DBN), y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, y similares, y bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, hidruro de sodio, y similares. La cantidad de la base que se va a utilizar cuando la reacción se realiza en presencia de la base es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (11), mientras que la base se puede utilizar en una cantidad en exceso en caso de que la base utilizada sea líquida en las condiciones de reacción tales como piridina y similares.

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

Una vez completada la reacción, el compuesto (1-vi) se puede aislar después de verter la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (1-vi) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía o similares.

Procedimiento C-3

El compuesto (1-vi) también se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (12):



donde R^9 , R^{1-a} , A^1 , J y n se definen como antes (más adelante, referido como Compuesto (12)) y el compuesto (10) en presencia de un agente deshidratante.

5 La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetónitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

La cantidad del compuesto (10) utilizado en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (12).

15 Los ejemplos del agente deshidratante utilizado en la reacción incluyen carbodiimidas tales como dicitclohexilcarbodiimida (DCC), hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (WSC), y similares. La cantidad del agente deshidratante que se va a utilizar es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (12).

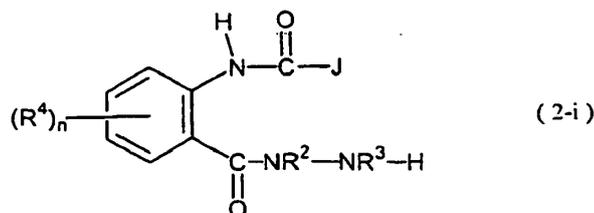
La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

20 Una vez completada la reacción, el compuesto (1-vi) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (1-vi) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

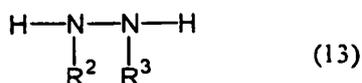
25 A continuación, se explicará un procedimiento para producir los intermedios para la producción del presente compuesto.

Procedimiento de Referencia 1

30 Entre el compuesto (2), un compuesto representado por la fórmula (2-i):



donde R^2 , R^3 , R^4 , J y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (2-i)) se puede producir por medio de la reacción del compuesto (9) y un compuesto representado por la fórmula (13):



35 donde R^2 y R^3 se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (13)).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente utilizado en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno y similares, nitrilos tales como acetónitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, alcoholes tales como metanol, etanol, 2-propanol, y similares, y una de sus mezclas.

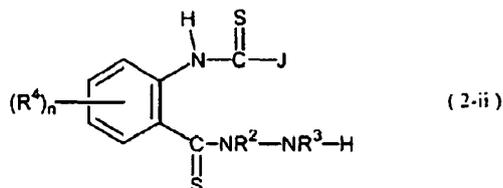
45 La cantidad del compuesto (13) que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 5 moles por 1 mol del compuesto (9).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de -50 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

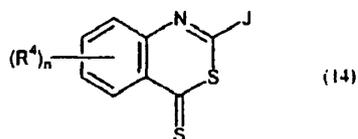
- 5 Una vez completada la reacción, el compuesto (2-i) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (2-i) se puede purificar adicionalmente por medio de, cromatografía, o similares.

Procedimiento de Referencia 2

- 10 Entre el compuesto (2), un compuesto representado por la fórmula (2-ii):



donde R^2 , R^3 , R^4 , J y n se definen como antes (más adelante, referido como Compuesto (2-ii)) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (14):



- 15 donde R^4 , J y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (14)) y el compuesto (13).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahydrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, alcoholes tales como metanol, etanol, 2-propanol, y similares, y una de sus mezclas.

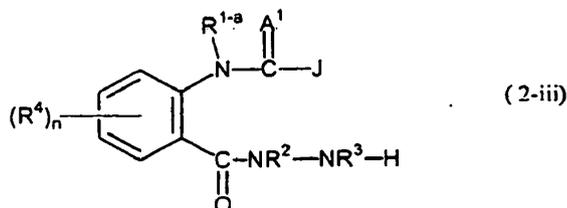
- 25 La cantidad del compuesto (13) que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 5 moles por 1 mol del compuesto (14).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de -50 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

- 30 Una vez completada la reacción, el compuesto (2-ii) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (2-ii) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

35 Procedimiento de Referencia 3

Entre el compuesto (2), un compuesto representado por la fórmula (2-iii):



- 40 donde R^{1-a} , R^2 , R^3 , R^4 , A^1 , J y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (2-iii)) se puede producir por medio de la reacción del compuesto (11) y el compuesto (13).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente utilizado en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahydrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como

- 45

acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

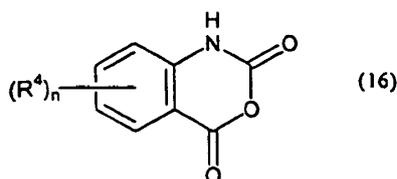
5 La cantidad del Compuesto (13) utilizado en la reacción es usualmente de 2 a 10 moles por 1 mol del compuesto (11).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de -50 a 100°C, y el tiempo de reacción se encuentra en un intervalo de 0,1 a 24 horas.

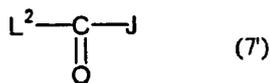
10 Una vez completada la reacción, el compuesto (2-iii) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (2-iii) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

15 Procedimiento de Referencia 4

El compuesto (9) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (16).



donde R⁴ y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (16)) y un compuesto representado por la fórmula (7'):



20 donde J y L² se definen como antes (más adelante, referido como Compuesto (7')).

25 La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente en presencia de una base. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahydrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

30 La cantidad del compuesto (7') utilizado en la reacción es usualmente de 0,5 a 2 moles por 1 mol del compuesto (16).

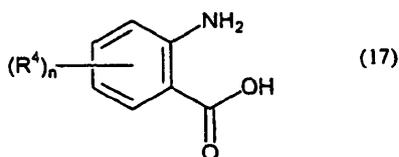
35 Los ejemplos de la base que se va a utilizar en la reacción incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4,3,0]-5-noneno (DBN), y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, y similares, y bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, hidruro de sodio, y similares. La cantidad de la base que se va a utilizar es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (16), mientras que la base se puede utilizar en una cantidad en exceso en caso de que la base sea líquida en las condiciones de reacción tales como piridina, y similares.

40 La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 50 a 150°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 1 a 24 horas.

45 Una vez completada la reacción, el compuesto (9) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (9) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento de Referencia 5

50 El compuesto (9) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (17):



donde R^4 y n se definen como antes (más adelante, referido como Compuesto (17)) y el compuesto (7').

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

El procedimiento comprende la siguiente etapa 5-1 y etapa 5-2.

Etapa 5-1

Esta etapa se realiza por medio de la reacción del compuesto (17) y el compuesto (7') en presencia de una base.

La cantidad del compuesto (7') que se va a utilizar en esta etapa es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (17). Los ejemplos de la base incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4,3,0]-5-noneno (DBN), y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, y similares, y bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, hidruro de sodio, y similares. La cantidad de la base que se va a utilizar es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (17).

La temperatura de reacción de esta etapa se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 50°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

Una vez completada esta etapa, usualmente, la mezcla de reacción se utiliza tal cual en la siguiente etapa 5-2.

Etapa 5-2

Esta etapa se realiza por medio de la reacción de la mezcla de reacción en la etapa 5-1 y un haluro de sulfonilo en presencia de una base.

Los ejemplos del haluro de sulfonilo utilizado en esta etapa incluyen cloruro de sulfonilo, cloruro de p-toluenosulfonilo, y cloruro de triclorosulfonilo. La cantidad del haluro de sulfonilo que se va a utilizar en esta etapa es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (17) utilizado en la etapa 5-1.

Los ejemplos de la base incluyen las mismas bases que se han descrito con respecto a la etapa 5-1. La cantidad de la base es usualmente de 2 a 4 moles por 1 mol del compuesto (17) utilizado en la etapa 5-1.

La temperatura de reacción de esta etapa se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 50°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

Una vez completada esta etapa, el compuesto (9) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, seguido de extracción convencional con un disolvente orgánico. El compuesto aislado (9) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento de Referencia 6

El compuesto (14) se puede producir por medio de la reacción del compuesto (9) con un agente de tiocarbonilación.

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, diglima, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, piridinas tales como piridina, picolina, lutidina, y similares, y una de sus mezclas.

Los ejemplos del agente de tiocarbonilación que se va a utilizar en la reacción incluyen pentasulfuro de difósforo, reactivo de Lawesson (2,4-disulfuro de 2,4-bis-(4-metoxifenil)-1,3-ditia-2,4-difosfetano), y similares.

5 La cantidad del agente de tiocarbonilación que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 3 moles por 1 mol del compuesto (9).

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0°C a 200°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 1 a 24 horas.

10 Una vez completada la reacción, el compuesto (14) se puede aislar recogiendo el precipitado depositado en la mezcla de reacción por medio de filtración, o extrayendo la mezcla de reacción con un disolvente orgánico. El compuesto aislado (14) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento de Referencia 7

15 El compuesto (11) se puede producir por medio de la reacción del compuesto (12) con un agente halogenante.

20 La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente que se va a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

25 Los ejemplos del agente halogenante que se va a utilizar en la reacción incluyen cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, oxiclорuro de fósforo, oxibromuro de fósforo, pentacloruro de fósforo, cloruro de oxililo, y fosgeno.

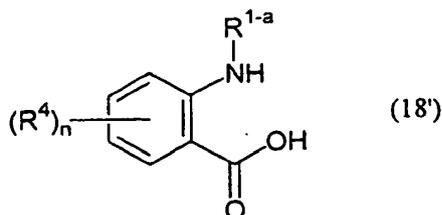
30 La cantidad del agente halogenante que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (12) y, en algunos casos, el agente halogenante se puede utilizar en una cantidad en exceso.

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0°C a 150°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

35 Una vez completada la reacción, el compuesto (11) se puede aislar recogiendo el precipitado depositado en la mezcla de reacción, o concentrando la mezcla de reacción. El compuesto aislado (11) se utiliza usualmente tal cual en la siguiente etapa y, si fuera necesario, se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, o similares.

Procedimiento de Referencia 8

40 El compuesto (12) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (18')



donde R^{1-a} , R^4 y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto (18')) y el compuesto (7).

45 La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente utilizado en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, y una de sus mezclas.

50 La cantidad del compuesto (7) que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (18').

55 La reacción se realiza en presencia de una base. Los ejemplos de la base que se va a utilizar incluyen compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno tales como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (DBU), 1,5-diazabicyclo[4,3,0]-5-noneno (DBN), y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, N,N-

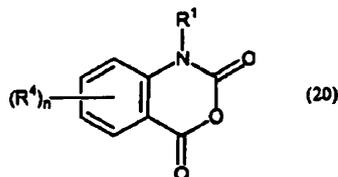
diisopropiletilamina, y similares, bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, hidruro de sodio, y similares. La cantidad de la base que se va a utilizar es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (18').

La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0 a 50°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

Una vez completada la reacción, el compuesto (12) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, seguido de extracción convencional con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El compuesto aislado (12) se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Procedimiento de Referencia 9

El compuesto (6) se puede producir por medio de la reacción de un compuesto representado por la fórmula (20):



donde R¹, R⁴ y n se definen como antes (más adelante, referido como compuesto 20)) y el compuesto (10).

La reacción se realiza en presencia o ausencia de un disolvente. Los ejemplos del disolvente utilizado en la reacción incluyen éteres tales como 1,4-dioxano, éter dietílico, tetrahidrofurano, éter metil terc-butílico, y similares, hidrocarburos halogenados tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, y similares, hidrocarburos tales como tolueno, benceno, xileno, y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, y similares, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, dimetilsulfóxido, y similares, alcoholes tales como metanol, etanol, alcohol isopropílico, y similares, y una de sus mezclas.

La cantidad del compuesto (10) que se va a utilizar en la reacción es usualmente de 1 a 2 moles por 1 mol del compuesto (20).

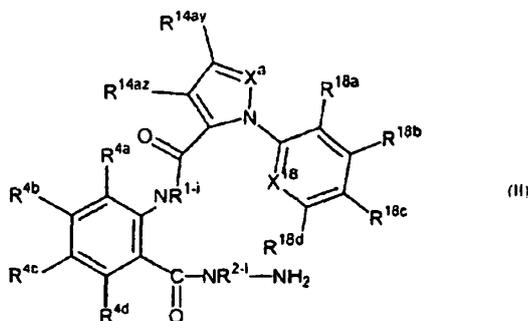
La temperatura de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de -20 a 150°C, y el tiempo de reacción se encuentra usualmente en el intervalo de 0,1 a 24 horas.

Una vez completada la reacción, el compuesto (20) se puede aislar vertiendo la mezcla de reacción en agua, y extrayendo la mezcla con un disolvente orgánico, o recogiendo el precipitado depositado mediante filtración. El Compuesto (20) aislado se puede purificar adicionalmente por medio de recristalización, cromatografía, o similares.

Los Compuestos (3), (4) y (13) son compuestos conocidos, o se pueden producir a partir de compuestos conocidos de acuerdo con procedimientos conocidos (p. ej. véanse Organic Functional Group Preparations, 2^a edición, Vol.1, capítulo 12, págs. 359-376 (Stanley R. Sandler, Wolf Karo.) u Organic Functional Group Preparations, 2^a edición, Vol.1, capítulo 14, págs. 434-465 (Stanley R. Sandler, Wolf Karo.)).

Como aspecto del compuesto (2), que no es parte de la presente invención, se menciona el siguiente compuesto:

Un compuesto de hidrazida de fórmula (II):



donde

R¹⁻¹ representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R²⁻¹ representa un átomo de hidrógeno, o un grupo metilo,

R^{4a} representa un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

o R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo T1: -CR⁴¹=CR⁴²-CR⁴³=CR⁴⁴- (donde R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

X^a representa un átomo de nitrógeno o CR^{14ax} (donde R^{14ax} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

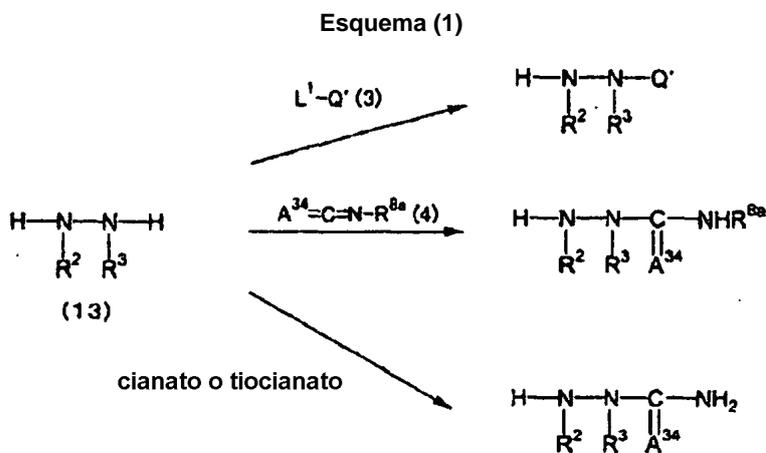
R^{14ay} y R^{14az} representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

X¹⁸ representa un átomo de nitrógeno o CR^{18e} (donde R^{18e} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{18a} representa un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

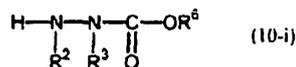
R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

El compuesto (10) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema (1).

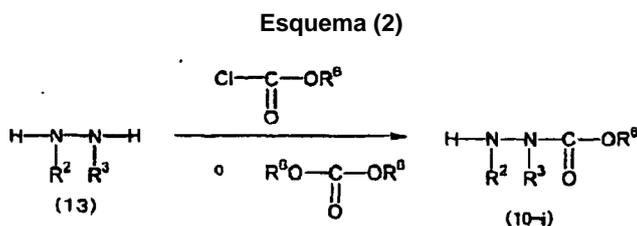


En el Esquema (1), A³⁴, L¹, Q', R², R³ y R^{8a} se definen como antes.

Entre el compuesto (10), un compuesto representado por la fórmula (10-i):



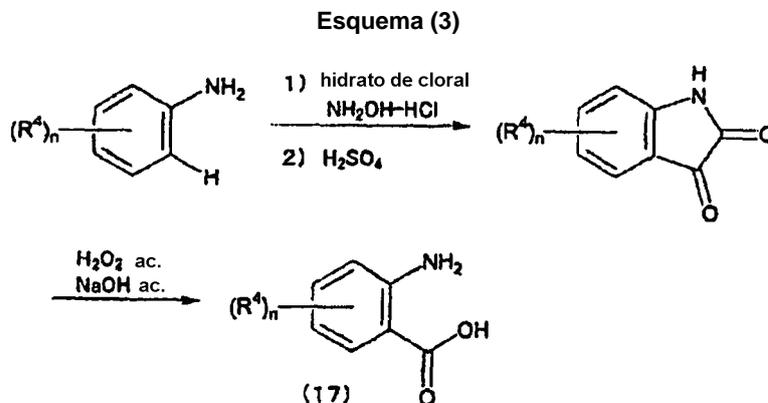
donde R², R³ y R⁶ se definen como antes, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema (2).



En el Esquema (2), R², R³ y R⁶ se definen como antes.

El compuesto (17) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente Esquema (3).

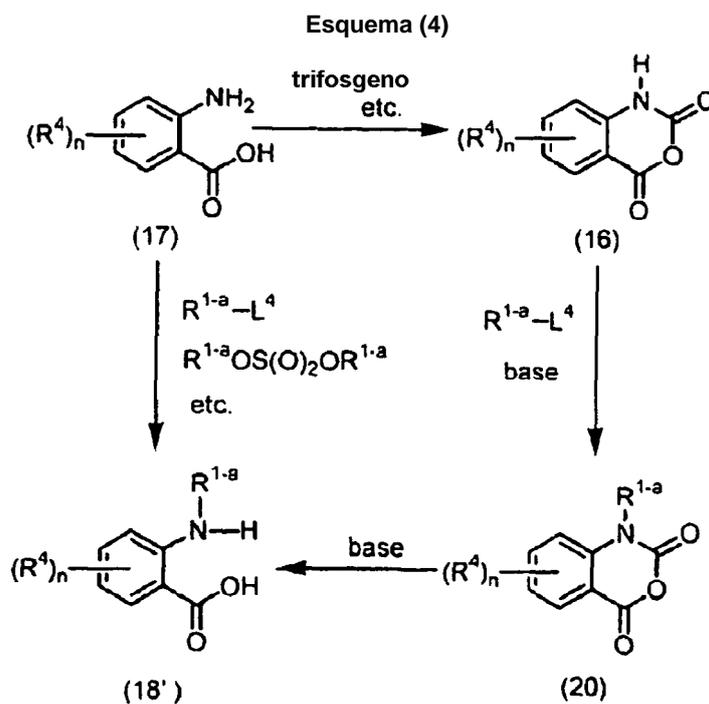
5



En el Esquema (3), R⁴ y n se definen como antes.

Los Compuestos (16), (18') y (20) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente Esquema (4).

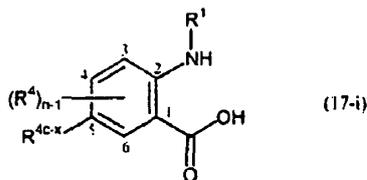
10



En el Esquema (4), R^{1-a}, R⁴ y n se definen como antes, y L⁴ representan un grupo eliminable (p. ej. un átomo de halógeno, un grupo metanosulfonyloxi, un grupo p-toluenosulfonyloxi etc.).

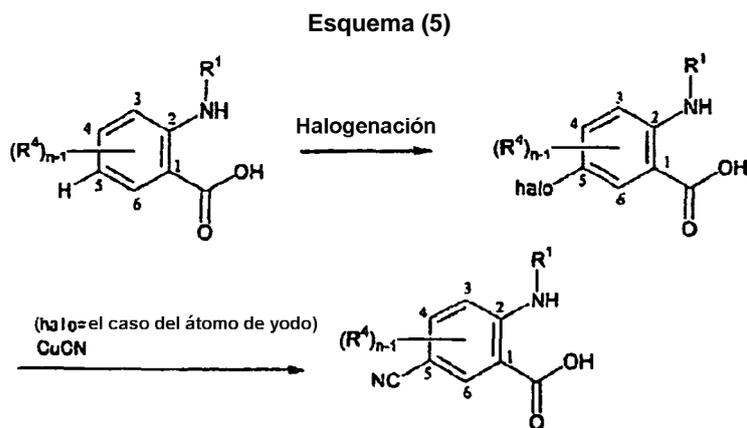
15

Entre los compuestos (17) y (18), un compuesto representado por la fórmula (17-i):



donde R¹ y R⁴ se definen como antes, R^{4c-x} representa un átomo de halógeno o un grupo ciano, y n-1 representa un número entero de 0 a 3, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente Esquema (5).

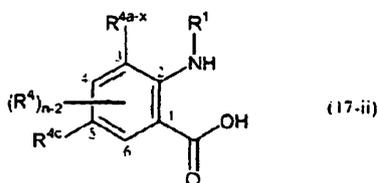
20



En el Esquema (5), R^1 , R^4 y $n-1$ se definen como antes, y halo representa un átomo de halógeno.

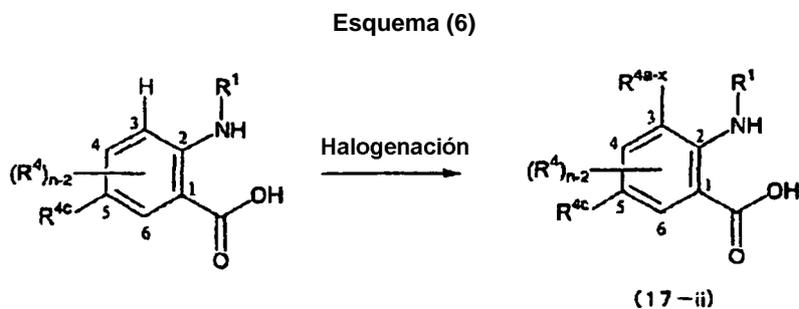
5

Entre los compuestos (17) y (18), un compuesto representado por la fórmula (17-ii):



donde R^1 y R^4 se definen como antes, R^{4a-x} representa un átomo de halógeno, R^{4a} representa el mismo significado que el de R^4 , y $n-2$ representa un número entero de 0 a 2, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente Esquema (6).

10

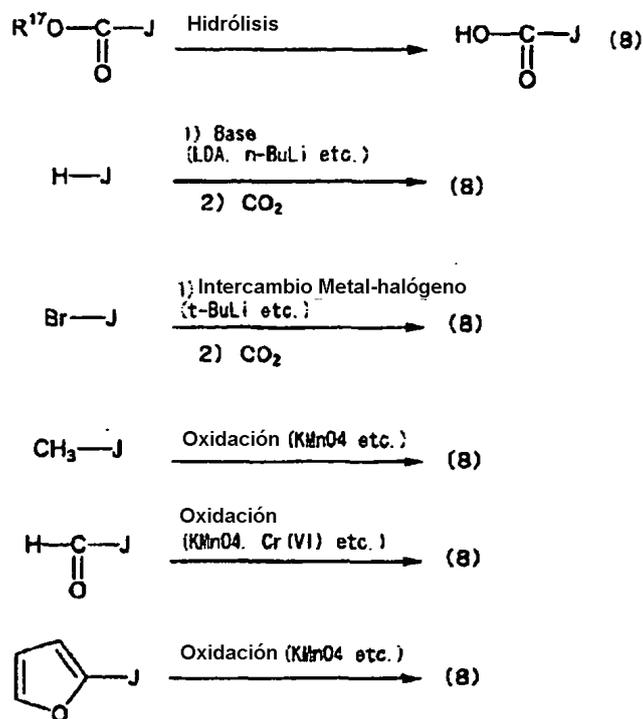


En el Esquema (6), R^1 , R^4 , R^{4a-x} , R^{4c} y $n-2$ se definen como antes.

15

El compuesto (8) se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (7).

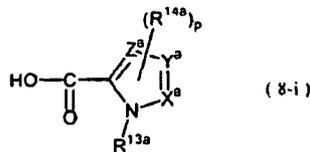
Esquema (7)



En el Esquema (7), J se define como antes, R¹⁷ representa un grupo metilo o un grupo etilo, LDA representa diisopropilamidiuro de litio, n-BuLi representa butil litio normal, y t-BuLi representa butil litio terciario.

5

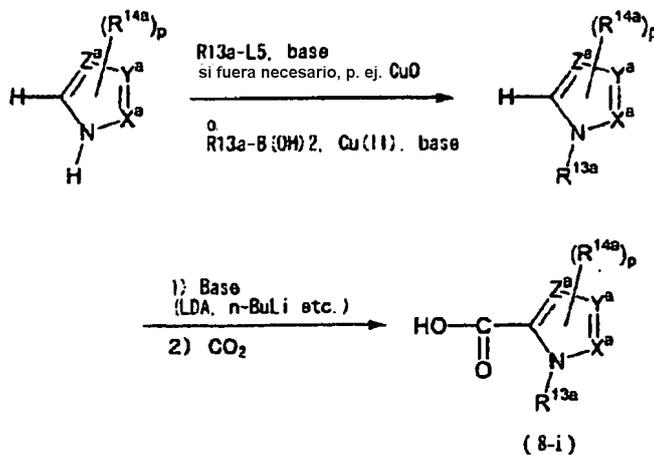
Entre el compuesto (8), un compuesto representado por la fórmula (8-i)



donde R^{13a}, R^{14a}, X^a, Y^a, Z^a y p se definen como antes, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (8).

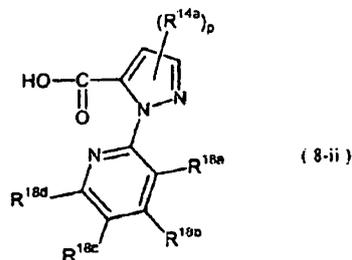
10

Esquema (8)



En el Esquema (8), R^{13a} , R^{14a} , X^a , Y^a , Z^a , p , LDA y $n\text{-BuLi}$ se definen como antes, y L^5 representa un grupo eliminable (p. ej. un átomo de halógeno, un grupo metanosulfonilo, un grupo *p*-toluenosulfonilo, un grupo metilsulfonilo etc.).

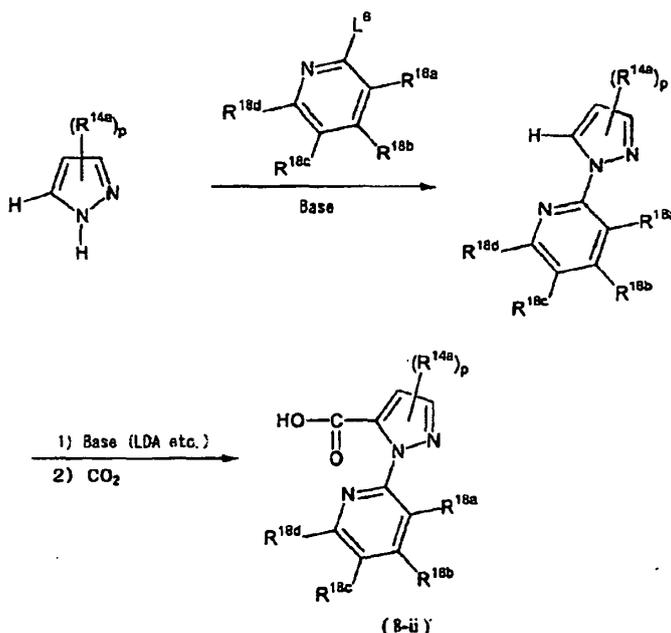
5 Entre el compuesto (8), un compuesto representado por la fórmula (8-ii):



donde R^{14a} y p se definen como antes, R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} , cada uno, independientemente, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)io sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (9).

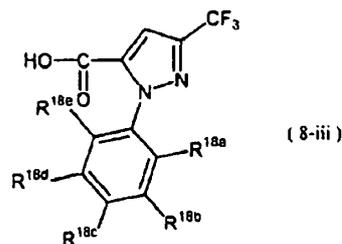
15

Esquema (9)



En el Esquema (9), R^{14a} , R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} , LDA y p se definen como antes, y L^6 representa un grupo eliminable (p. ej. un átomo de halógeno, un grupo metilsulfonilo etc.).

20 Entre el compuesto (8), un compuesto representado por la fórmula (8-iii):

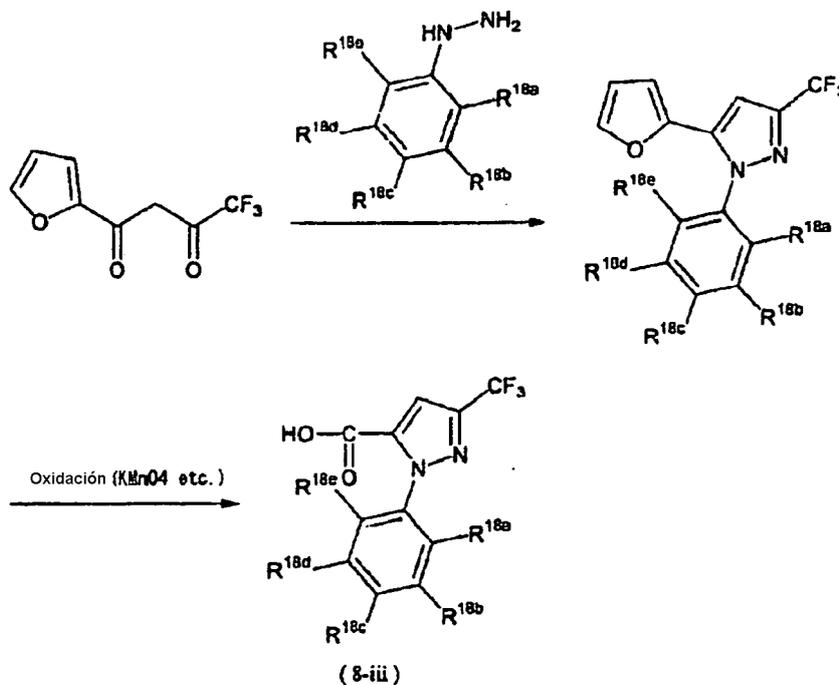


donde R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y R^{18e} representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de

halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)io sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (10).

5

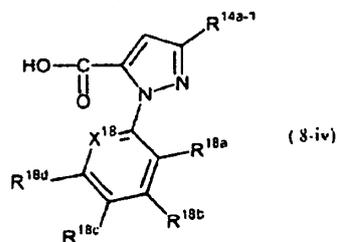
Esquema (10)



En el Esquema (10), R^{18d} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y R^{18e} se definen como antes.

10

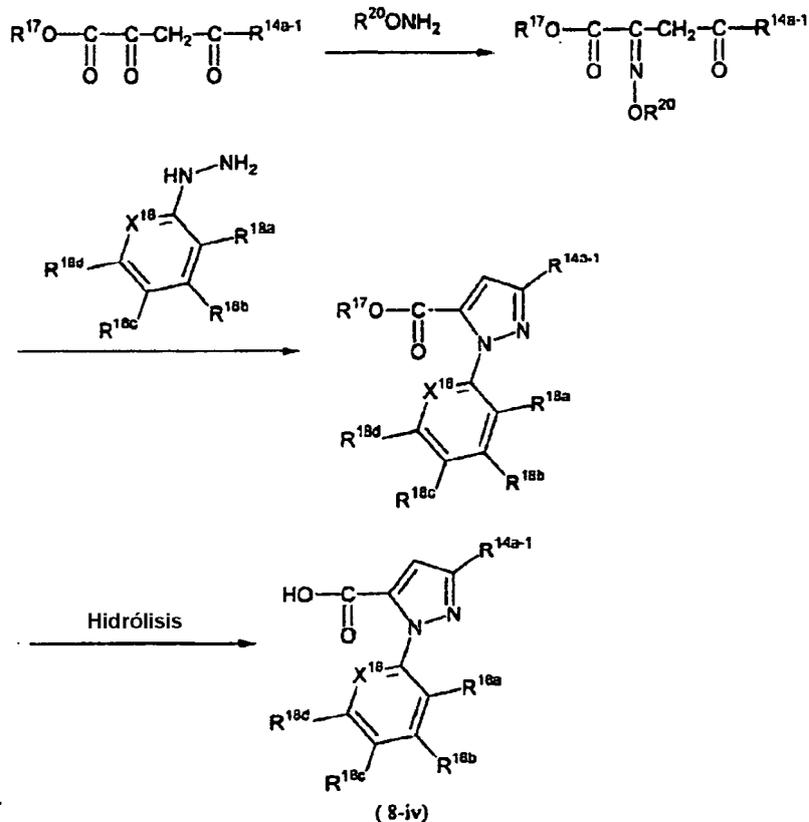
Entre el compuesto (8), un compuesto representado por la fórmula (8-iv):



donde X^{18} representa $-N=$, o $-CR^{18e}=$; R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y R^{18e} se definen como antes, y R^{14a-1} representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (11).

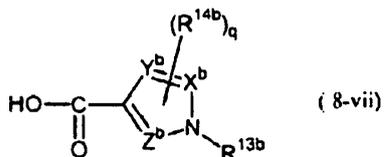
15

Esquema (11)



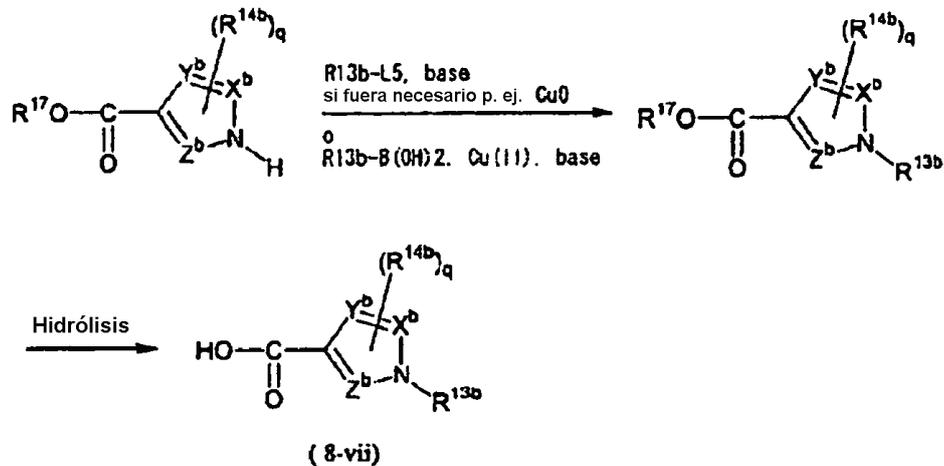
5 En el Esquema (11), R^{14a-1} , R^{17} , R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y X^{18} se definen como antes, y R^{20} representa un grupo metilo o un grupo etilo.

Entre el compuesto (B), un compuesto representado por la fórmula (8-vii):



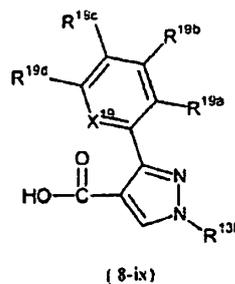
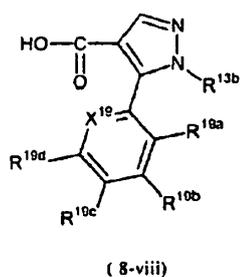
10 donde R^{13b} , R^{14b} , X^b , Y^b , Z^b y q se definen como antes, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (14).

Esquema (14)



En el Esquema (14), R^{13b} , R^{14b} , R^{17} , X^b , Y^b , Z^b , L^5 y q se definen como antes.

- 5 Entre el compuesto (8), un compuesto representado por la fórmula (8-viii) y la fórmula (8-ix):

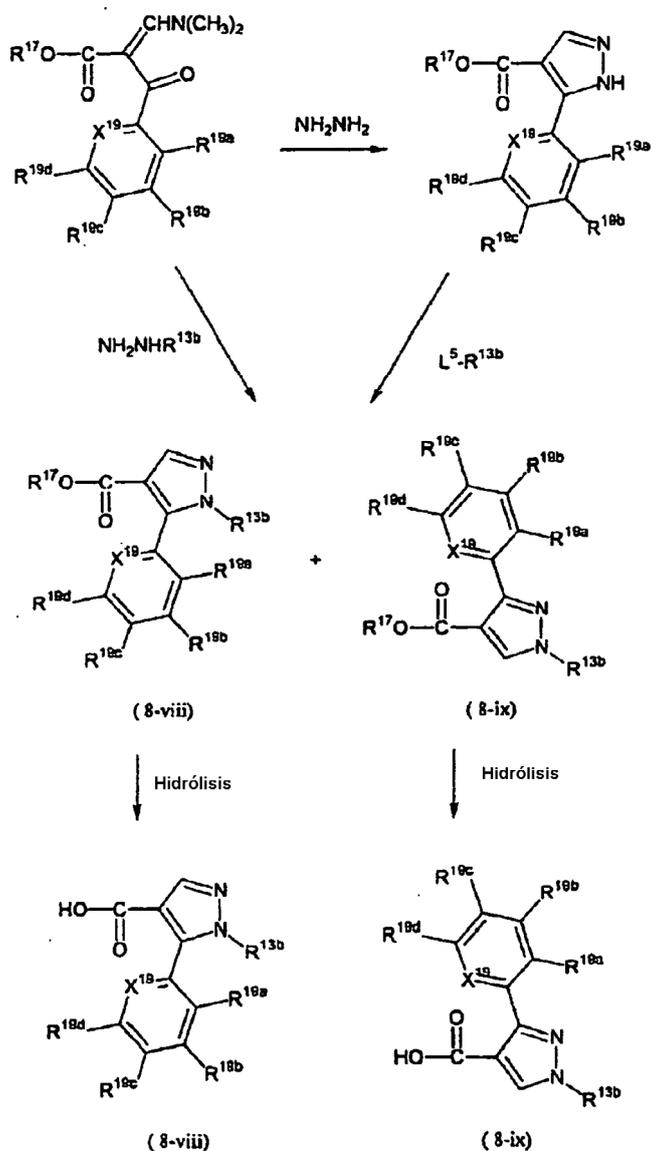


[donde R^{13b} se define como antes,

X^{19} representa $-N=$, o $-CR^{19e}=\$,

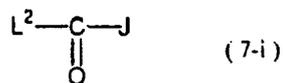
- 10 R^{19e} , R^{19b} , R^{19c} , R^{19d} y R^{19e} , cada uno, independientemente, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno] se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el
- 15 siguiente Esquema (15).

Esquema (15)



En el Esquema (15), R^{13b} , R^{17} , R^{19a} , R^{19b} , R^{19c} , R^{19d} , L^5 y X^{19} se definen como antes.

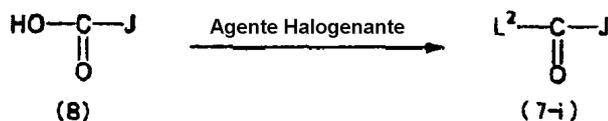
5 Entre el compuesto (7), un compuesto representado por la fórmula (7-i):



donde L^2 y J se definen como antes, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (16).

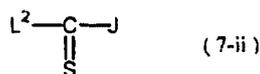
10

Esquema (16)



En el Esquema (16), L^2 y J se definen como antes.

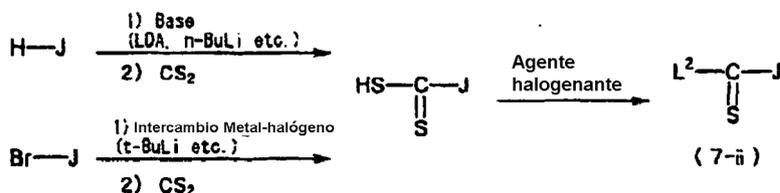
Entre el compuesto (7), un compuesto representado por la fórmula (7-ii):



donde L^2 y J se definen como antes, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente esquema (17).

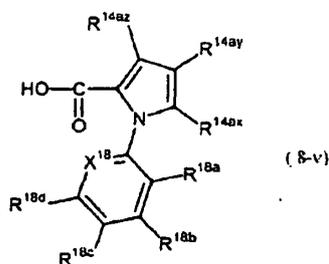
5

Esquema (17)



En el Esquema (17), L^2 y J se definen como antes, LDA representa diisopropilamido de litio, n-BuLi representa normal butil litio, y t-BuLi representa butil litio terciario.

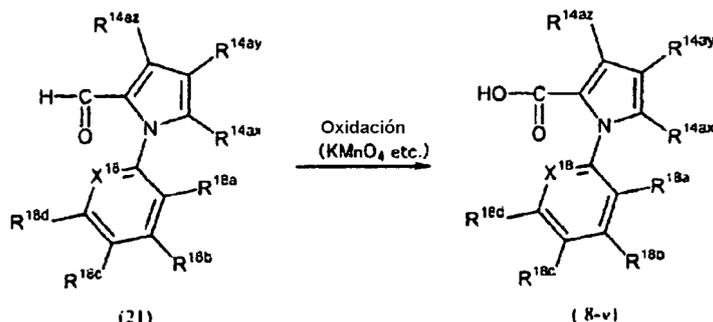
10 Entre el compuesto (8), un compuesto representado por la f\u00f3rmula (8-v):



donde R^{13a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y X^{18} se definen como antes, y R^{14ax} , R^{14ay} y X^{14az} representan independientemente un \u00e1tomo de hidr\u00f3geno, un \u00e1tomo de hal\u00f3geno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un \u00e1tomo de hal\u00f3geno, un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un \u00e1tomo de hal\u00f3geno, un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un \u00e1tomo de hal\u00f3geno, un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un \u00e1tomo de hal\u00f3geno, o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un \u00e1tomo de hal\u00f3geno, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (18).

20

Esquema (18)

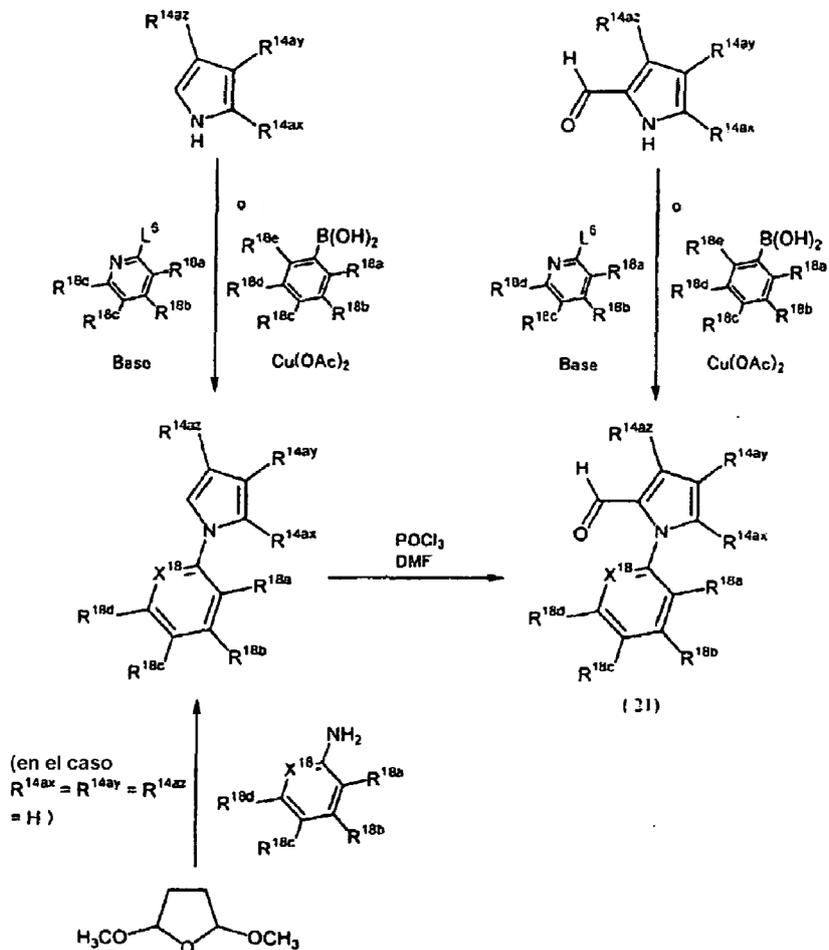


En el Esquema (18), R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} , X^{18} , R^{14ax} , R^{14ay} y X^{14az} se definen como antes.

25

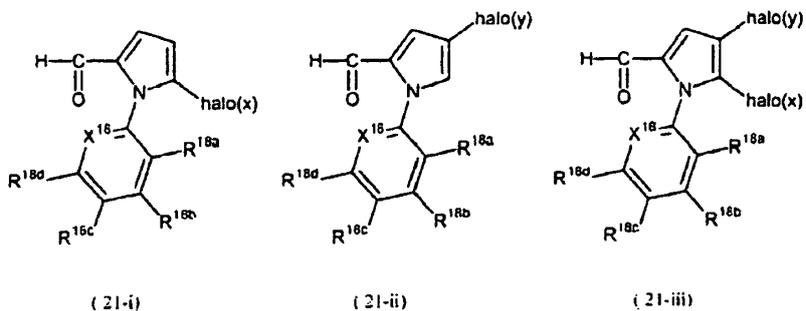
Los Compuestos (21) del esquema (18) se pueden producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (19).

Esquema (19)

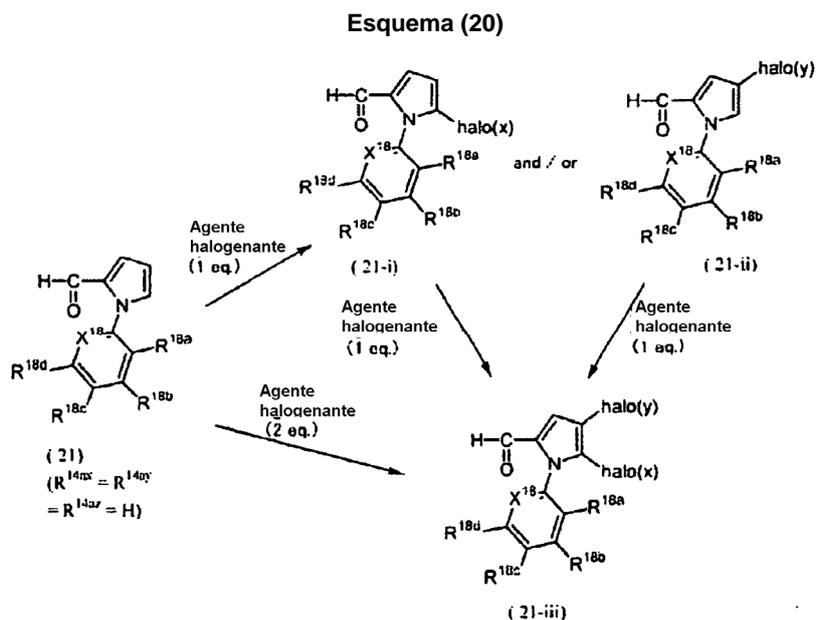


En el Esquema (19), R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} , R^{18e} , R^{18a} , X^{18} , R^{14ax} , R^{14ay} , X^{14ax} y L^6 se definen como antes.

5 Entre los compuestos (21) en el esquema (18), un compuesto representado por la fórmula (21-i), la fórmula (21-ii), y la fórmula (21-iii):

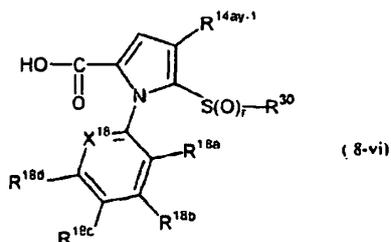


10 donde R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y X^{18} se definen como antes, y halo (x) y halo (y) representan independientemente un átomo de halógeno, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (20).



En el Esquema (20), R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} , X^{18} , halo (x) y halo (y) se definen como antes.

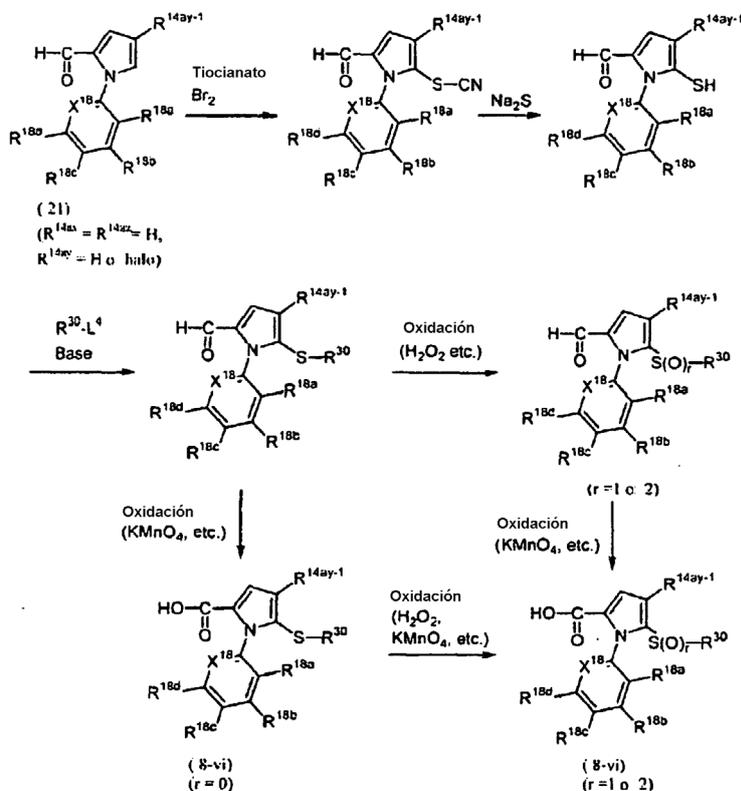
- 5 Entre el compuesto (8), un compuesto representado por la fórmula (8-vi):



donde R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} , R^{18d} y X^{18} se definen como antes, R^{14ay-1} representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno, R^{30} representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y r representa un número entero de 0 a 2, se puede producir, por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento mostrado en el siguiente Esquema (27).

10

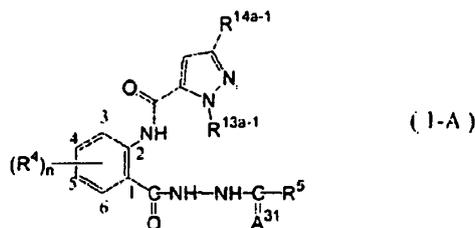
Esquema (21)



5 En el Esquema (21), $R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d}, X^{18}, R^{14ay-1}, R^{30}, r$ y L^4 se definen como antes.

Los ejemplos específicos del presente compuesto se resumen en las siguientes tablas.

Un compuesto representado por la fórmula (1-A):



10

donde $R^5, A^{31}, (R^4)_n, R^{13a-1}$ y R^{14a-1} son las combinaciones mostradas en la Tabla 1 a la Tabla 7.

Tabla 1

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 2

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 3

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{33a-1}	R ^{14a-1}
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
C (CH ₃) ₃	O	3-CHF ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{33a-1}	R ^{14a-1}
CF ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CF ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CF ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CF ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CF ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 4

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ OCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ OCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ SCH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ SCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 5

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

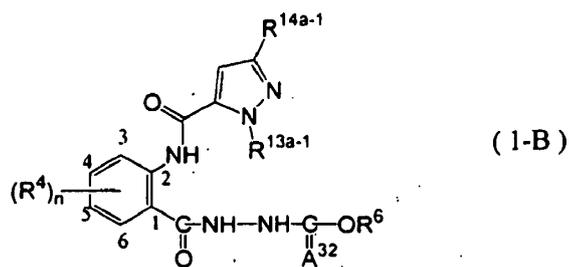
Tabla 6

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 7

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-B):



donde R^6 , A^{32} , $(R^4)_n$, R^{13a-1} y R^{14a-1} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 8 a la Tabla 31.

Tabla 8

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H

5

Tabla 9

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	F

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	F
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	F

Tabla 10

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl

Tabla 11

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CF ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-OCH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-fenil	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CF ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-OCH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-fenilo, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Cl

Tabla 12

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br

Tabla 13

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CF ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-OCH ₃	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-fenil	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CF ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-OCH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-fenilo, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Me,4,5-CH=H-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	Br

Tabla 14

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	I

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	I
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	I

Tabla 15

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃

Tabla 16

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 17

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CF ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-OCH ₃	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-fenil	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CF ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-OCH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-fenilo, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-F	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 18

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₃

Tabla 19

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O)CH ₃

Tabla 20

R ⁶ A ³²		(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	S (=O) ₂ CH ₃

Tabla 21

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	SCH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	SCH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	SCH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	SCH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	OCH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CH (CH ₃) ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CN
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CN

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CN
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CN

Tabla 22

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 23

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	H

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 24

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	Cl

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 25

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	Br

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	CF ₃

Tabla 26

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 27

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-Cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 28

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-3}
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-3}
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
C (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
C (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH-CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH=CH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH-CH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 29

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CCH	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 30

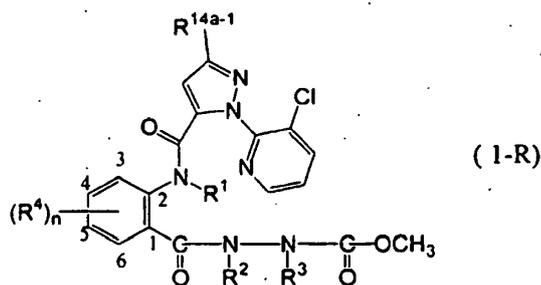
R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 31

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

5 Un compuesto representado por la fórmula (1-R):



donde R^1 , R^2 , R^3 , $(R^4)_n$ y R^{14a-1} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 32 a la Tabla 39.

Tabla 32

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	Br
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

Tabla 33

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

Tabla 34

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	H	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	H

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH) ₃ , 5-CN	Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

Tabla 35

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	H	C (=O) OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Br
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

Tabla 36

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	Br
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	Br

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

Tabla 37

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

Tabla 38

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	Br
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	Br
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃

Tabla 39

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	Br
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃)	₂ 3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃)	₂ 3-CH ₃ , 5-CN	Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃)	₂ 3-CH ₃ , 5-Cl	Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Br

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃)	₂ 3-CH ₃ , 5-CN	Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	H

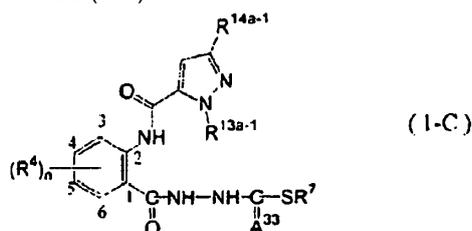
R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
CH ₃	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH ₃	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Br
CH ₃	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	Br
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	CH (CH ₃) ₂	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Cl

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	R ^{14a-1}
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	CF ₃
H	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-C):



5 donde R⁷, A³³, (R⁴)_n, R^{13a-1} y R^{14a-1} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 40 a la Tabla 41.

Tabla 40

R ⁷	A ³³	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

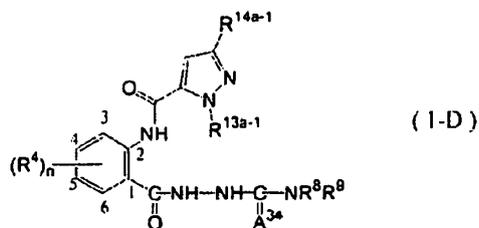
R ⁷	A ³³	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 41

R ⁷	A ³³	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl

R ⁷	A ³³	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-D):



5 donde NR⁸R⁹, A³⁴, (R⁴)_n, R^{13a-1} y R^{14a-1} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 42 a la Tabla 57.

Tabla 42

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NH ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NH ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHCH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H

NR^8R^9	A^{34}	$(\text{R}^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
NHCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_3	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_3	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF_3

Tabla 43

NR^8R^9	A^{34}	$(\text{R}^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_2CH_3	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	O	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	O	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NRCH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHCH (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 44

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHC (CH ₃) ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHC (CH ₃) ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br

NR^8R^9	A^{34}	$(\text{R}^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 45

NR^8R^9	A^{34}	$(\text{R}^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CHF ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
$\text{N}\{\text{CH}(\text{CH}_3)_2\}_2$	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 46

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 47

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilamino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 48

NR ⁶ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
anilino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br

NR ⁶ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
pirrolidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
pirrolidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 49

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
piperidin-1-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
piperidin-1-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
morfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
morfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 50

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
tiomorfolin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
tiomorfolin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
1-metilpiperazin-4-ilo	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 51

NR ⁸ _{R⁹}	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NH ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NH ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NH ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHCH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl

NR^8R^9	A^{34}	$(\text{R}^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
NHCH_3	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_3	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_3	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF_3

Tabla 52

NR^8R^9	A^{34}	$(\text{R}^4)_n$	R^{12a-1}	R^{14a-1}
NHCH_2CH_3	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NHCH_2CH_3	S	3- CHF_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHCH_2CH_3	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHCH_2CH_3	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
NHCH_2CH_3	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF_3
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3- CH_3 , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
$\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$	S	3- CH_3 , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF_3

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{12a-1}	R ^{14a-1}
NHCH (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHCH (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHCH (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 53

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NHC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
NBC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CHF ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NBC (CH ₃) ₃	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
NHC (CH ₃) ₃	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 54

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₂ CH ₃) ₂	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopropilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 55

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclobutilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclopentilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 56

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H

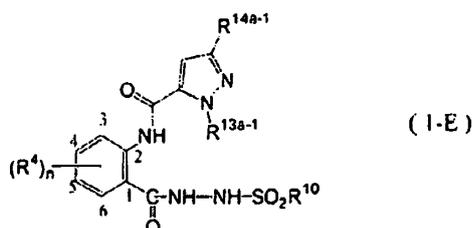
NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
ciclohexilamino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 57

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
morfolin-4-ilo	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
morfolin-4-ilo	S	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-E);



donde R¹⁰, (R⁴)_n, R^{13a-1} y R^{14a-1} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 58 a la Tabla 60.

5

Tabla 58

R ¹⁰	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl

R ¹⁰	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	3-CHF ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 59

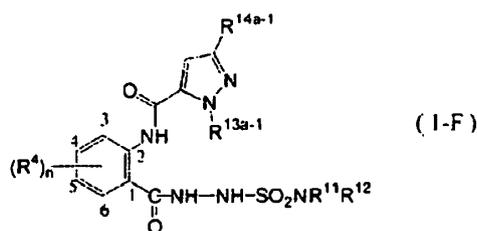
R ¹⁰	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
CF ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CF ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CF ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CF ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CF ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CF ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CF ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CF ₃	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CF ₃	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CF ₃	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
fenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
fenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br

R ¹⁰	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
fenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
fenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
fenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Tabla 60

R ¹⁰	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
4-metilfenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
4-metilfenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
4-metilfenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
4-metilfenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
4-metilfenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
4-metilfenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
4-metilfenilo	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
4-metilfenilo	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
4-metilfenilo	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-F):



5

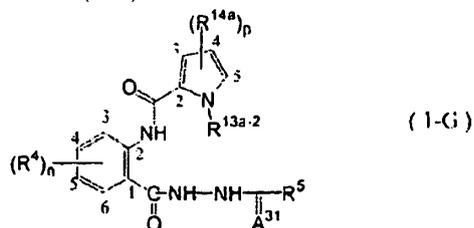
donde NR¹¹R¹², (R⁴)_n, y R^{14a-1} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 61.

Tabla 61

NR ¹¹ R ¹²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl

NR ¹¹ R ¹²	(R ⁴) _n	R ^{13a-1}	R ^{14a-1}
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
anilino	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
anilino	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
anilino	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
anilino	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-G):



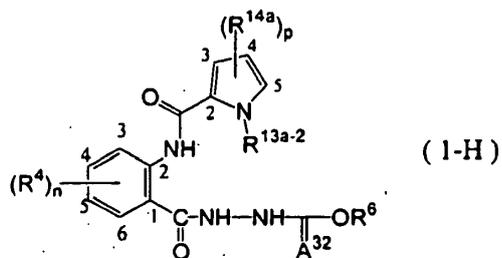
5 donde R⁵, A³¹, (R⁴)_n, R^{13a-2} y (R^{14a})_p representan las combinaciones mostradas en la Tabla 62.

Tabla 62

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H

R ⁵	A ³¹	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
H	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
H	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-H):



donde R⁶, A³², (R⁴)_n, R^{13a-2} y (R^{14a})_p representan las combinaciones mostradas en la Tabla 63 a la Tabla 74.

Tabla 63

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H

Tabla 64

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl

Tabla 65

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CF ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-OCH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-fenilo	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CF ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-OCH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-fenilo, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃ O		3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl

Tabla 66

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	-I 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	-I, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br

Tabla 67

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	-C (CH ₃) ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CF ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-OCH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-fenilo	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₂ CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH (CH ₃) ₂ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-C (CH ₃) ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CF ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-OCH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-fenilo, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinilo	4-Br

Tabla 68

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-I	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-1, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-1, 5-CH ₃	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃

Tabla 69

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-F
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-F
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-F
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-F
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-I
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-I
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-I
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-I
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	5-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	5-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	5-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	5-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	5-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	5-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Cl ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Cl ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Cl ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Cl ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Br ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Br ₂

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Br ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Br ₂

Tabla 70

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	-CH ₃ , 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-fluoro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-fluoro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-fluoro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-bromo-2-piridinilo	4-CF ₃

Tabla 71

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	H

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-metil-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinilo	4-CF ₃

Tabla 72

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	4-Cl

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-ciano-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-nitro-2-piridinilo	4-CF ₃

Tabla 73

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	4-Br

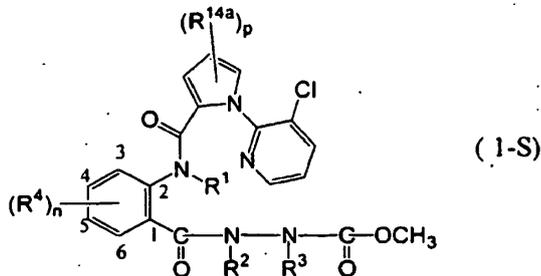
R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	4-CF ₃
CH ₃	O	-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	4-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	4-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	4-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2,6-diclorofenilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenilo	4-CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2,6-diclorofenilo	4-CF ₃

Tabla 74

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-F
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-1
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CH ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	5-CF ₃
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Cl ₂
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	4,5-Br ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl, 5-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl, 5-Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl, 5-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl, 5-Br
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl, 5-Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br, 5-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br, 5-Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br, 5-Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br, 5-Cl
CH ₃	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br, 5-Cl

Un compuesto representado por la fórmula (1-S):



donde R¹, R², R³, (R⁴)_n y (R^{14a})_p representan las combinaciones mostradas en la Tabla 75 a la Tabla 82.

5

Tabla 75

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CH	H
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	4-Br

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	4-Br
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃

Tabla 76

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
H	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃

Tabla 77

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-bar
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃

Tabla 78

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _n
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ 5-CN	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
H	H	C (=O) OCH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃
H	H	C (=O)N (CH ₃)	2 3-CH ₃ , 5-Cl	H
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
H	H	C (=O)N (CH ₃)	2 3-CH ₃ , 5-CN	H
H	H	C (=O)N (CH ₃)	2 3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _n
H	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
H	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CH ₃
H	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C(=O)N(CH ₃)	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
H	H	C(=O)N(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃

Tabla 79

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	9-Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-CH ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
CH ₃	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃

Tabla 80

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃

Tabla 81

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	H

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14a}) _p
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃

Tabla 82

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ^{14b}) _p
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	H
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	9-Cl
CH ₃	H	C(=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl

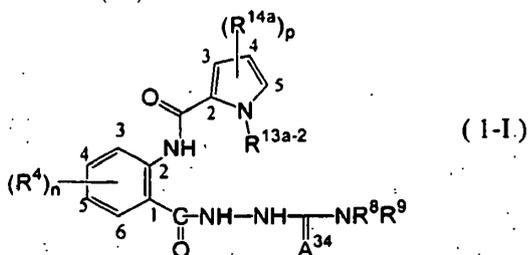
R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ¹⁴⁸) _p
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	H	C (=O)OH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CHF ₃
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃)	3-CH ₃ , 5-CN	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃)	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃)	3-CH ₃ , 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	C (O)N (CH ₃) ₂	3-Br, 5-Br	4-CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-CHF), 5-CN	4-CF ₃
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4,5-Cl ₂
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4, 5-Br ₂
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH ³	H	3-Br, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br, 5-Cl

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ¹⁴⁸) _p
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	H	3-Br, 5-Br	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	H	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4,5-Cl ₂
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4,5-Br ₂
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl, 5-Br
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Cl, 5-Br
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	H	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br, 5-Cl
H	H	CH ₃	3-CH, 5-CN	4-Br, 5-Cl
H	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4,5-Cl ₂
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4,5-Br ₂
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	Cl, 5-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Br, 5-Br	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃ , 5-CN	4-Br, 5-Cl
H	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ¹⁴⁸) _p
H	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	C (=O) OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
H	H	C (=O) N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	C (=O)N (CH ₃)	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH ₃	CH ₃	H	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH ₂ CH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	CH (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl

R ¹	R ²	R ³	(R ⁴) _n	(R ¹⁴⁸) _p
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C (CH ₃) ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	c (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)OCH ₉	3-Cl, 5-Cl	4-bar
CH ₃	H	C (=O)OCH ₃	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	H
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH ₃	H	C (=O)N (CH ₃) ₂	3-Cl, 5-Cl	4-CF ₃

Un compuesto, representado por la fórmula (1-I):

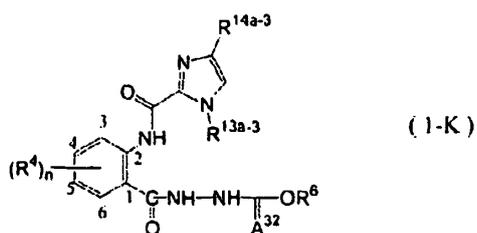


5 donde NR⁸R⁹, A³⁴, (R⁴)_n, R^{13a-2} y (R^{14a})_p representan las combinaciones mostradas en la Tabla 83.

Tabla 83

NR ⁸ R ⁹	A ³⁴	(R ⁴) _n	R ^{13a-2}	(R ^{14a}) _p
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂ , O	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Cl
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	9-Cl
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-
N (CH ₃) ₂ ,	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-Br
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
N (CH ₃) ₂	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃
N (CH ₃) ₂	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	4-CF ₃

10 Un compuesto representado por la fórmula (1-K):

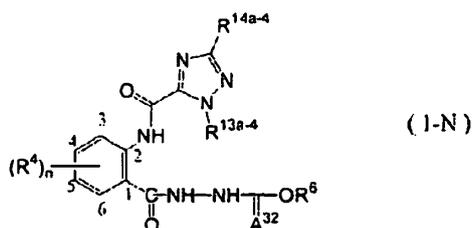


donde R⁶, A³², (R⁴)_n, R^{13a-3} y R^{14a-3} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 84.

Tabla 84

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{13a-3}	R ^{14a-3}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-N):



donde R^6 , A^{32} , $(R^4)_n$, R^{13a-4} y R^{14a-4} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 85.

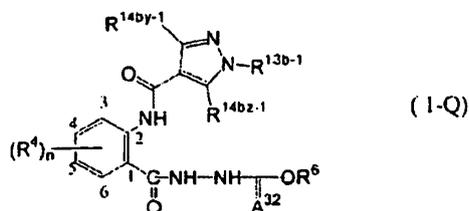
5

Tabla 85

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-4}	R^{14a-4}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Cl
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	Br
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ¹³⁸⁻⁴	R ^{14a-4}
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	CF ₃

Un compuesto representado por la fórmula (1-Q):



5 donde R⁶, A³², (R⁴)_a, R^{13b-1}, R^{14br-1} y R^{14by-1} representan las combinaciones mostradas en la Tabla 86 a la Tabla 89.

Tabla 86

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{14br-1}	R ^{14by-1}	R ^{13b-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	C (cH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-clora-2-piridinilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{14br-1}	R ^{14by-1}	R ^{13b-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃

Tabla 87

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{14bz-1}	R ^{14by-1}	R ^{13b-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₃

Tabla 88

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{14bz-1}	R ^{14by-1}	R ^{13b-1}
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	c (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	C (CH ₃) ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CR ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	CH ₂ CF ₃

Tabla 89

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{14br-1}	R ^{14by-1}	R ^{13b-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	CHF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	CHF ₂

R ⁶	A ³²	(R ⁴) _n	R ^{14br-1}	R ^{14by-1}	R ^{13b-1}
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	CHF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H	CHF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	CHF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	2-clorofenilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	2-clorofenilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	3-cloro-2-piridinilo	H	CBrF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	2-clorofenilo	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenilo	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenilo	CBrF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	2-clorofenilo	CBrF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinilo	CBrF ₂
CH ₃	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinilo	CBrF ₂
CH ₃	O	3-CH ₃ , 5-CN	H	3-cloro-2-piridinilo	CBrF ₂

Los ejemplos de las plagas contra las que el presente compuesto tiene eficacia de control incluyen artrópodos nocivos tales como insectos nocivos y ácaros nocivos, y nematelmintos tales como los nematodos, y sus ejemplos son los mostrados más abajo.

5

Hemiptera: -

10 Saltadores de plantas (Delphacidae) tales como el saltador de plantas pardo pequeño (*Laodelphax striatellus*), el saltador de plantas pardo del arroz (*Nilaparvata lugens*), y el saltador de plantas del arroz de dorso blanco (*Sogatella furcifera*); saltadores de hojas (Deltocephalidae) tales como el saltador de plantas verde del arroz (*Nephotettix cincticeps*), el saltador de plantas verde del arroz (*Nephotettix virescens*), y el saltador de plantas verde del té (*Empoasca onukii*); áfidos (Aphididae) tales como el áfido del algodón (*Aphis gossypii*), el áfido verde del melocotón (*Myzus persicae*), el áfido de la col (*Brevicorine brassicae*), el áfido de los cítricos (*Aphis spiraecola*), el áfido de la patata (*Macrosiphum euphorbiae*), el áfido de la dedalera (*Aulacorthum solani*), el áfido de la avena (*Rhopalosiphum padi*), el áfido tropical de los cítricos (*Toxoptera citricidus*), y el áfido harinoso del melocotonero (*Hyalopterus pruni*);

15 chinches hediondas (*Pentatomidae*) tales como la chinche hedionda verde (*Nezara antennata*), la chinche de la judía (*Riptortus clavetus*), la chinche del arroz (*Leptocorisa chinensis*), la chinche espinosa de manchas blancas (*Eysarcoris parvus*), y la chinche hedionda (*Halyomorpha mista*); moscas blancas (Aleyrodidae) tales como mosca

blanca de los invernaderos (*Trialeurodes vaporariorum*), la mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci*), la mosca blanca de hoja plateada (*Bemisia argentifolii*), la mosca blanca de los cítricos (*Dialeurodes citri*), y la mosca blanca espinosa de los cítricos (*Aleurocanthus spiniferus*); cochinillas (Coccidae) tales como la cochinilla roja de California (*Aonidiella aurantii*), la cochinilla de San José (*Comstockaspis perniciososa*), la cochinilla blanca del tronco (*Unaspis citri*), la escama roja (*Ceroplastes rubens*), la cochinilla acanalada (*Icerya purchasi*), la cochinilla harinosa de los cítricos (*Planococcus kraunhiae*), la cochinilla harinosa de cola larga (*Pseudococcus longispinus*), y la cochinilla blanca del melocotonero (*Pseudaulacaspis pentagona*); chiches de encaje (Tingidae); psílidos (Psillidae); etc.

Lepidoptera: -

Polillas de Pirálidos (Pyralidae) tales como el barrenador del tallo del arroz (*Chilo suppressalis*), el barrenador amarillo del arroz (*Tryporyza incertulas*), el enrollahojas del arroz (*Cnaphalocrocis medinalis*), el enrollahojas del algodón (*Notarcha derogata*), la polilla India de la harina (*Plodia interpunctella*), el barrenador oriental del arroz (*Ostrinia furnacalis*), el barrenador de los brotes de la col (*Hellula undalis*), y el gusano del césped (*Pediasia teterrellus*); polillas mochuelo (Noctuidae) tales como el gusano gris del tabaco (*Spodoptera litura*), la rosquilla verde (*Spodoptera exigua*), la oruga del corte del arroz (*Pseudaletia separata*), la polilla de la col (*Mamestra brassicae*), el malduerme (*Agrotis ipsilon*), el gusano de la remolacha (*Plusia nigrisigna*), *Thoricoplusia* spp., *Heliothis* spp., y *Helicoverpa* spp.; mariposas blancas y de azufre (Pieridae) tales como la blanquita de la col (*Pieris rapae*); polillas de tortricidos (Tortricidae) tales como *Adoxophyes* spp., la polilla oriental de la fruta (*Grapholita molesta*), el barrenador de la vaina de la soja (*Leguminivora glycinivorella*), el gusano de la vaina de la judía adzuki (*Matsumuraeses azukivora*), el tórtrix de los frutos de verano (*Adoxophyes orana fasciata*), *Adoxophyes* sp., el tórtrix oriental del té (*Homona magnanima*), el tórtrix de la manzana (*Archips fuscocupreanus*), y *Cydia pomonella*; minadores de las hojas (Gracillariidae) tales como en enrollahojas del té (*Caloptilia theivora*), y el enrollahojas del manzano (*Phyllonorycter ringoneella*); Carposinidae tales como la polilla del fruto del melocotón (*Carposina niponensis*); polillas de lionétidos (Lyonetiidae) tales como *Lyonetia* spp.; gusanos de los penachos (Lymantriidae) tales como *Lymantria* spp., y *Euproctis* spp.; polillas de yponomeútidos (Yponomeutidae) tales como la polilla dorso de diamante (*Plutella xilostella*); polillas de geléquidos (Gelechiidae) tales como la lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*), y la polilla de la patata (*Phthorimaea operculella*); polillas tigre y especies aliadas (Arctiidae) tales como la palomilla de hierba (*Hyphantria cunea*); polillas de tineidos (Tineidae) tales como la polilla de la ropa (*Tinea translucens*), y la polilla tejedora de la ropa (*Tineola bisselliella*); etc.

Thysanoptera: -

Trips (Thripidae) tales como el trips occidental de las flores (*Frankliniella occidentalis*), *Thrips palmi*, el trips amarillo del té (*Scirtothrips dorsalis*), el trips de la cebolla (*Thrips tabaci*), el trips de las flores (*Frankliniella intonsa*), etc.

Diptera: -

La mosca común (*Musca domestica*), el mosquito común (*Culex pipiens pallens*), el tábano (*Tabanus trigonus*), la mosca de la cebolla (*Hylemya antiqua*), la mosca del maíz (*Hylemya platura*), *Anopheles sinensis*, el minador de la hoja del arroz (*Agromyza oryzae*), el minador de la hoja del arroz (*Hidrellia griseola*), el gusano del tallo del arroz (*Clorops oryzae*), la mosca del melón (*Dacus cucurbitae*), *Ceratitis capitata*, el minador de la hoja de las legumbres (*Liriomyza trifolii*), el minador de la hoja del tomate (*Liriomyza sativae*), el minador de la hoja del guisante (*Chromatomyia horticola*), etc.

Coleoptera: -

La mariquita de veintiocho puntos (*Epilachna vigintioctopunctata*), el escarabajo de la hoja de las cucurbitáceas (*Aulacophora femoralis*), el escarabajo pulga rallado (Phyllotreta striolata), el escarabajo de la hoja del arroz (*Oulema oryzae*), el gorgojo del arroz (*Echinocnemus squameus*), el gorgojo de agua del arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus*), *Anthonomus grandis*, el gorgojo de la judía adzuki (*Callosobruchus chinensis*), *Sfenophorus venatus*, el escarabajo Japonés (*Popillia japonica*), el escarabajo cobrizo (*Anomala cuprea*), el gusano de la raíz del maíz (*Diabrotica* spp.), el escarabajo de la patata (*Leptinotarsa decemlineata*), el gusano de alambre (*Agriotes* spp.), el escarabajo del cigarrillo (*Lasioderma serricorne*), el escarabajo de los museos (*Anthrenus verbasci*), el escarabajo rojo de la harina (*Tribolium castaneum*), el escarabajo del polvo (*Lyctus brunneus*), el escarabajo de cuernos largos con puntos blancos (*Anoplophora malasiaca*), el escarabajo de los brotes del pino (*Tomicus piniperda*), etc.

Orthoptera: -

La langosta Asiática (*Locusta migratoria*), el grillotalpa Africano (*Grillotalpa africana*), el saltamontes del arroz de alas cortas (*Oxya yezoensis*), el saltamontes del arroz (*Oxya japonica*), etc.

Hymenoptera: -

La mosca de sierra de la hoja del nabo (*Athalia rosae*), *Acromyrmex* spp., la hormiga de fuego roja (*Solenopsis* spp.), etc.

Nematodos: -

5 El nematodo de la punta blanca del arroz (*Aphelenchoides besseyi*), el nematodo de los capullos de la fresa (*Nothotylenchus acris*), el nematodo del nudo de raíz meridional (*Meloidogine incognita*), el nematodo del nudo de raíz septentrional (*Meloidogyne hapla*), el nematodo del nudo de raíz de Java (*Meloidogyne javanica*), el nematodo de la soja (*Heterodera glycines*), el nematodo de la patata (*Globodera rostochiensis*), el nematodo de lesión de la raíz del café (*Pratilenchus coffeae*), el nematodo necrosador de raíces (*Pratilenchus neglectus*), etc.

Dictyoptera: -

15 La cucaracha germánica (*Blattella germanica*), la cucaracha café ahumada (*Periplaneta fuliginosa*), la cucaracha americana (*Periplaneta americana*), *Periplaneta brunnea*, la cucaracha oriental (*Blatta orientalis*), etc.

Acarina: -

20 Las arañuelas (Tetranychidae) tales la araña roja (*Tetranychus urticae*), la arañuela roja de Kanzawa (*Tetranychus kanzawai*), el ácaro rojo de los cítricos (*Panonychus citri*), el ácaro rojo Europeo (*Panonychus ulmi*), y *Oligonychus* spp.; ácaros de eriófididos (Eriophyidae) tales como el ácaro rosa de la herrumbre de los cítricos (*Aculops pelekassi*), el arador de los cítricos (*Phyllocoptruta citri*), el ácaro del bronceado del tomate (*Aculops lycopersici*), el ácaro púrpura del té (*Calacarus carinatus*), el ácaro rosa de la herrumbre del té (*Acaphilla theavagran*), y *Eriophyes chibaensis*; ácaros de de tarsonémidos (Tarsonemidae) tales como el ácaro blanco (*Polyphagotarsonemus latus*); falsas arañuelas (Tenuipalpidae) tales como *Brevipalpus phoenicis*; Tuckerellidae: garrapatas (Ixodidae) tales como *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Dermacentor taiwanicus*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Boophilus microplus*, y *Rhipicephalus sanguineus*; ácaros de acaridos (Acaridae) tales como el ácaro del moho (*Tyrophagus putrescentiae*), y *Tyrophagus similis*; ácaros del polvo doméstico (Pyroglyphidae) tales como *Dermatophagoides farinae*, y *Dermatophagoides pteronyssus*; ácaros de cheilétidos (Cheiletidae) tales como *Cheiletus eruditus*, *Cheiletus malaccensis*, y *Cheiletus moorei*; ácaros parasitoides (Dermanyssidae); etc.

35 El plaguicida de la presente invención puede ser el propio presente compuesto pero, usualmente, el presente compuesto se mezcla con un portador inerte tal como un portador sólido, un portador líquido, un portador gaseoso y similares y, si fuera necesario, se añaden un tensioactivo, y otros aditivos de preparación para formularlos en una composición o una preparación tales como una emulsión, un aceite, un polvo, gránulos, una preparación humectable, una preparación de pasta líquida, microcápsulas, un aerosol, un fumigante, un cebo envenenado, una preparación de resina o similares. Estas composiciones o preparaciones usualmente contienen de 0,01 a 95% en peso del presente compuesto.

40 Los ejemplos del portador sólidos que se va a utilizar incluyen polvos finos y gránulos tales como arcillas (arcilla de caolín, tierra de diatomeas, bentonita, arcilla fubasami, arcilla ácida, etc.), óxido de silicio hidratado sintético, talco, cerámica, otros minerales inorgánicos (sericita, cuarzo, azufre, carbón activo, carbonato de calcio, sílice hidratada, etc.), fertilizantes químicos (sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, urea, cloruro de amonio, etc.) y similares.

45 Los ejemplos del portador líquido incluyen agua, alcoholes (metanol, etanol, alcohol isopropílico, butanol, hexanol, alcohol bencílico, etilenglicol, propilenglicol, fenoxietanol, etc.), cetonas (acetona, metiletilcetona, ciclohexanona, etc.), hidrocarburos aromáticos (tolueno, xileno, etilbenceno, dodecibenceno, fenilxilitano, metilnaftaleno, etc.), hidrocarburos alifáticos (hexano, ciclohexano, queroseno, gasoil, etc.), ésteres (acetato de etilo, acetato de butilo, miristato de isopropilo, oleato de etilo, adipato de diisopropilo, adipato de diisobutilo, acetato de monometiléter de propilenglicol, etc.), nitrilos (acetonitrilo, isobutironitrilo, etc.), éteres (éter diisopropílico, 1,4-dioxano, dimetiléter de etilenglicol, dimetiléter de dietilenglicol, monometiléter de dietilenglicol, monometiléter de propilenglicol, monometiléter de dipropilenglicol, 3-metoxil-3-metil-1-butanol, etc.), amiduros de ácido (N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, etc.), hidrocarburos halogenados (diclorometano, tricloroetano, tetracloruro de carbono, etc.), sulfóxidos (dimetilsulfóxido, etc.), propileno carbónico y aceites vegetales (aceite de soja, aceite de semilla de algodón, etc.).

Los ejemplos del portador gaseoso incluyen fluorocarbonos; gas butano, LPG (gas de petróleo licuado), éter dimetílico, y gas ácido carbónico.

60 Los ejemplos del tensioactivo incluyen tensioactivos no iónicos tales como polioxietilenaquiléter, polioxietilenaquiláriléter, ésteres de ácidos grasos y polietilenglicol, y similares, y tensioactivos aniónicos tales como sales alquilsulfonato, sales alquilbencenosulfonato y sales alquilsulfato.

Los ejemplos de otros aditivos de preparación incluyen aglutinantes, agentes dispersantes, agentes colorantes y estabilizantes, específicamente, caseína, gelatina, azúcares (almidón, goma arábiga, derivados de celulosa, ácido alginico, etc.), derivados de lignina, bentonita, polímeros sintéticos solubles en agua (poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, poli(ácidos acrílicos), etc.), PAP (fosfato ácido de isopropilo), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), y BHA (una mezcla de 2-terc-butil-4-metoxifenol y 3-terc-butil-9-metoxifenol).

El método para controlar una plaga de la presente invención comprende la aplicación del plaguicida de la presente invención a una planta, suelo o en el hogar.

Cuando el plaguicida de la presente invención se utiliza para el control una plaga en el campo agrícola, la cantidad que se va a aplicar es usualmente de 1 a 10.000 g por 10.000 m² en términos de la cantidad del presente compuesto. Cuando el plaguicida de la presente invención se formula en una emulsión, una preparación humectable, una preparación en pasta líquida o similares, usualmente, el agente se aplica diluyéndolo con agua de manera que la concentración de ingrediente activo pasa a ser de 0,01 a 10.000 ppm, y los gránulos, el polvo o similares se aplican usualmente tal cual.

Estas preparaciones, o preparaciones diluidas con agua se pueden aplicar directamente a una plaga o a una planta tal como un cultivo que se vaya a proteger de una plaga, o se pueden aplicar al suelo de un campo cultivado con el fin de controlar una plaga que habite en el suelo.

Alternativamente, tratamiento se puede realizar por ejemplo, enrollando una resina tratada de tipo lámina o de tipo cuerda en un cultivo, rodeando un cultivo con la preparación de resina, o extendiendo la preparación de resina sobre el suelo por encima de las raíces de un cultivo.

Cuando el plaguicida de la presente invención se utiliza para el control una plaga que habita en el hogar (p. ej. mosca, mosquito, cucaracha, etc.), la cantidad que se va a aplicar es usualmente de 0,01 a 1000 mg por 1 m² de zona tratada en términos de la cantidad del presente compuesto en el caso del tratamiento de superficie, y es usualmente de 0,01 a 500 mg por 1 m³ de espacio de tratamiento en términos de la cantidad del presente compuesto en el caso de un tratamiento espacial. Cuando el plaguicida de la presente invención se formula en una emulsión, una preparación humectable, una preparación el pasta líquida o similares, usualmente, el agente se aplica diluyéndolo con agua con agua de manera que la concentración de ingrediente activo para a ser de 0,1 a 1000 ppm, y un aceite, un aerosol, un fumigante, un cebo envenenado o similares se aplica tal cual.

El plaguicida de la presente invención puede contener otros agentes para controlar artrópodos nocivos, acaricidas, nematocidas, fungicidas, herbicidas, reguladores del crecimiento de las plantas, sinergistas, fertilizantes, acondicionadores del suelo, alimentos para animales, y similares.

En cuanto a los otros ingredientes activos de los agentes para el control de los artrópodos nocivos anteriormente mencionados, se pueden mencionar acaricidas y/o nematocidas, por ejemplo, los siguientes compuestos.

(1) Compuestos orgánicos de fósforo

Acefato, fosfuro de aluminio, butatofos, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cianofos: CYAP, diazinón, DCIP (éter diclorodiisopropílico), diclofentión: ECP, diclorvos: DDVP, dimetoato, dimetilvinfos, disulfotón, EPN, etión, etoprofos, etrimfos, fentión: MPP, fenitrotión: MEP, fostiazato, formotión, fosfuro de hidrógeno, isofenfos, isoxatión, malatión, mesulfenfos, metidatión: DMTP, monocrotofos, naled: BRP, oxideprofos: ESP, paratión, fosalona, fosmet: PMP, pirimifos-metilo, piridafentión, quinalfos, fentoato: PAP, profenofos, propafos, protiofos, piraclorfos, salitión, sulprofos, tebupirimfos, temefos, tetraclorvinfos, terbufos, tiometón, triclorfón: DEP, vamidotión, y similares.

(2) Compuestos Carbamato

Alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, BPMP, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, cloetocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxicarb, furatiocarb, isoprocarb: MIPC, metolcarb, metomilo, metiocarb, NAC, oxamilo, pirimicarb, propoxur: PHC, XMC, tiodicarb, xillicarb, y similares.

(3) Compuestos piretroides sintéticos

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

enilciclopropanocarboxilato, 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)bencilo (1RS, 3RS; 1RS, 3SR)-2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)ciclopropanocarboxilato, y similares.

(4) Compuestos de toxina Nereis

Cartap, bensultap, tiociclam, monosultap, bisultap, y similares.

(5) Compuestos neonicotinoides

Imidacloprid, nitenpiram, acetamiprid, tiametoxam, tiacloprid, dinotefurano, clotianidina, y similares.

(6) Compuestos de benzoilurea

Clorfluazurón, bistriflurón, diafenthurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón, triflumurón, y similares.

(7) Compuestos de fenilpirazol

Acetoprol, etiprol, fiprónil, vaniliprol, piriprol, pirafluprol, y similares.

(8) Insecticidas de toxina Bt

Endosporas viables derivadas de *Bacillus thuringiensis* y toxinas cristalinas producidas por éste, así como una de sus mezclas.

(9) Compuestos de hidrazina

Cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida, y similares.

(10) Compuestos orgánicos de cloro

Aldrina, dieldrina, dienoclor, endosulfán, metoxiclor, y similares.

(11) Insecticidas naturales

Aceite para máquinas, sulfato de nicotina, y similares.

(12) Otros insecticidas

Avermectina-B, bromopropilato, buprofezina, clorfenapir, ciromazina, 1,3-dicloropropeno, benzoato de emamectina, fenazaquina, flupirazofos, hidropreno, indoxacarb, metoxadiazona, milbemicina-A, pimetozina, pirdalilo, piriproxifeno, espinosad, sulfluramid, tolfenpirad, triazamato, flubendiamida, SI-0009, ciflumetofeno, ácido arsénico, benclofiaz, cianamida cálcica, polisulfuro de calcio, clordano, DDT, DSP, flufenerim, flonicamid, flurimfen, formetanato, metam-amonio, metam-sodio, bromuro de metilo, nidinotefurano, oleato de potasio, protrifenbute, espiromesifeno, azufre, metaflumizona, espirotetramato, y similares.

Acaricidas

Acequinocilo, amitraz, benzoximato, bromopropilato, quinometionato, clorobenzilato, CPCBS (clorfensón), clofentezina, Kelthane (dicofol), etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpiroximato, fluaciripirim, fluproxifeno, hexitiazox, propargita: BPPS, polinactinas, pirdabeno, pirimidifeno, tebufenpirad, tetradifón, espirodiclofeno, amidoflumet, bifenazato, ciflumetofeno, y similares. Nematocidas (ingredientes nematocidas activos)

DCIP, fostiazato, levamisol, metilisotiocianato, tartrato de morantel, y similares.

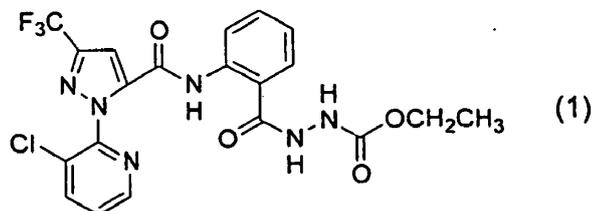
La presente invención se explicará con más detalle más abajo por medio de los Ejemplos de Preparación, los Ejemplos de Formulación, los Ejemplos de Ensayo, pero la presente invención no está limitada a estos Ejemplos.

En primer lugar, se explicarán los Ejemplos de Preparación del presente compuesto.

Ejemplo de Preparación 1

Una mezcla de 0,22 g de N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina, 0,31 g de cloruro de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió

agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,13 g del presente compuesto (1) de fórmula:

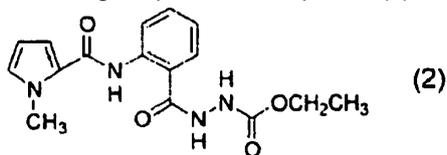


El presente compuesto (1)

- 5 RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,35 (3H, t, J = 8 Hz), 4,29 (2H, c, J = 8 Hz), 6,85 (1H, s ancho), 7,10 (1H, t, J = 8 Hz), 7,29 (1H, s), 7,44 (1H, t, J = 8 Hz), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,62 (1H, d, J = 8 Hz), 7,93 (1H, d, J = 4 Hz), 8,42 (1H, s ancho), 8,46 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 8 Hz), 11,86 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 2

- 10 Una mezcla de 0,13 g de ácido 1-metil-1H-pirrol-2-carboxílico, 0,15 g de cloruro de tionilo y 5 ml de hexano se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener 0,14 g de cloruro de 1-metil-1H-pirrol-2-carbonilo. A una mezcla de 0,22 g de N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina y 10 ml de piridina se le añadieron 0,14 g del cloruro de 1-metil-1H-pirrol-2-carbonilo resultante, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,11 g del presente compuesto (2) de fórmula:

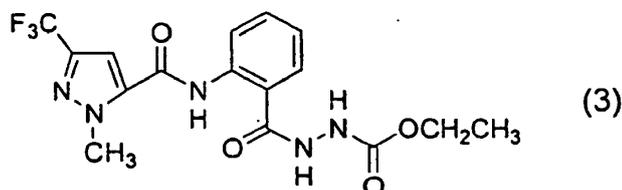


El presente compuesto (2)

- 20 RMN ^1H ($\text{DMSO} - d_6$, TMS) δ (ppm): 1,02 - 1,25 (3H, m), 3,91 (3H, s), 4,00 - 4,16 (2H, m), 6,13 (1H, d, J = 4 Hz), 6,78 (1H, d, J = 4 Hz), 7,06 (1H, m), 7,15 (1H, t, J = 8 Hz), 7,56 (1H, t, J = 8 Hz), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 8 Hz), 9,30 (1H, s ancho), 10,57 (1H, s ancho), 11,63 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 3

- 25 Una mezcla de 0,19 g de ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico, 0,15 g de cloruro de tionilo y 5 ml de hexano se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener 0,14 g de cloruro de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo. A una mezcla de 0,22 g de N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina y 10 ml de piridina se le añadieron 0,14 g del cloruro de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo resultante y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y los precipitados depositados se recogieron por medio de filtración para obtener 0,23 g del presente compuesto (3) de fórmula:

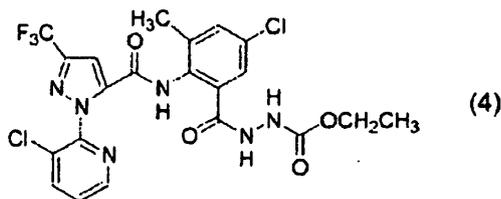


El presente compuesto (3)

- 35 RMN ^1H ($\text{DMSO} - d_6$, TMS) δ (ppm): 1,20 (3H, t, J = 8 Hz), 4,10 (2H, c, J = 8 Hz), 4,19 (3H, s), 7,17 (1H, s), 7,28 (1H, t, J = 8 Hz), 7,60 (1H, t, J = 8 Hz), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 9,02 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho), 11,50 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 4

- 40 Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de clorofornato de etilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,08 g del presente compuesto (4) de fórmula:

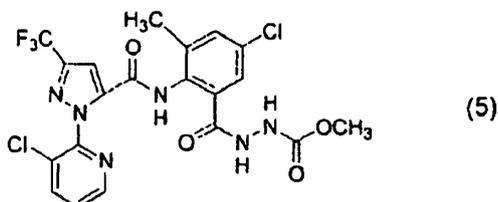


El presente compuesto (4)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 0,96 - 1,26 (3H, m), 2,16 (3H, s), 3,90 - 4,12 (2H, m), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,25 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,37 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 5

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metilo y 10 ml de piridina, se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,16 g del presente compuesto (5) de fórmula:

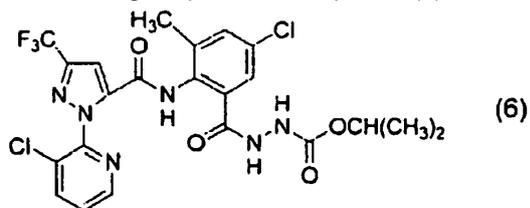


El presente compuesto (5)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,62 (3H, s), 7,39 (1H, s), 7,50 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 9,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho), 10,38 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 6

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de isopropilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,21 g del presente compuesto (6) de fórmula:

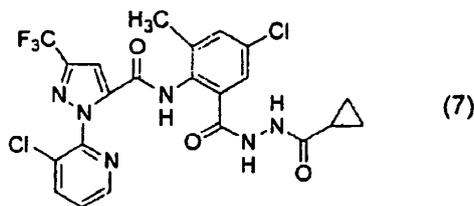


El presente compuesto (6)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 0,97 - 1,31 (6H, m), 2,16 (3H, s), 4,68 - 4,89 (1H, m), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,18 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho), 10,37 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 7

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloruro de ciclopropanocarbonilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,20 g del presente compuesto (7) de fórmula:

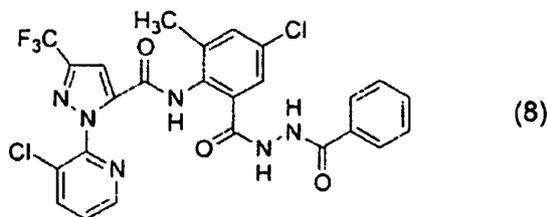


El presente compuesto (7)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 0,57 - 0,82 (4H, m), 1,63 - 1,73 (1H, m), 2,16 (3H, s), 7,43 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 10,19 (2H, s ancho), 10,40 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 8

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de cloruro de benzoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,015 g del presente compuesto (8) de fórmula:

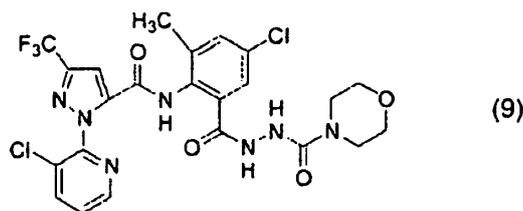


El presente compuesto (2)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 7,48 - 7,69 (5H, m), 7,77 (1H, s), 7,90 - 7,96 (3H, m), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,55 (1H, d, J = 4 Hz), 10,36 (1H, s ancho), 10,42 (1H, s ancho), 10,60 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 9

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de cloruro de 4-morfolincarbonyl y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,12 g del presente compuesto (9) de fórmula:

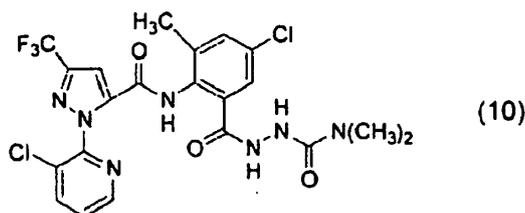


El presente compuesto (9)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,22 - 3,42 (4H, m), 3,53 - 3,63 (4H, m), 7,44 (1H, s), 7,53 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 3 Hz, (1H, s) 7,77 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 8,78 (1H, s ancho), 9,88 (1H, s ancho), 10,33 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 10

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloruro de N,N-dimetilcarbonyl y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,13 g del presente compuesto (10) de fórmula:



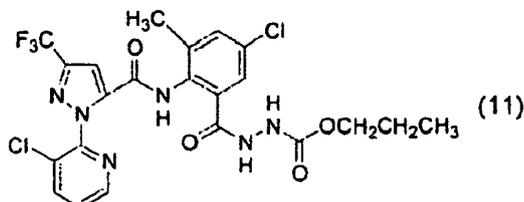
El presente compuesto (10) RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 2,86 (6H, s), 7,42 (1H, s), 7,52 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 - 8,58 (2H, m), 9,32 (1H, s ancho), 10,31 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 11

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloroformiato de N-propilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,24 g del presente compuesto (11) de fórmula:

10



El presente compuesto (11)

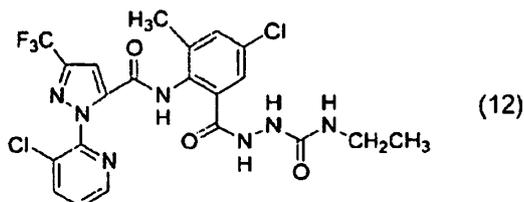
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 0,66 - 0,98 (3H, m), 1,37 - 1,66 (2H, m), 2,16 (3H, s), 3,83 - 4,08 (2H, m), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,26 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,37 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 12

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de isocianato de etilo y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,16 g del presente compuesto (12) de fórmula:

20



El presente compuesto (12)

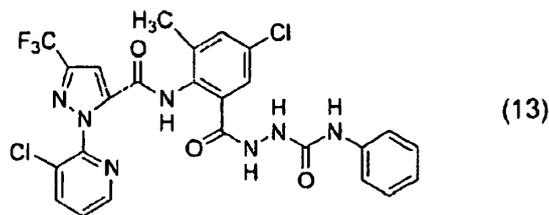
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,12 (3H, t, J = 6 Hz), 2,18 (3H, s), 3,76 (2H, c, J = 6 Hz), 6,34 (1H, m), 7,48 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,65-7,69 (2H, m), 7,74 (1H, s ancho), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,99 (1H, s ancho), 10,34 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 13

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de isocianato de fenilo y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y los precipitados depositados se recogieron por medio de filtración para obtener 0,12 g del presente compuesto (13) de fórmula:

35



El presente compuesto (13)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 6,93 - 7,00 (2H, m), 7,21 - 7,31 (2H, m), 7,40 - 7,47 (2H, m), 7,51 (1H, s), 7,54 - 7,58 (1H, m), 7,66 (1H, dd, $J = 3$ Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,53 (1H, d, $J = 4$ Hz), 8,73 (1H, s ancho), 10,18 (1H, s ancho), 10,40 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 14

Una mezcla de 0,24 g de N-(2-metilaminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina, 0,31 g de cloruro de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,20 g del presente compuesto (14) de fórmula:

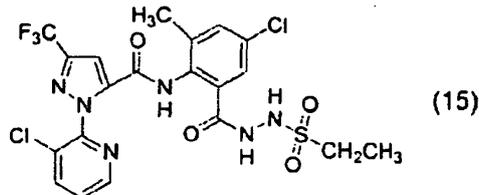


El presente compuesto (14)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 1,06 - 1,27 (3H, m), 3,18 (3H, s), 4,01 - 4,16 (2H, m), 6,34 (1H, s), 7,31 - 1,37 (1H, m), 7,53 - 7,61 (3H, m), 7,71 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 8,31 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,62 (1H, d, $J = 4$ Hz) 9,33 (1H, s ancho), 10,44 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 15

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloruro de etanosulfonilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,14 g del presente compuesto (15) de fórmula:

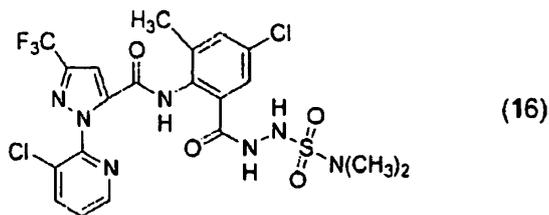


El presente compuesto (15)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,20 (3H, t, $J = 8$ Hz), 2,18 (3H, s), 3,02 (2H, c, $J = 8$ Hz), 7,39 (1H, s), 7,57 (1H, s), 7,66 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,68 (1H, s), 8,22 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,53 (1H, d, $J = 4$ Hz), 9,95 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho), 10,57 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 16

Una mezcla de 0,22 g de N-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloruro de N,N-dimetilsulfamoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,14 g del presente compuesto (16) de fórmula:



El presente compuesto (16)

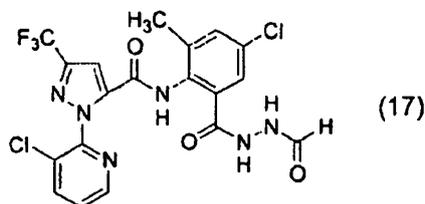
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 2,71 (6H, s), 7,28 (1H, s), 7,57 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,75 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, s), 10,42 (1H, s ancho), 10,51 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 17

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 10 mL de ácido fórmico y 5 ml de anhídrido acético preparado enfriando con hielo se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,02 g del presente compuesto (17) de fórmula:

10



El presente compuesto (17)

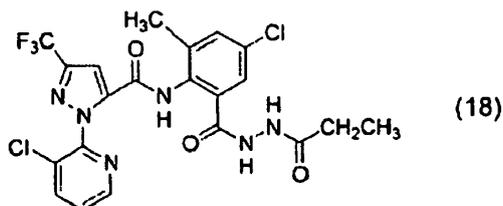
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 7,43 (1H, s), 7,56 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,73 (1H, s), 8,05 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 10,13 (1H, s ancho), 10,39 (1H, s ancho), 10,46 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 18

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloruro de propionilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,15 g del presente compuesto (18) de fórmula:

20



El presente compuesto (18)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,04 (3H, t, J = 3 Hz), 2,13 (5H, m), 7,44 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 3 Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 5,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,91 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho), 10,36 (1H, s ancho)

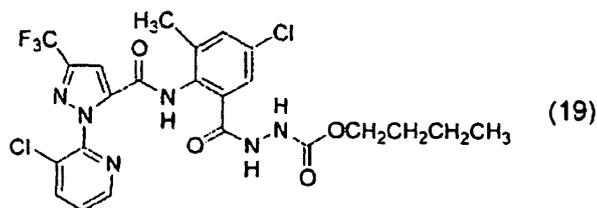
25

Ejemplo de Preparación 19

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de n-butilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,19 g del presente compuesto (19) de fórmula:

30

35

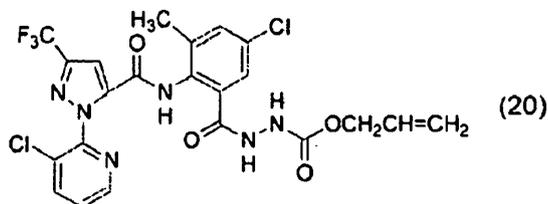


El presente compuesto (19)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 0,79 - 0,94 (3H, m), 1,22 - 1,40 (2H, m), 1,46 - 1,62 (2H, m), 2,17 (3H, s), 3,92 - 4,13 (2H, m), 7,37 (1H, s), 7,56 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,25 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,37 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 20

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de alilo y 10 ml de piridina, se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,23 g del presente compuesto (20) de fórmula:

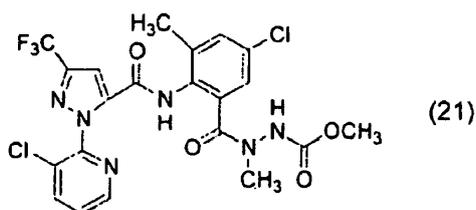


El presente compuesto (20)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 4,43 - 4,60 (2H, m), 5,21 (1H, d, J = 6 Hz), 5,33 (1H, d, J = 8 Hz), 5,86 - 6,00 (1H, m), 7,39 (1H, s), 7,56 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,39 (1H, s ancho), 10,18 (1H, s ancho), 10,38 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 21

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la disolución de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,09 g del presente compuesto (21) de fórmula:

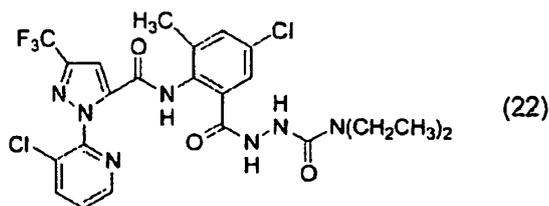


El presente compuesto (21)

RMN ^1H (DMSC- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,33 (3H, s), 7,07 (1H, s), 7,45 (1H, s), 7,68 (1H, s), 7,69 (1H, dd, J = 8 Hz, 4H2), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 3,55 (1H, d, J = 4 Hz), 9,11 (0,6H, s ancho), 10,20 (1H, s ancho), 10,54 (0,4H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 22

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g cloruro de de N,N-dietilcarbamoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,19 g del presente compuesto (22) de fórmula:

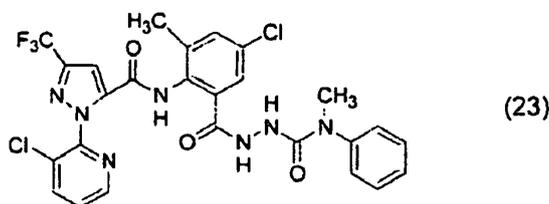


El presente compuesto (22)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,06 (6H, t, J = 6 Hz), 2,14 (3H, s), 3,26 (4H, c, J = 5 Hz), 7,42 (1H, s), 7,52 (1H, s), 7,68 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, s ancho), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,84 (1H, s ancho), 10,35 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 23

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,10 g de cloruro de N-metil-N-fenilcarbamoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,19 g del presente compuesto (23) de fórmula:

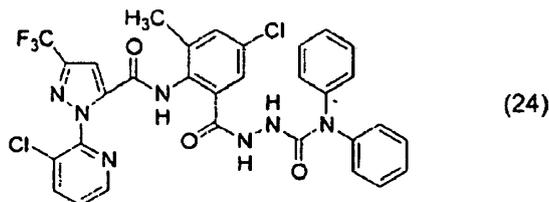


El presente compuesto (23)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,08 (3H, s), 7,10 - 7,45 (6H, m), 7,53 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 8,14 (1H, s ancho), 8,20 (1H, d, J = 5 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,97 (1H, s ancho), 10,32 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 24

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-8-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,15 g de cloruro de N,N-difenilcarbamoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,24 g del presente compuesto (24) de fórmula:

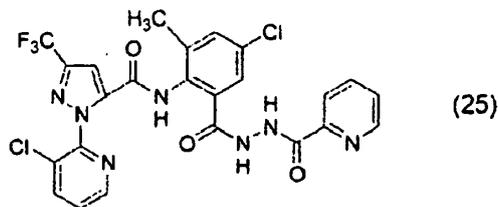


El presente compuesto (24)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 6,77 (1H, t, J = 8 Hz), 6,81 (1H, t, J = 8 Hz), 7,05-7,39 (9H, m), 7,52 (1H, s), 7,64 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,72 (1H, s), 8,13 (1H, s ancho), 8,19 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47 (1H, d, J = 4 Hz), 10,08 (1H, s ancho), 10,34 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 25

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de hidrocloreto de cloruro de picolinoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,16 g del presente compuesto (25) de fórmula:



El presente compuesto (25)

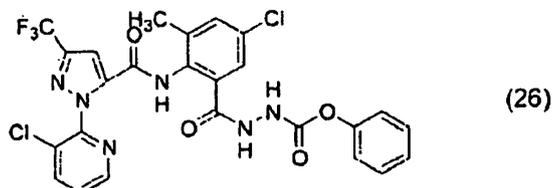
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 7,50 - 7,59 (2H, m), 7,63 - 7,71 (3H, m), 7,77 - 7,88 (1H, m), 8,05 (1H, s), 3,06 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,5 (1H, d, J = 4 Hz), 8,70 (1H, d, J = 4 Hz), 10,35 - 10,70 (2H, m)

5

Ejemplo de Preparación 26

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de cloroformiato de fenilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,16 g del presente compuesto (26) de fórmula:

10



El presente compuesto (26)

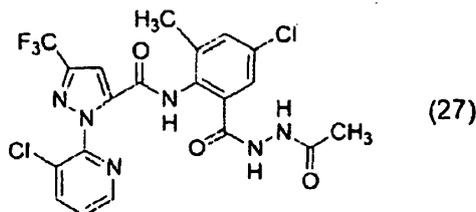
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,17 (3H, s), 7,13-7,69 (9H, m), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz) 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,95 (1H, s ancho), 10,43 (1H, s ancho), 10,45 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 27

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,04 g de acetilo cloruro de y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,22 g del presente compuesto (27) de fórmula:

20



El presente compuesto (27)

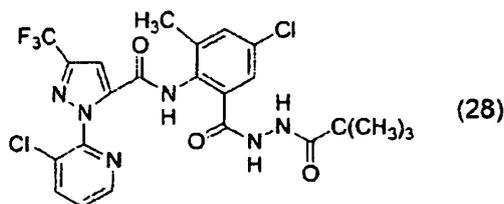
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,39 (3H, s), 2,16 (3H, s), 7,4 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,73 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,94 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho), 10,38 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 28

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloruro de trimetilacetilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,25 g del presente compuesto (28) de fórmula:

30



El presente compuesto (28)

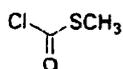
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,17 (9H, s), 2,15 (3H, s), 7,46 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 3 Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,66 (1H, s ancho), 10,01 (1H, s ancho), 10,32 (1H, s ancho)

5

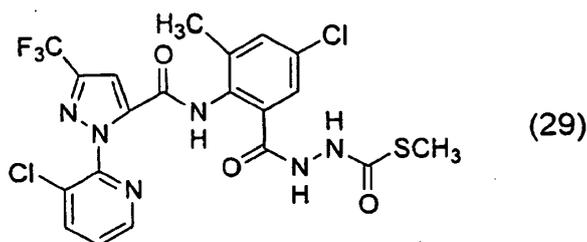
Ejemplo de Preparación 29

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de clorotioformiato de metilo de fórmula:

10



y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,10 g del presente compuesto (29) de fórmula:



15

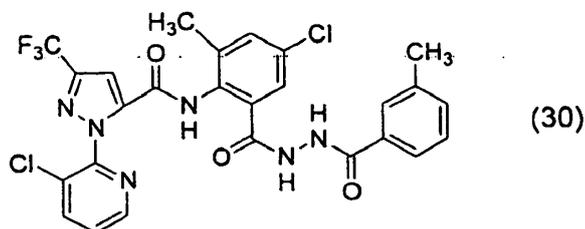
El presente compuesto (29)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,03-2,34 (6H, m), 7,40 (1H, s), 7,58 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,84 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho), 10,56 (1H, s ancho)

20

Ejemplo de Preparación 30

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 g de cloruro de 3-metilbenzoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,19 g del presente compuesto (30) de fórmula:



25

El presente compuesto (30)

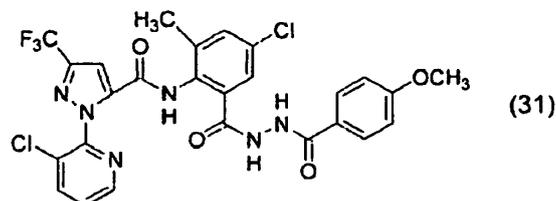
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 2,30 (3H, s), 7,40 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,58 (1H, s), 7,65 - 7,73 (4H, m), 7,77 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 10,35 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho), 10,54 (1H, s ancho)

30

Ejemplo de Preparación 31

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 g de cloruro de 4-metoxibenzoilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2

horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,09 g del presente compuesto (31) de fórmula:

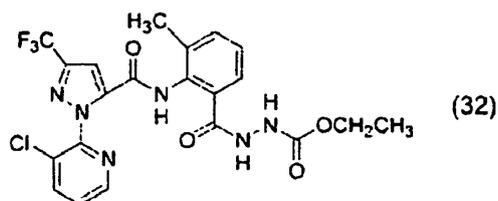


El presente compuesto (31)

5 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 3,83 (3H, s), 7,04 (2H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, s), 7,58 (1H, s), 7,69 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,77 (1H, s), 7,90 (2H, d, 8 Hz), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (H, d, J = 4 Hz), 10,28 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho), 10,45 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 32

10 Una mezcla de 0,18 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 ml de cloroformiato de etilo y 1 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadieron sucesivamente agua y tolueno a la mezcla de reacción, y la mezcla se concentró a presión reducida. El residuo resultante se mezcló con éter metil terc-butílico y agua, la mezcla se separó en capas, la capa orgánica resultante se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,14 g del presente compuesto (32) de fórmula:

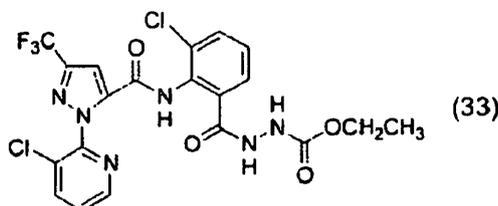


El presente compuesto (32)

20 RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 1,26 (3H, m ancho), 2,21 (3H, s), 4,18 (2H, c ancho, J = 7 Hz), 6,88 (1H, s ancho), 7,17 (1H, t, J = 8 Hz), 7,28 - 7,39 (4H, m), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 3,05 (1H, s ancho), 8,43 (1H, d, J = 4 Hz), 9,73 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 33

25 Una mezcla de 0,21 g de N-[2-cloro-6-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 ml de cloroformiato de etilo y 5 ml de piridina, se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con 2 mol/L de ácido clorhídrico, una disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,16 g del presente compuesto (33) de fórmula:



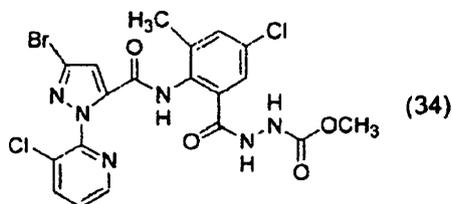
El presente compuesto (33)

35 RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 1,28 (3H, t, J = 7 Hz), 4,21 (2H, g, J = 7 Hz), 6,76 (1H, s ancho), 7,23-7,30 (2H, m), 7,42 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,50 (1H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, d, J = 8 Hz), 7,85 (1H, s ancho), 7,90 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,47 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,16 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 34

40

Una mezcla de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,20 ml de cloroformiato de metilo, 0,09 ml de trietilamina, 20 ml de acetonitrilo y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g del presente compuesto (34) de fórmula:

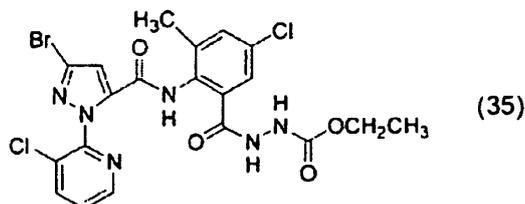


El presente compuesto (34)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 3,61 (3H, s ancho), 7,33 (1H, s), 7,37 (1H, s ancho), 7,53 (1H, s ancho), 7,60 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 8,16 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,49 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz), 9,29 (1H, s ancho), 10,15 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 35

Una mezcla de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 ml de cloroformiato de etilo y 3 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, y se concentró a presión reducida. Se añadieron agua y tolueno al residuo resultante, la mezcla se filtró, la torta del filtro resultante se mezcló con éter metil terc-butílico y agua, y la mezcla se separó en capas. La capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,23 g del presente compuesto (35) de fórmula:

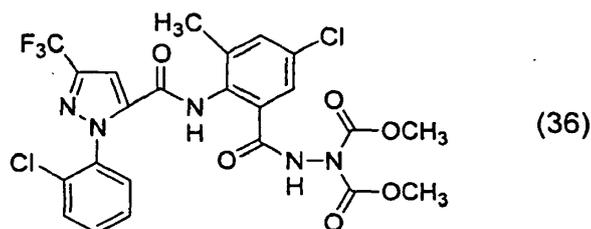


El presente compuesto (35)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,18 (3H, m ancho), 2,14 (3H, s), 4,06 (2H, m ancho), 7,34 (1H, s), 7,37 (1H, s ancho), 7,53 (1H, s), 7,60 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 8,16 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,49 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz), 9,24 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho), 10,21 (1H, s ancho)

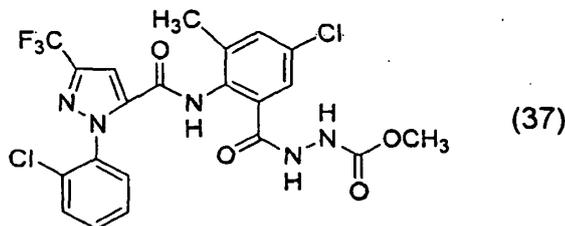
Ejemplos de Preparación 36 y 37

A una disolución de 0,30 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en 10 ml de acetonitrilo se añadieron 0,10 ml de cloroformiato de metilo y 0,09 ml de trietilamina, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y se añadieron 0,10 ml de cloroformiato de metilo a la mezcla, seguido de agitación adicional a lo largo de 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,16 g del presente compuesto (36) y 0,16 g del presente compuesto (37) de fórmulas:



El presente compuesto (36)

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,76 (6H, s), 7,23 - 7,27 (3H, m), 7,30 - 7,40 (2H, m), 7,43 - 7,47 (2H, m), 8,84 (1H, s ancho), 9,29 (1H, s ancho)



El presente compuesto (37)

- 5 RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 3,68 (3H, s ancho), 7,44 (1H, s ancho), 7,53-7,72 (6H, m), 9,35 (1H, s ancho), 10,23 (1H, s ancho), 10,32 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 38

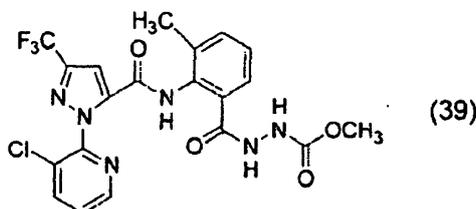
- 10 Una mezcla de 0,30 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 2 ml de piridina y 0,09 ml de cloroformiato de etilo se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y se concentró a presión reducida. Se añadieron agua y tolueno al residuo resultante, y la mezcla se filtró. La torta del filtro se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,22 g del presente compuesto (38) de fórmula:



- 15 El presente compuesto (38)
RMN H^1 ($DMSO - d_6$) δ (ppm): 1,19 (3H, m ancho), 2,15 (3H, s), 4,05 (2H, m ancho), 7,37 (1H, s), 7,49 - 7,66 (6H, m), 9,22 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,25 (1H, s ancho)

20 Ejemplo de Preparación 39

- Una mezcla de 0,18 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 ml de cloroformiato de metilo y 1 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y se añadió tolueno, seguido de concentración a presión reducida. El residuo resultante se mezcló con éter metil terc-butílico y agua, la mezcla se separó en capas, y la capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g del presente compuesto (39) de fórmula:

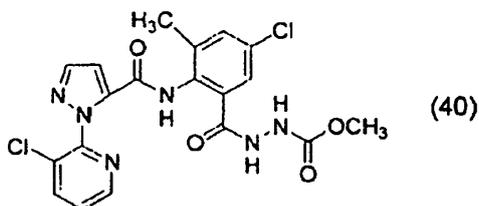


- 30 El presente compuesto (39)
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 3,75 (3H, s ancho), 6,86 (1H, s ancho), 7,19 (1H, t, J = 8 Hz), 7,27 (1H, s), 7,34 - 7,40 (3H, m), 7,87 (1H, dd, J = 8 Hz, 1, 5 Hz), 7,97 (1H, s ancho), 8,45 (1H, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,60 (1H, s ancho)

35 Ejemplo de Preparación 40

- Una mezcla de 0,30 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 ml de cloroformiato de metilo y 3 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadieron sucesivamente agua y tolueno a la mezcla de reacción, seguido de concentración a presión reducida. El residuo resultante se mezcló con acetato de etilo y agua, la mezcla se separó en capas, y la capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se

concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,20 g del presente compuesto (40) de fórmula:

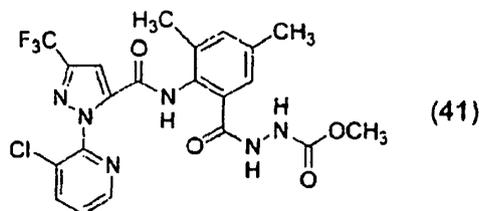


El presente compuesto (40)

- 5 RMN H¹ (DMSO-d₆) δ (ppm): 2,17 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,25 (1H, d, J = 2 Hz), 7,40 (1H, s ancho), 7,52 (1H, d, J = 2 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, d, J = 2 Hz), 8,11 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,48 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 10,11 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 41

- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5, la N-[4,6-dimetil-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (41) de fórmula:



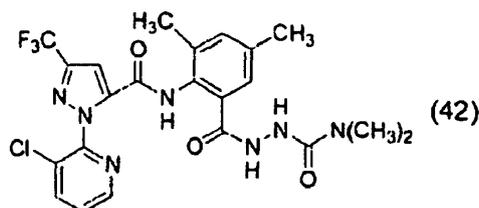
15 El presente compuesto (41)

RMN H¹ (DMSO - d₆, TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 2,29 (3H, s), 3,55 - 3,68 (3H, m), 7,19 - 7,25 (2H, m), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,23 (1H, s ancho), 9,98 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho)

20 Ejemplo de Preparación 42

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10, la N-[4,6-dimetil-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (42) de fórmula:

25

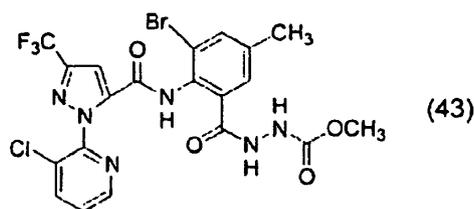


El presente compuesto (42)

- 30 RMN H¹ (DMSO - d₆, TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 2,31 (3H, s), 2,86 (6H, s), 7,14 - 7,27 (2H, m), 7,65 - 7,70 (1H, m), 7,82 (1H, s), 5,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, s ancho), 6,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,65 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 43

- 35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5, la N-[6-bromo-2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (43) de fórmula:

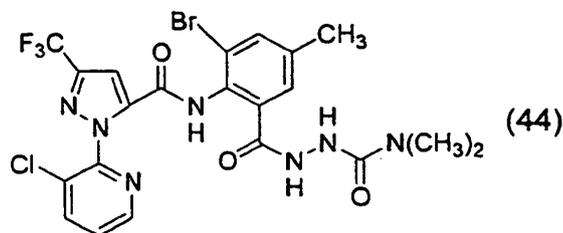


El presente compuesto (43)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,35 (3H, s), 3,53 - 3 - 65 (3H, m), 7,35 (1H, s), 7,65 (1H, dd, J = 8 Hz), 7,68 - 7,70 (1H, m), 7,76 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 3,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,27 (1H, s ancho), 10,04 (1H, s ancho), 10,47 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 44

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10, la N-[6-bromo-2-(hidrazinocarbonyl)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (44) de fórmula:

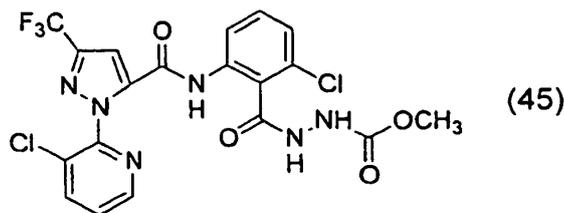


El presente compuesto (44)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,34 (3H, s), 2,84 (6H, s), 7,90 (1H, s), 7,62 - 7,70 (2H, m), 7,83 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz) 8,48 (1H, s ancho), 8,51 - 8,56 (1H, m), 9,69 (1H, s ancho), 10,42 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 45

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5, la N-[3-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (45) de fórmula:

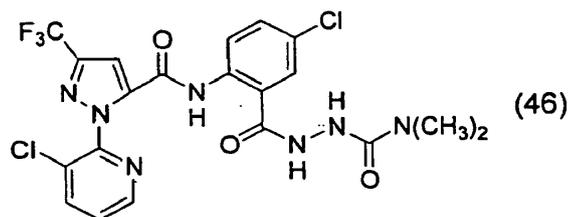


El presente compuesto (45)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,67 - 3,79 (3H, m), 7,37 - 7,47 (2H, m), 7,69 - 7,74 (1H, m), 7,82 - 7,88 (2H, m), 8,25 - 8,33 (1H, m), 8,57 (1H, d, J = 9 Hz), 9,71 (1H, s ancho), 9,83 (1H, s ancho), 10,56 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 46

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10, la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (46) de fórmula:

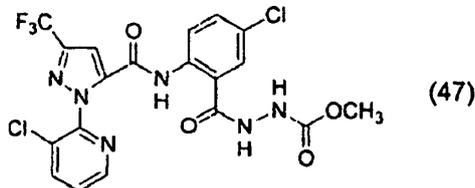


El presente compuesto (46)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,90 (6H, s), 7,57 (1H, d, J = 8 Hz), 7,68 - 7,70 (1H, m), 7,73 (1H, dd, 8 Hz, 4 Hz), 7,81 (1H, s), 8,18 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 4 Hz), 8,83 (1H, s ancho), 10,36 (1H, s ancho), 11,27 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 47

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5, la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (47) de fórmula :

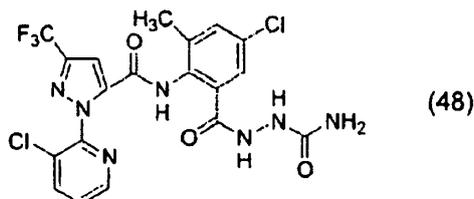


El presente compuesto (47)

RMN H^1 (DMSO)- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,64-3,71 (3H, m), 7,59 (1H, s), 7,63 (1H, d, J = 8 Hz), 7,72 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, s), 8,12 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 9,51 (1H, s ancho), 10,75 (1H, s ancho), 11,68 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 48

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,04 g de cianato de sodio, 0,5 ml de ácido acético y 5 ml de cloroformo se agitó enfriando con hielo a lo largo de 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se lavó sucesivamente con agua y cloroformo para obtener 0,080 g del presente compuesto (48) de fórmula:

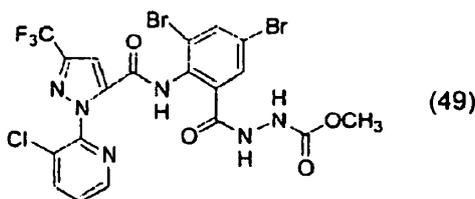


El presente compuesto (48)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 5,97 (2H, s ancho), 7,52 - 7,54 (2H, m), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 7,76 (1H, s ancho), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 10,01 (1H, s ancho), 10,39 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 49

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonyl)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (49) de fórmula:



El presente compuesto (49)

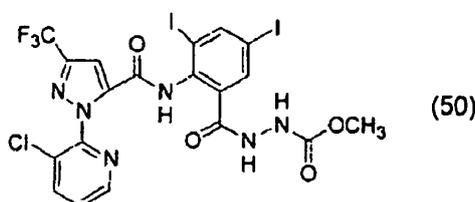
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,40 - 3,70 (3H, m), 7,03 - 7,69 (2H, m), 7,76 (1H, s), 8,16 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,33 (1H, s ancho), 10,23 (1H, s ancho), 10,63 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 50

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[4,6-diiodo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (50) de fórmula:

10



El presente compuesto (50)

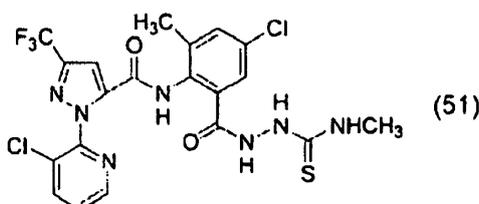
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,55 - 3,65 (3H, m), 7,65 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,75 - 7,82 (2H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,39 (1H, s), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,59 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 51

Una mezcla de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de isotiocianato de metilo y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,20 g del presente compuesto (51) de fórmula:

20



El presente compuesto (51)

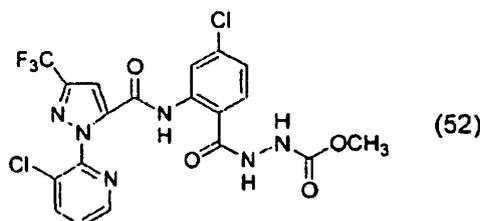
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 2,85 (3H, d, J = 4 Hz), 7,57 (1H, s), 7,60 - 7,63 (2H, m), 7,68 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,72 (1H, s ancho), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 4 Hz), 9,13 (1H, s ancho), 10,31 (1H, s ancho), 10,42 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 52

30

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[5-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (52) de fórmula:



35

El presente compuesto (52)

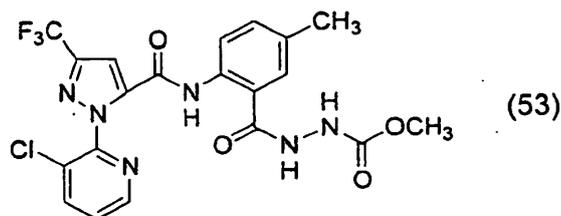
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,60 - 3,77 (3H, m), 7,40 (1H, d, J = 8 Hz), 7,57 (1H, s), 7,74 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,85 (1H, d, J = 8 Hz), 8,22 (1H, s), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4 Hz), 9,49 (1H, s ancho), 10,77 (1H, s ancho), 12,04 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 53

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (53) de fórmula:

10



El presente compuesto (53)

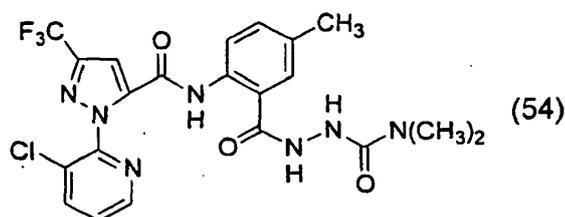
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,32 (3H, s), 3,60 - 3,72 (3H, m), 7,37 (1H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, s), 7,65 (1H, s), 7,73 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,02 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 4 Hz), 9,43 (1H, s ancho), 10,64 (1H, s ancho), 11,72 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 54

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (54) de fórmula:

20



El presente compuesto (54)

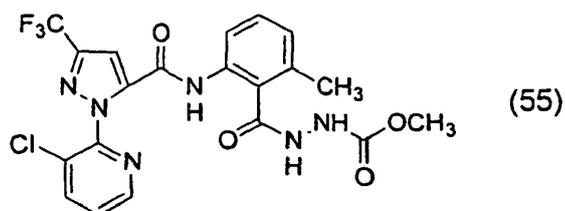
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,31 (3H, s), 2,91 (6H, s), 7,29 - 7,34 (1H, m), 7,48 - 7,51 (1H, m), 7,70 - 7,79 (2H, m), 8,04 - 8,09 (1H, m), 8,26 - 8,33 (1H, m), 8,55 - 8,60 (1H, m), 8,75 (1H, s ancho), 10,24 (1H, s ancho), 11,30 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 55

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[2-(hidrazinocarbonil)-3-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (55) de fórmula:

35



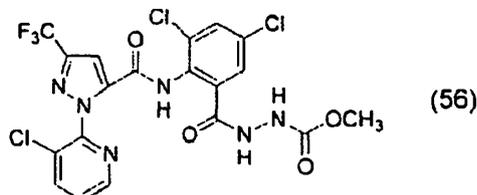
El presente compuesto (55)

RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,32 (3H, s), 3,62 - 3,75 (3H, m), 7,12 (1H, d, J = 8 Hz), 7,31 (1H, t, J = 8 Hz), 7,61 (1H, d, J = 8 Hz), 7,68 - 7,73 (1H, m), 7,80 (1H, s), 8,27 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz), 9,59 (1H, s ancho), 9,66 (1H, s ancho), 10,30 (1H, s ancho)

40

Ejemplo de Preparación 56

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que N-[4,6-dicloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (56) de fórmula:

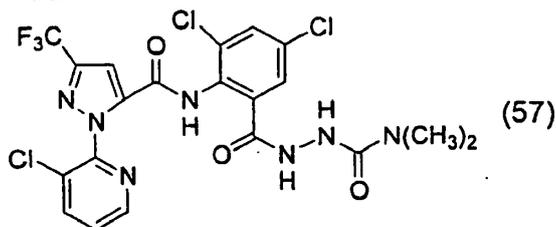


El presente compuesto (56)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,45 - 3,66 (3H, m), 7,51 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 7,94 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,37 (1H, s ancho), 10,27 (1H, s ancho), 10,64 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 57

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[4,6-dicloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (57) de fórmula:

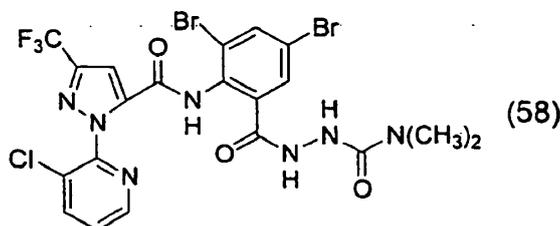


El presente compuesto (57)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,85 (6H, s), 7,58 (1H, s), 7,64-7,70 (1H, m), 7,85 (1H, s), 7,90 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 8,58 (1H, s ancho), 9,91 (1H, s ancho), 10,59 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 58

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (58) de fórmula:

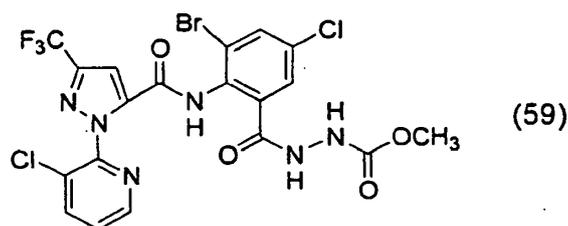


El presente compuesto (58)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,84 (6H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 7,83 (1H, s), 8,13 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52-8,57 (2H, m), 9,88 (1H, s ancho), 10,60 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 59

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[6-bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (59) de fórmula:



El presente compuesto (59)

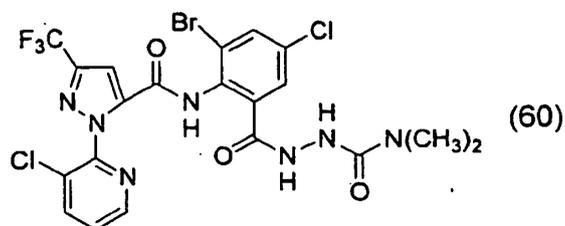
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,55 - 3,65 (3H, m), 7,54 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 8,06 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,23 (1H, s ancho), 10,64 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 60

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[6-bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (60) de fórmula:

10



El presente compuesto (60)

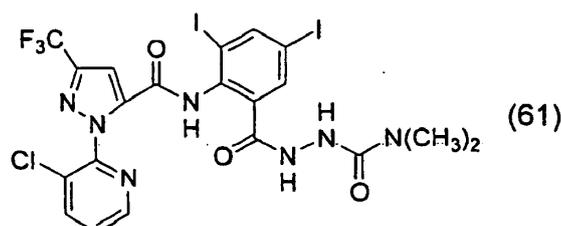
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,84 (6H, s), 7,62 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,83 (1H, s), 8,02 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 - 8,57 (2H, m), 9,87 (1H, s ancho), 10,60 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 61

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[4,6-diyodo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (61) de fórmula:

20



El presente compuesto (61)

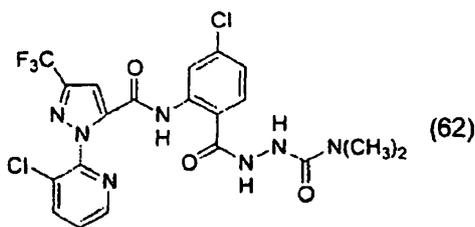
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,83 (6H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, s), 7,88 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, s), 8,48 (1H, s ancho), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,78 (1H, s ancho), 10,55 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 62

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[5-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (62) de fórmula :

30



El presente compuesto (62)

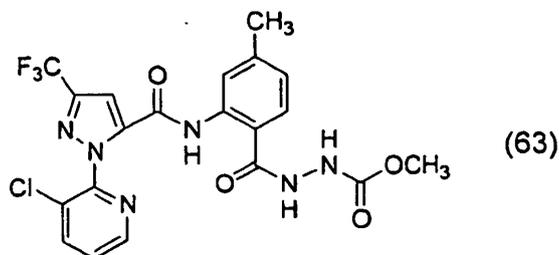
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,91 (6H, s), 7,33 - 7,48 (1H, m), 7,67 - 7,81 (3H, m), 8,24 - 8,35 (2H, m), 8,56 - 8,63 (1H, m), 8,80 (1H, s ancho), 10,38 (1H, s ancho), 11,57 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 63

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[2-(hidrazinocarbonyl)-5-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (63) de fórmula:

10



El presente compuesto (63)

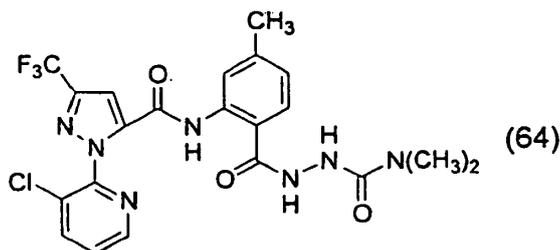
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,32 (3H, s), 3,60 - 3,69 (3H, m), 7,09 (1H, d, J = 8 Hz), 7,54 (1H, s), 7,71 - 7,79 (2H, m), 8,06 (1H, s), 8,30 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 9,41 (1H, s ancho), 10,64 (1H, s ancho), 12,19 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 64

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[2-(hidrazinocarbonyl)-5-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (64) de fórmula:

20



RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,31 (3H, s), 2,90 (6H, s), 7,07 (1H, d, J = 8 Hz), 7,64 - 7,68 (2H, m), 7,74 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,07 (1H, s), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 8,67 (1H, s ancho), 10,28 (1H, s ancho), 11,82 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 65

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 3 excepto que se utilizó N-(2-amino-5-cloro-3-metilbenzoi)-N'-metoxicarbonilhidrazina en lugar de N-(2-aminobenzoi)-N'-etoxicarbonilhidrazina para obtener el presente compuesto (65) de fórmula:

30



El presente compuesto (65)

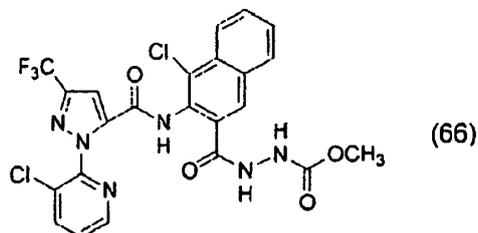
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,25 (3H, s) 3,59 (3H, s) 4,13 (3H, s), 7,40 (1H, s), 7,44 (1H, s), 7,59 (1H, s), 9,26 (1H, s ancho), 10,11 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 66

Una mezcla de 0,28 g de N-[1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloroformiato de metilo y 10 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,08 g del presente compuesto (66) de fórmula:

10



El presente compuesto (66)

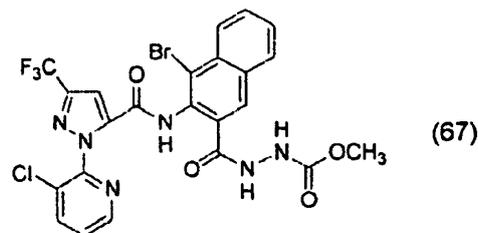
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,60 - 3,68 (3H, m), 7,35 - 7,43 (1H, m), 7,60 - 7,85 (3H, m), 8,12 - 8,28 (3H, m), 8,52 - 8,60 (2H, m), 9,35 (1H, s ancho), 10,32 (1H, s ancho), 10,76 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 67

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 66 excepto que se utilizó N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-(1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil)-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (67) de fórmula:

20



El presente compuesto (67)

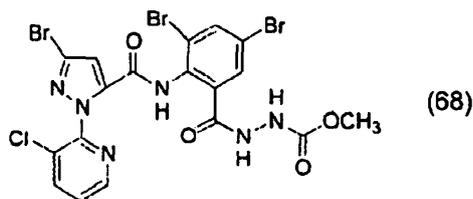
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,58 - 3,69 (3H, m), 7,34 - 7,44 (1H, m), 7,60 - 7,85 (3H, m), 8,10 - 8,28 (3H, m), 8,50 - 8,62 (2H, m), 9,33 (1H, s ancho) 10,28 (1H, s ancho), 10,78 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 68

Una mezcla de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,45 g de carbazato de metilo y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. En la mezcla de reacción, se vertieron 30 ml de agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,14 g del presente compuesto (68) de fórmula:

35



El presente compuesto (68)

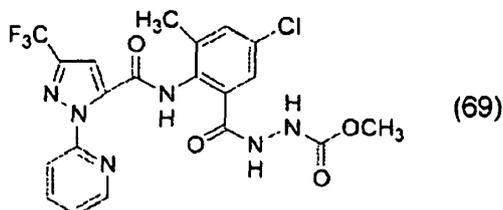
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,44 - 3,66 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 3 Hz, 4 Hz), 7,65 (1H, s), 8,14 - 8,18 (2H, m), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,26 (1H, s ancho), 10,55 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 69

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (69) de fórmula:

10



El presente compuesto (69)

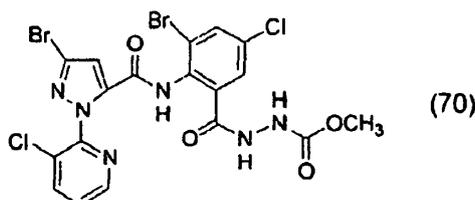
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,33 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,36 (2H, s), 7,52 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,58 (1H, s), 7,81 (1H, d, J = 8 Hz), 8,06 (1H, t, J = 8 Hz), 8,46 (1H, d, J = 4 Hz), 9,33 (1H, s ancho), 10,19 (1H, s ancho), 10,34 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 70

Una mezcla de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,45 g de carbazato de metilo y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. En la mezcla de reacción, se vertieron 30 ml de agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g del presente compuesto (70) de fórmula:

25



El presente compuesto (70)

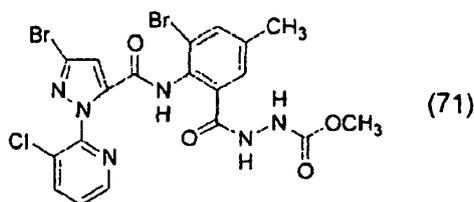
RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,48 - 3,62 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,53 - 7,62 (2H, m), 8,05 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,21 (1H, s ancho), 10,48 (1H, s ancho)

30

Ejemplo de Preparación 71

Una mezcla de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,45 g de carbazato de metilo y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. En la mezcla de reacción, se vertieron 30 ml de agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,17 g del presente compuesto (71) de fórmula:

35

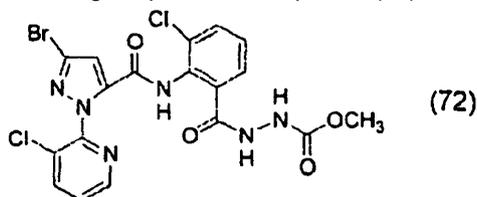


El presente compuesto (71)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,39 (3H, s), 3,56 - 3,64 (3H, m), 7,32 - 7,44 (2H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,65 - 7,71 (1H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,27 (1H, s ancho), 10,01 (1H, s ancho), 10,31 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 72

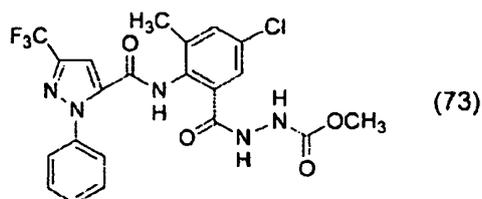
Una mezcla de 0,21 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,9 g de carbazato de metilo y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y ésta se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,10 g del presente compuesto (72) de fórmula:



El presente compuesto (72) RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,44 - 3,65 (3H, m), 7,40 - 7,54 (3H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,29 (1H, s ancho), 10,11 (1H, s ancho), 10,39 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 73

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (73) de fórmula:

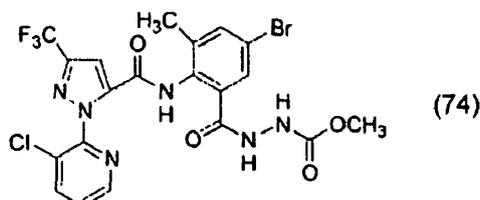


El presente compuesto (73)

RMN ^1H (DMSO - d_6) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 3,61 (3H, s), 7,37 (1H, s), 7,49 - 7,55 (3H, m), 9,31 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho), 10,30 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 74

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 6-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (74) de fórmula:

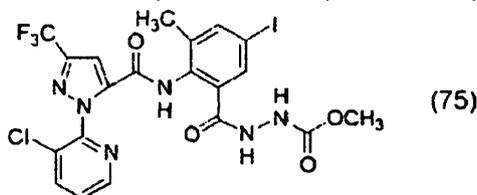


El presente compuesto (74)

RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,56 - 3,65 (3H, m), 7,47 - 7,55 (1H, m), 7,62 - 7,75 (3H, m), 8,22 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,53 (1H, d, $J = 4$ Hz), 9,31 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho), 10,38 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 75

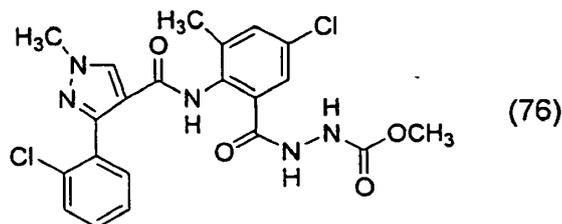
5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-yodo-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (75) de fórmula:



10 El presente compuesto (75)
RMN ^1H (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 2,12 (3H, s), 3,55 - 3,66 (3H, m), 7,63 - 7,72 (3H, m), 7,83 (1H, s), 8,22 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,53 (1H, d, $J = 4$ Hz), 9,28 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,35 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 76

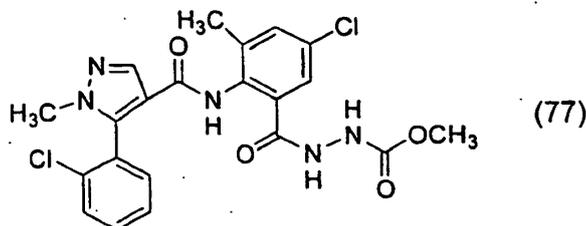
15 Una mezcla de 0,18 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 45 mg de cloroformiato de metilo, 68 mg de piridina y 5 ml de acetonitrilo se preparó enfriando con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para
20 obtener 0,12 g del presente compuesto (76) de fórmula:



25 El presente compuesto (76)
RMN ^1H (DMSO - d_6) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 3,37 - 3,67 (6H, m), 7,37 (1H, s ancho), 7,42 - 7,52 (4H, m), 7,60 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,13 (1H, s), 9,28 - 9,37 (2H, m), 10,13 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 77

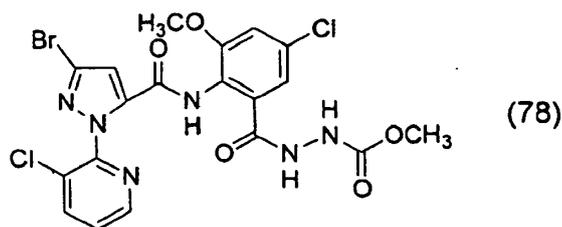
30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación (76) excepto que se utilizó N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida para obtener el presente compuesto (77) de fórmula:



35 El presente compuesto (77)
RMN ^1H (DMSO - d_6) δ (ppm): 2,17 (3H, s), 3,46 - 3,62 (3H, m), 3,94 (3H, s), 7,32 - 7,41 (4H, m), 7,44 - 7,46 (1H, m), 7,50 (1H, s), 8,36 (1H, s), 9,30 - 9,34 (2H, m), 10,17 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 78

40 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metoxi-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (78) de fórmula:



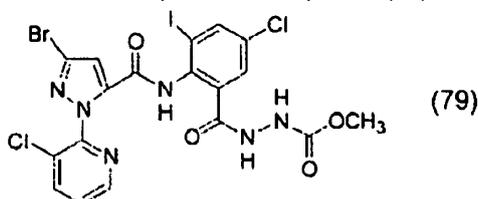
El presente compuesto (78) RMN H^1 (DMSO - d_6 , TMS) δ (ppm): 3,56 - 3,64 (3H, m), 3,77 - 3,80 (3H, m), 7,12 (1H, s ancho), 7,32 (1H, s ancho), 7,38 (1H, s ancho), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,15, (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,28 (1H, s ancho), 9,95 (1H, s ancho), 10,07 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 79

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-yodo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (79) de fórmula:

10



El presente compuesto (79)

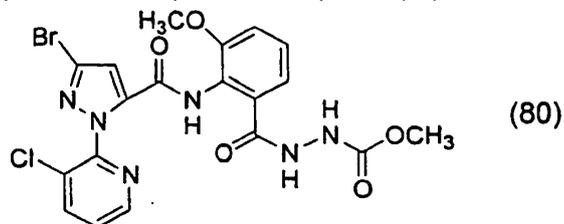
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,56-3,64 (3H, m), 7,43 (1H, s), 7,53 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,12-8,19 (2H, m), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,34 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho), 10,47 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 80

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metoxi-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (80) de fórmula:

20



El presente compuesto (80)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,52-3,64 (3H, m), 3,74 (3H, s), 7,07-7,14 (1H, m), 7,21 (1H, d, J = 8 Hz), 7,31-7,42 (2H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,21 (1H, s ancho), 9,87 (1H, s ancho), 9,92 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 81

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-trifluorometil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (81) de fórmula:

30

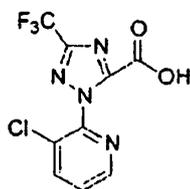


El presente compuesto (81)

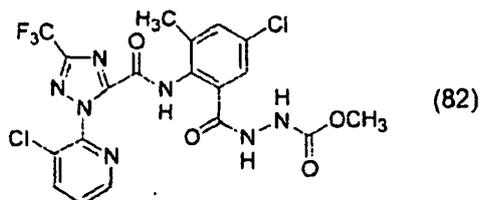
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,46-3,69 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,68 (1H, t, J = 8 Hz), 7,77-7,87 (1H, m), 7,90-7,97 (1H, m), 8,14 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, d, J = 4 Hz), 9,32 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,48 (1H, s ancho)

5 Ejemplo de Preparación 82

A una mezcla de 0,25 g de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-1-il)piridina y 5 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 0,50 ml de una disolución 2,0 M de diisopropilamido de litio en heptano/tetrahidrofurano/etilbenceno a -78°C y la mezcla se agitó a -78°C durante 15 minutos. Se introdujo en la mezcla dióxido de carbono a un ritmo tal que la temperatura interna se mantuvo a -60°C o menos y, una vez que la mezcla viró a color amarillo, la mezcla se agitó adicionalmente a -78°C durante 10 minutos. La temperatura de la mezcla de reacción se elevó a la temperatura ambiente, seguido de concentración. Se añadió una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio para ajustar el pH de la capa acuosa de 10 a 12, las capas se separaron, y la capa orgánica se extrajo con una disolución acuosa 0,5 N de hidróxido de sodio. Las capas acuosas se combinaron, y se lavaron con cloroformo, y se añadió ácido clorhídrico 2 N de manera que el pH de la capa acuosa pasó a ser de aproximadamente 3, seguido de extracción con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,13 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-5-carboxílico bruto de fórmula:



Una mezcla de 0,13 g del ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol 5-carboxílico bruto resultante y 0,10 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo en 10 ml de acetonitrilo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en 10 ml de acetonitrilo, se añadieron 0,11 g de N-(2-amino-5-cloro-3-metilbenzoil)-N'-metoxicarbonilhidrazina y 0,10 ml de diisopropiletilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 12 mg del presente compuesto (82) de fórmula:



El presente compuesto (82)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,31 (3H, s), 3,64 (3H, s), 7,40 (1H, s), 7,60 (1H, s), 7,90 (1H, s ancho), 8,77 (1H, d, J = 7 Hz), 9,33 (1H, s ancho), 9,50 (1H, s ancho), 10,27 (1H, s ancho), 10,44 (1H, s ancho)

35 Ejemplo de Preparación 83

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (83) de fórmula:

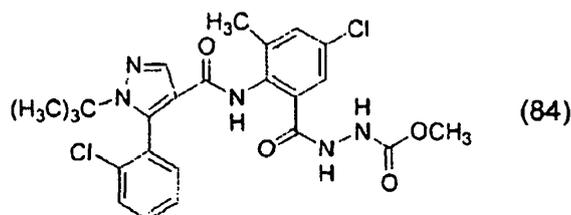


El presente compuesto (83)

RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,37 (3H, t, J = 7 Hz), 2,26 (3H, s), 3,60 (3H, s), 4,55 (2H, c, J = 7 Hz), 7,41 (2H, s), 7,58 (1H, s), 9,26 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho), 10,18 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 84

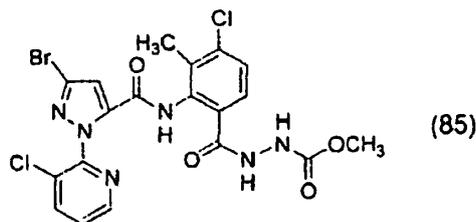
5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 76 excepto que se utilizó 1-terc-butil-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida para obtener el presente compuesto (84) de fórmula:



10 El presente compuesto (84)
RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,39 (9H, s), 2,05 (3H, s), 3,47-3,62 (3H, m), 7,36-7,53 (6H, m), 8,10 (1H, s), 9,19-9,26 (2H, m), 10,12 (1H, s ancho)

15 Ejemplo de Preparación 85

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-7-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (85) de fórmula:



20 El presente compuesto (85)
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,17 (3H, s), 3,60-3,65 (3H, m), 7,35-7,43 (2H, m), 7,54 (1H, d, J = 8 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,28 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho)

25 Ejemplo de Preparación 86

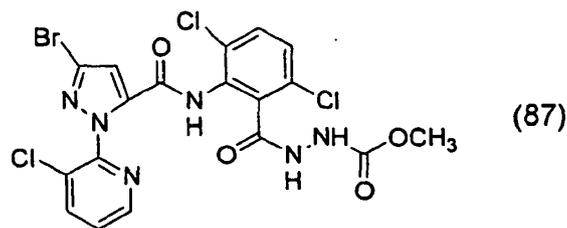
30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (86) de fórmula:



35 El presente compuesto (86)
RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,43 (6H, d, J = 6 Hz), 2,26 (3H, s), 3,60 (3H, s), 5,41-5,45 (1H, m), 7,35 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,59 (1H, s), 9,26 (1H, s ancho), 10,10 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 87

40 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (87) de fórmula:



El presente compuesto (87)

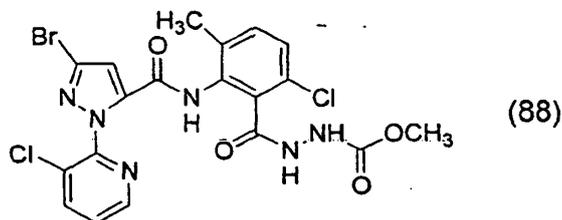
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,50-3,68 (3H, m), 7,47 (1H, s), 7,52-7,65 (3H, m), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,43 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho), 10,47 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 88

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (88) de fórmula:

10



El presente compuesto (88)

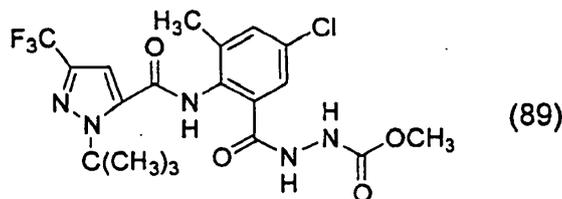
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,09 (3H, s), 3,51-3,68 (3H, m), 7,31-7,45 (3H, m), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,19 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,43 (1H, s ancho), 10,04 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 89

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (89) de fórmula:

20



El presente compuesto (89)

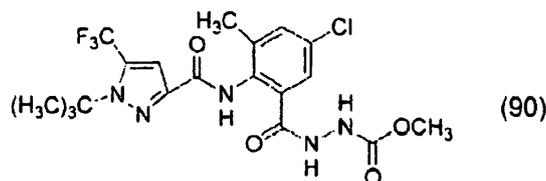
RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,67 (9H, s), 2,28 (3H, s), 3,64 (3H, s), 7,11 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,55 (1H, s), 9,29 (1H, s ancho), 10,18 (1H, s ancho), 10,23 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 90

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5 excepto que se utilizó N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (90) de fórmula:

30

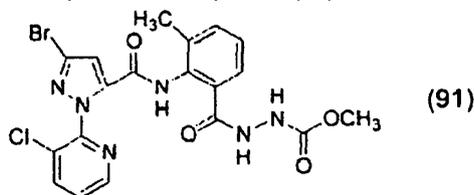


El presente compuesto (90)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,69 (9H, s), 2,26 (3H, s), 3,57 (H₃,s), 7,43 (1H, s), 7,62 (1H, d, J = 2 Hz), 7,82 (1H, d, J = 2 Hz), 9,30 (1H, s ancho), 10,23 (1H, s ancho), 10,56 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 91

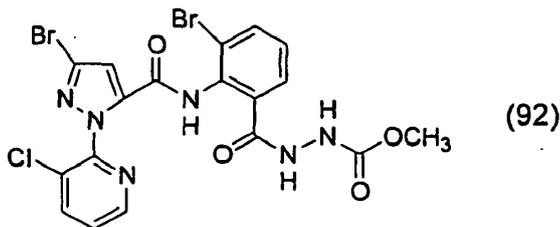
5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (91) de fórmula:



10 El presente compuesto (91)
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,55-3,67 (3H, m), 7,25-7,45 (3H, m), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,94-7,97 (1H, m), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48-8,53 (1H, m), 9,25 (1H, s ancho), 10,04 (1H, s ancho), 10,20 (1H, s ancho)

15 Ejemplo de Preparación 92

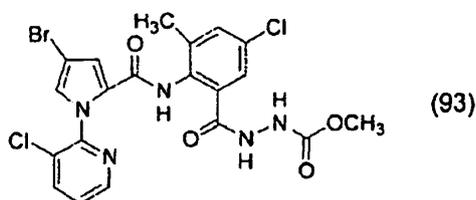
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (92) de fórmula:



20 El presente compuesto (92)
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,45-3,67 (3H, m), 7,34-7,44 (2H, m), 7,53 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,84 (1H, d, J = 8 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,29 (1H, s ancho), 10,08 (1H, s ancho), 10,42 (1H, s ancho)

25 Ejemplo de Preparación 93

30 Una mezcla de 0,20 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metilo y 0,07 ml de piridina en N, N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,16 g del presente compuesto (93) de fórmula:

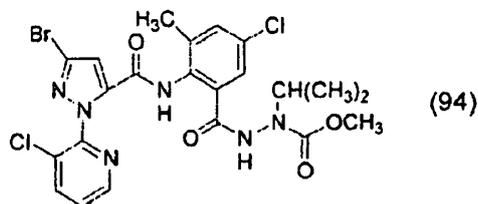


35 El presente compuesto (93)
RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,23 (1H, s), 7,41 (1H, d, J = 2 Hz), 7,48-7,51 (3H, m), 8,05 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 9,75 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 94

40 Una mezcla de 0,26 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N'-isopropilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 ml de cloroformiato de metilo y 2 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con ácido clorhídrico 1N, una disolución acuosa saturada

de bicarbonato de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,18 g del presente compuesto (94) de fórmula:



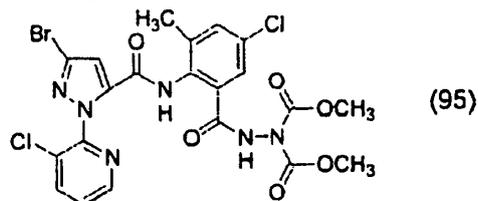
5 El presente compuesto (94)

RMN ^1H (RMSO- d_6 , 80°C) δ (ppm): 1,03 (6H, d, J = 7 Hz), 2,18 (3H, s), 3,53 (3H, s), 4,24 (1H, hept., J = 7 Hz), 7,29 (1H, s), 7,37 (1H, d, J = 2 Hz), 7,49 (1H, d, J = 2 Hz), 7,57 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,10 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,45 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,92 (1H, s), 9,98 (1H, s)

10 Ejemplo de Preparación 95

A una mezcla de 4,11 g del presente compuesto (34), 1,45 ml de trietilamina y 80 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 0,69 ml de cloroformiato de metilo enfriando con hielo. Después de agitar la mezcla resultante a temperatura ambiente durante 1 hora, se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 2,66 g del presente compuesto (95) de fórmula:

15



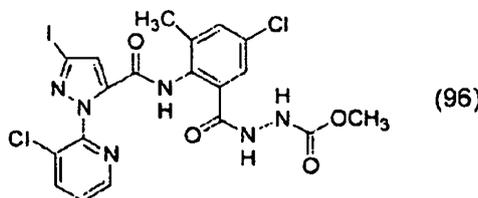
El presente compuesto (95)

20 RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 3,82 (6H, s), 6,99 (1H, s), 7,34-7,37 (2H, m), 7,41 (1H, d, J = 2 Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,37 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 8,43 (1H, s), 9,21 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 96

25 Una mezcla de 0,11 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,095 ml de cloroformiato de metilo y 2 ml de piridina se mezcló, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2,75 horas. Se vertieron agua y tolueno en la mezcla de reacción, seguido de concentración a presión reducida. El residuo se distribuyó entre agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida.

30 El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,11 g del presente compuesto (96) de fórmula:



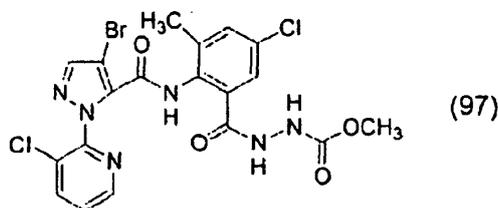
El presente compuesto (96)

35 RMN ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,63 (3H, s ancho), 7,40 (2H, s ancho), 7,74 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 10,16 (2H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 97

40 Una mezcla de 0,27 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,13 ml de cloroformiato de metilo y 3 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 1,75 horas. Se vertieron agua y tolueno en la mezcla de reacción, seguido de concentración a presión reducida. El residuo se distribuyó entre agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de

cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,24 g del presente compuesto (97) de fórmula:

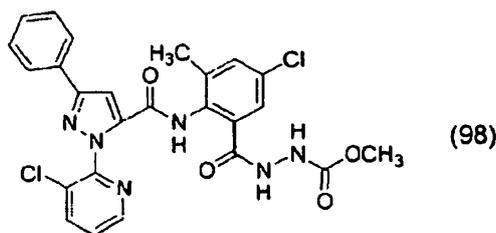


5 El presente compuesto (97)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , 80°C) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 3,59 (3H, s ancho), 7,43 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,57 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,03 (1H, s), 8,12 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47 (1H, d, J = 4 Hz), 8,94 (1H, s ancho), 9,81 (1H, s ancho), 10,11 (1H, s ancho)

10 Ejemplo de Preparación 98

Una mezcla de 0,30 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,15 ml de cloroformiato de metilo y 3 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 1,75 horas. Se vertieron agua y tolueno en la mezcla de reacción, seguido de concentración a presión reducida. El residuo se distribuyó entre agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,30 g del presente compuesto (98) de fórmula:

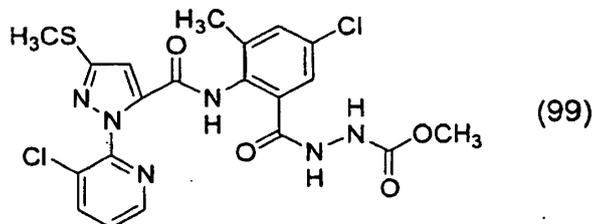


20 El presente compuesto (98)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,42-7,52 (4H, m), 7,55 (1H, s ancho), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s ancho), 7,88 (2H, d, J = 7 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,32 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,34 (1H, s ancho), 10,19 (2H, s ancho)

25 Ejemplo de Preparación 99

Una mezcla de 0,27 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,14 ml de cloroformiato de metilo y 3 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertieron agua y tolueno en la mezcla de reacción, seguido de concentración a presión reducida. El residuo se distribuyó entre agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,14 g del presente compuesto (99) de fórmula:

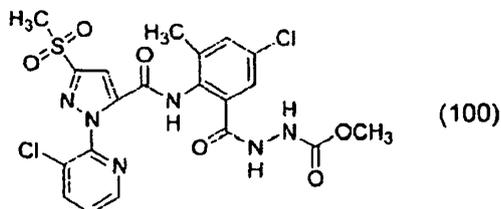


El presente compuesto (99)

35 RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 2,54 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,20 (1H, s), 7,38 (1H, s ancho), 7,54-7,58 (2H, m), 8,13 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,48 (1H, dd, J = 4 Hz, 1,5 Hz), 9,32 (1H, s ancho), 10,11 (1H, s), 10,14 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 100

Una mezcla de 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfinil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,40g de carbazato de metilo y 8 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g del presente compuesto (100) de fórmula:

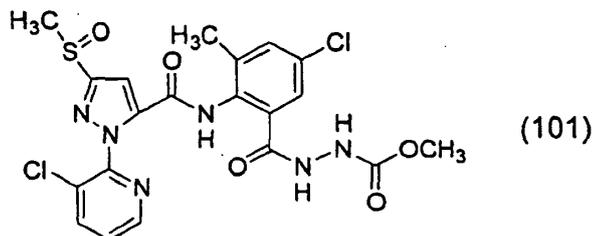


El presente compuesto (100)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,39 (1H, s ancho), 7,56 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,78 (1H, s), 8,23 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,54 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 101

Una mezcla de 0,10 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfinil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,21 g de carbazato de metilo y 4 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,092 g del presente compuesto (101) de fórmula:

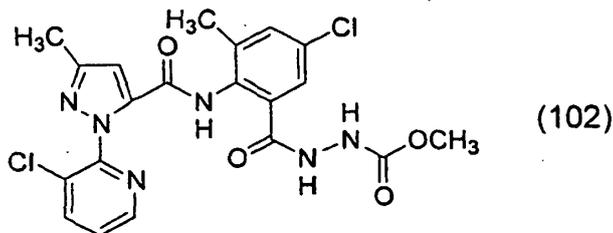


El presente compuesto (101)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 2,99 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,39 (1H, s ancho), 7,55 (1H, s), 7,64 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 8,20 (1H, dd, J = 8 Hz, 1,5 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,32 (1H, s ancho), 10,15 (1H, s ancho), 10,35 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 102

Una mezcla de 0,12 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,27 g de carbazato de metilo y 4 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,10 g del presente compuesto (102) de fórmula:

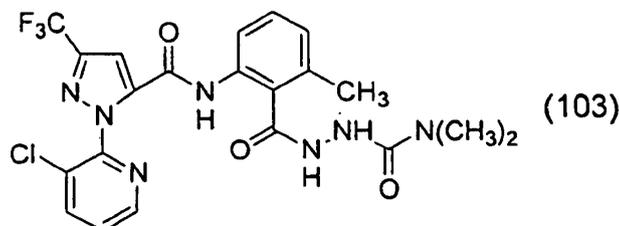


El presente compuesto (102)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 2,31 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,02 (1H, s), 7,40 (1H, s ancho), 7,52-7,55 (2H, m), 8,11 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,46 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 10,03 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 103

- 5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10 excepto que se utilizó N-[2-(hidrazinocarbonil)-3-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (103) de fórmula:

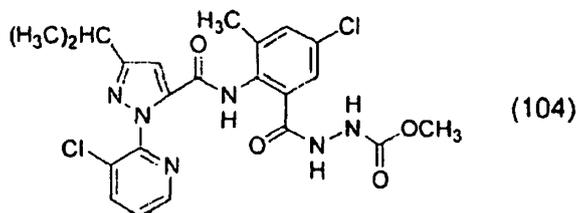


El presente compuesto (103)

- 10 RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,29 (3H, s), 2,93 (6H, s), 7,07 (1H, d, J = 8 Hz), 7,27 (1H, t, J = 8 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,11 (1H, s), 8,28 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz), 8,99 (1H, s ancho), 10,10 (1H, s ancho), 10,19 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 104

- 15 Una mezcla de 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,43 g de carbazato de metilo y 5 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,22 g del presente compuesto (104) de fórmula:

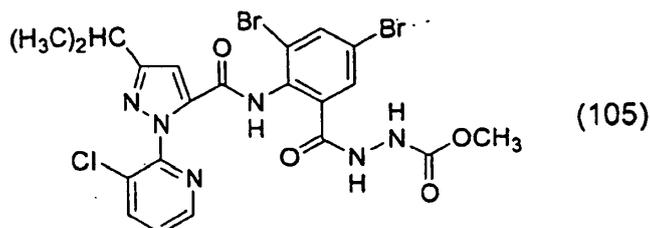


El presente compuesto (104)

- 25 ^1H -MMR (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,35 (6H, d, J = 7 Hz), 2,22 (3H, s), 3,08 (1H, hept., J = 7 Hz), 3,68 (3H, s ancho), 7,17 (1H, s), 7,45 (1H, s ancho), 7,58-7,62 (2H, m), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,39 (1H, s ancho), 10,09 (1H, s ancho), 10,20 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 105

- 30 Una mezcla de 0,20 g de 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,34 g de carbazato de metilo y 4 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,16 g del presente compuesto (105) de fórmula:

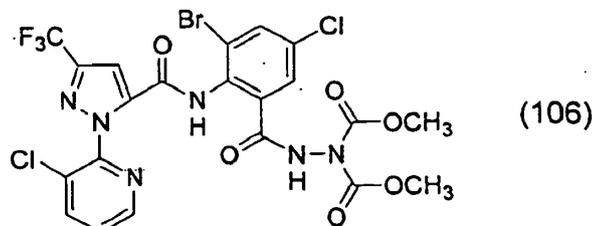


El presente compuesto (105)

RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,27 (6H, d, $J = 7$ Hz), 3,01 (1H, hept., $J = 7$ Hz), 3,60 (3H, s ancho), 7,16 (1H, s), 7,53 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,64 (1H, s ancho), 8,07 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,11 (1H, s ancho), 8,45 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz), 9,35 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho)

5 Ejemplo de Preparación 106

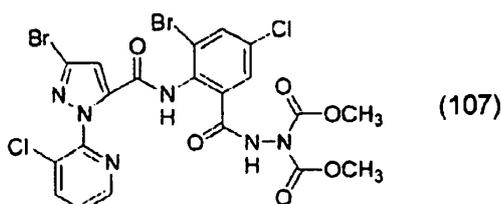
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95 excepto que se utilizó el presente compuesto (59) en lugar del presente compuesto (34) para obtener el presente compuesto (106) de fórmula:



10 El presente compuesto (106)
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,73 (6H, s), 7,38-7,45 (3H, m), 7,64 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,37 (1H, d, $J = 4$ Hz), 8,67 (1H, s ancho), 9,21 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 107

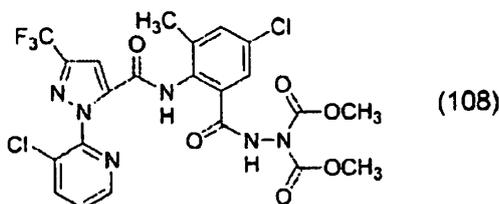
15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95 excepto que se utilizó el presente compuesto (70) en lugar del presente compuesto (34) para obtener el presente compuesto (107) de fórmula:



20 El presente compuesto (107)
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,77 (6H, s), 7,09 (1H, s), 7,36 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,69 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,88 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,35 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz), 8,63 (1H, s ancho), 8,95 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 108

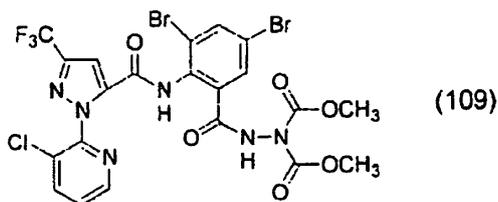
25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95 excepto que se utilizó el presente compuesto (5) en lugar del presente compuesto (34) para obtener el presente compuesto (108) de fórmula:



30 El presente compuesto (108)
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,23 (3H, s), 3,81 (6H, s), 7,24 (1H, s), 7,36 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,39-7,42 (2H, m), 7,91 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,28 (1H, s), 8,40 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz), 9,27 (1H, s).

Ejemplo de Preparación 109

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95 excepto que el presente compuesto (49) se utilizó en lugar del presente compuesto (34) para obtener el presente compuesto (109) de fórmula:



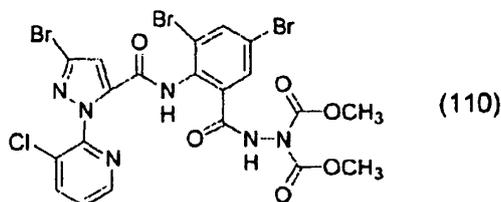
El presente compuesto (109)

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,75 (6H, s), 7,37-7,43 (2H, m), 7,63 (1H, d, J = 2 Hz), 7,84 (1H, d, J = 2 Hz), 7,90 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,38 (1H, dd, J = 4 Hz, J = 1 Hz), 8,57 (1H, s ancho), 9,17 (1H, s ancho).

5

Ejemplo de Preparación 110

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95 excepto que se utilizó el presente compuesto (68) en lugar del presente compuesto (34) para obtener el presente compuesto (110) de fórmula:



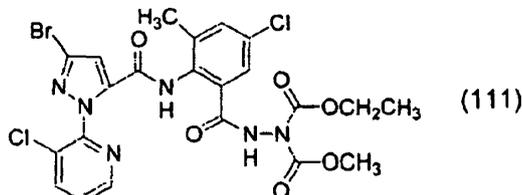
10

El presente compuesto (110)

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,78 (6H, s), 7,08 (1H, s), 7,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,67 (1H, d, J = 2 Hz), 7,87-7,90 (2H, m), 8,35 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 8,54 (1H, s ancho), 8,88 (1H, s ancho).

15 Ejemplo de Preparación 111

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95 excepto que se utilizó cloroformiato de etilo en lugar de cloroformiato de metilo para obtener el presente compuesto (111) de fórmula:

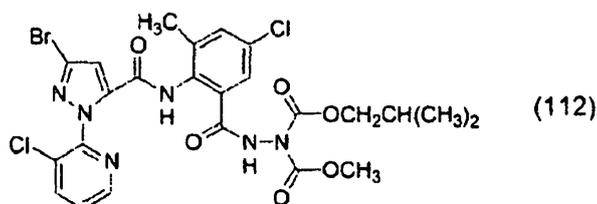


20 El presente compuesto (111)

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,30 (3H, t, J = 7 Hz), 2,24 (3H, s), 3,82 (3H, s), 4,30 (2H, c, J = 7 Hz), 6,97 (1H, s), 7,34-7,38 (2H, m), 7,45 (1H, s), 7,83 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,27 (1H, s), 8,38 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,21 (1H, s).

25 Ejemplo de Preparación 112

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95 excepto que se utilizó cloroformiato de isobutilo en lugar de cloroformiato de metilo, para obtener el presente compuesto (112) de fórmula:

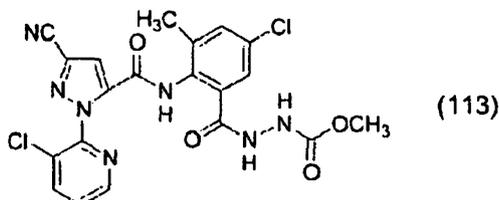


30 El presente compuesto (112)

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 0,94 (6H, d, J = 7K Hz), 1,98 (1H, hept, J = 7 Hz), 2,24 (3H, s), 3,82 (3H, s), 4,04 (2H, d, J = 7 Hz), 6,46 (1H, s), 7,39-7,37 (2H, m), 7,45 (1H, d, J = 2 Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,29 (1H, s), 8,38 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,23 (1H, s).

Ejemplo de Preparación 113

Una mezcla de 0,10 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-ciano-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,23 g de carbazato de metilo y 4 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,090 g del presente compuesto (113) de fórmula:



(113)

El presente compuesto (113)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,14 (3H, s) 3,61 (3H, s ancho), 7,38 (1H, s ancho), 7,54 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,81 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 5 Hz), 9,29 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho), 30,44 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación 114

Una mezcla de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,69 g de N-metil-N-metoxicarbonilhidrazina y 15 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a 60°C durante 9 horas y a 30°C durante 22 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,036 g del presente compuesto (114) de fórmula:



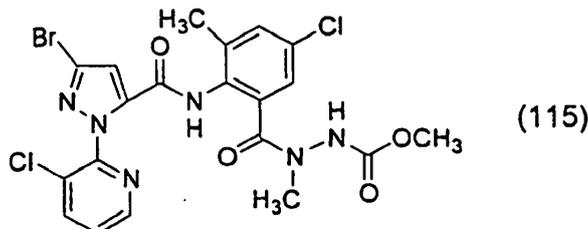
(114)

El presente compuesto (114)

RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,74 (3H, s ancho), 7,05 (1H, s), 7,26-7,38 (3H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,03 (1H, s), 8,42 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,47 (1H, s).

Ejemplo de Preparación 115

Una mezcla de 0,60 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,41 ml de cloroformiato de metilo y 6 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, seguido de concentración a presión reducida. El residuo se distribuyó entre agua y acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,46 g del presente compuesto (115) de fórmula:



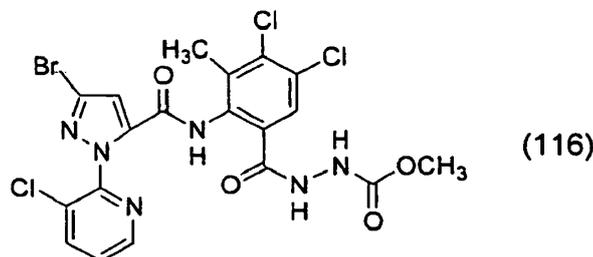
(115)

El presente compuesto (115)

RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,04 (3H, s), 3,22 (3H, s), 3,57 (2,6H, s), 3,80 (0,4H, s), 7,01 (1H, s), 7,04 (1H, s), 7,28 (1H, s), 7,90 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,61 (1H, s ancho), 7,87 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,46 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,80 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación 116

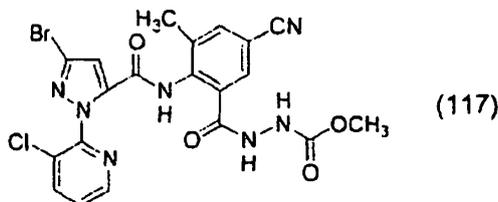
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,7-dicloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (116) de fórmula:



- 5 El presente compuesto (116)
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,25 (3H, s), 3,45-3,68 (3H, m), 7,36 (1H, s), 7,57-7,65 (2H, m), 8,18 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,24 (1H, s ancho), 10,49 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación 117

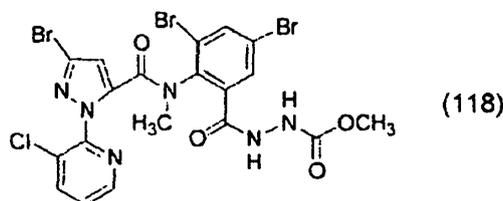
- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-ciano-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (117) de fórmula:



- 15 El presente compuesto (117)
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 3,45-3,68 (3H, m), 7,33 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,77 (1H, s), 7,96 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,27 (1H, s ancho), 10,49 (1H, s ancho).

20 Ejemplo de Preparación 118

- Una mezcla de 0,59 g de ácido 3,5-dibromo-2-{N-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carbonil]-N-metilamino}benzoico, 2 ml de cloruro de tionilo y una gotita de N, N-dimetilformamida se agitó a 80°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, a esto se le añadieron 10 ml de hexano, y la mezcla se concentró adicionalmente a presión reducida. El residuo resultante, 10 ml de tetrahidrofurano, 0,10 g de carbazato de metilo y 1 ml de piridina se mezclaron, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en 30 ml de agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,23 g del presente compuesto (118) de fórmula:

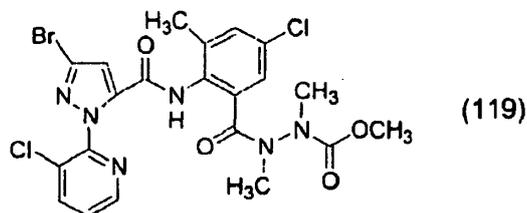


- El presente compuesto (118)
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,05 (1,9H, s), 3,38 (1,1H, s), 3,52-3,73 (3H, m), 5,68 (0,7H, s ancho), 7,11 (0,3H, s ancho), 7,57-7,81 (2H, m), 8,16-8,32 (2H, m), 8,49-8,55 (1H, m), 9,42 (1H, s ancho), 10,54 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación 119

- Una mezcla de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 ml de cloroformiato de metilo y 5 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas

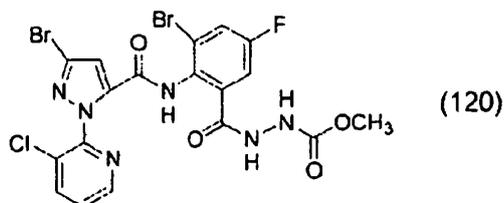
orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se lavó con una mezcla disolvente de acetato de etilo y hexano para obtener 0,09 g del presente compuesto (119) de fórmula:



5 El presente compuesto (119)
 RMN H¹ (DMSO-d₆, TMS) δ (ppm): 2,10-2,24 (1H, m), 2,61-2,87 (3H, m), 2,90-3,18 (3H, m), 3,45-3,74 (3H, m), 7,12-7,30 (1H, m), 7,33-7,44 (1H, m), 7,94-7,58 (1H, m), 7,58-7,66 (1H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47-8,54 (1H, m), 10,10-10,50 (1H, m).

10 Ejemplo de Preparación 120

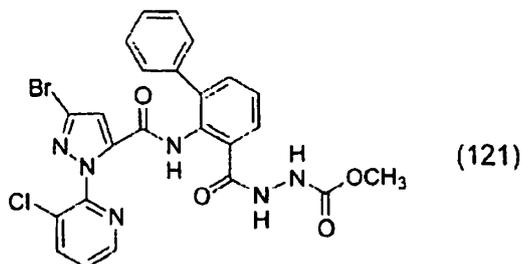
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto se utilizó que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-fluoro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (120) de fórmula:



15 El presente compuesto (120)
 RMN H¹ (DMSO-d₆, TMS) δ (ppm): 3,42-3,69 (3H, m), 7,54 (1H, d, J = 8 Hz), 7,41 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,89 (1H, d, J = 8 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho), 10,42 (1H, s ancho).

20 Ejemplo de Preparación 121

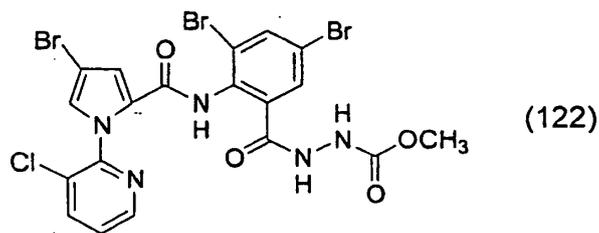
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72 excepto que se utilizó 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-fenil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (121) de fórmula:



25 El presente compuesto (121)
 RMN H¹ (DMSO-d₆, TMS) δ (ppm): 3,49-3,68 (3H, m), 7,24-7,67 (10H, m), 8,08 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 4 Hz), 9,29 (1H, s ancho), 10,08 (1H, s ancho), 10,19 (1H, s ancho).

30 Ejemplo de Preparación 122

Una mezcla de 0,17 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-9H-3,1-benzoxazin-9-ona, 0,27 g de carbazato de metilo y 20 ml de N, N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida para obtener 0,15 g del presente compuesto (122) de fórmula:

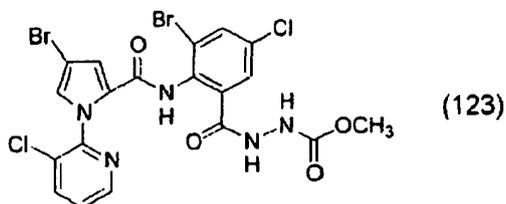


El presente compuesto (122)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 3,67 (3H, s), 7,36 (1H, s), 7,46 (1H, d, J = 2 Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,70 (1H, s), 8,09 (1H, d, J = 8 Hz), 8,13 (1H, d, J = 2 Hz), 8,98 (1H, d, J = 5 Hz), 9,40 (1H, s ancho), 9,97 (1H, s ancho), 10,18 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 123

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122 excepto que se utilizó 8-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (123) de fórmula:

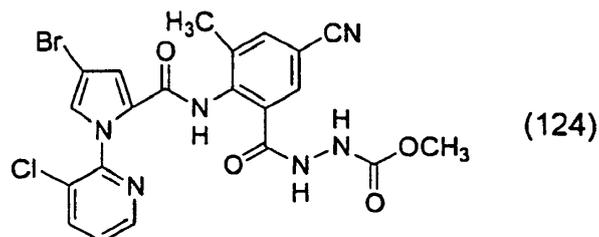


El presente compuesto (123)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 3,62 (3H, s), 7,30 (1H, s), 7,39 (1H, d, J = 2 Hz), 7,48 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,52 (1H, s), 7,96 (1H, d, J = 2 Hz), 8,03 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,42 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,35 (1H, s ancho), 9,92 (1H, s ancho), 10,11 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 124

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122 excepto que se utilizó 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (124) de fórmula:

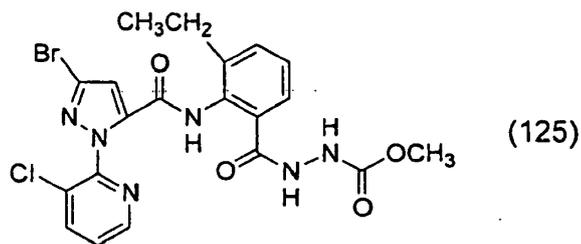


El presente compuesto (124)

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 3,64 (3H, s), 7,25 (1H, d, J = 2 Hz), 7,41 (1H, d, J = 2 Hz), 7,49 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,77 (1H, s), 7,88 (1H, s), 8,04 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,05 (1H, s ancho), 10,27 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 125

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8--etil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (125) de fórmula:



El presente compuesto (125)

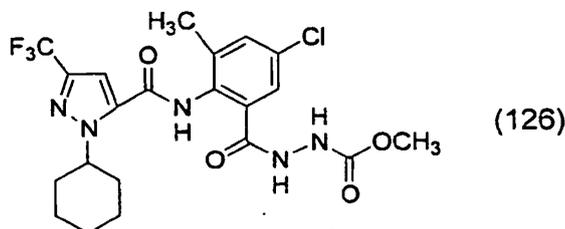
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,06-1,13 (3H, m), 2,45-2,60 (2H, m), 3,55-3,70 (3H, m), 7,25-7,47 (4H, m), 7,57-7,63 (1H, m), 8,14-8,19 (1H, m), 8,46-8,53 (1H, m), 9,24 (1H, s ancho), 9,98 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho).

5

Ejemplo de Preparación 126

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5, la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (126) de fórmula:

10



El presente compuesto (126)

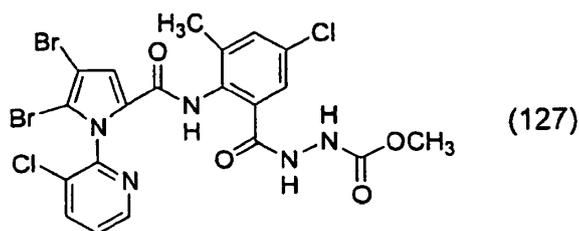
RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,20-1,41 (3H, m), 1,67-1,80 (5H, m), 1,98-2,00 (2H, m), 2,25 (3H, s), 3,56 (3H, s), 5,00-5,08 (1H, m), 7,33 (1H, s), 7,40 (1H, d, J = 2 Hz), 7,55 (1H, d, J = 2 Hz), 9,02 (1H, s ancho), 9,94 (1H, s ancho), 10,04 (1H, s ancho).

15

Ejemplo de Preparación 127

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (127) de fórmula:

20



El presente compuesto (127)

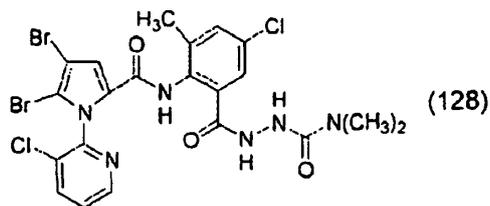
RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,09 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,36 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,49 (1H, s), 7,57 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,14 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5 Hz), 9,29 (1H, s ancho), 9,79 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho).

25

Ejemplo de Preparación 128

Una mezcla de 0,20 g de 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,04 g de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo y 0,08 ml de piridina en N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 14 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,16 g del presente compuesto (128) de fórmula:

35



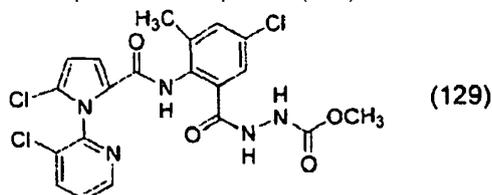
El presente compuesto (128) RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,08 (3H, s), 2,88 (6H, s), 7,40 (1H, d, J = 2 Hz), 7,44 (1H, d, J = 2 Hz), 7,52 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,14 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 8,56 (1H, s ancho), 9,75 (1H, s ancho), 9,81 (1H, s ancho).

5

Ejemplo de Preparación 129

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 2-[5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (129) de fórmula:

10



El presente compuesto (129)

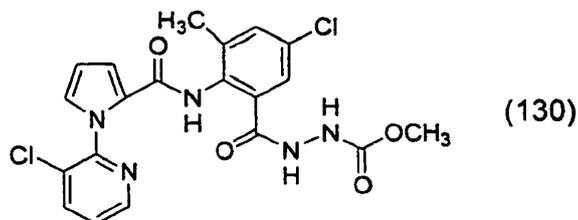
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,48 (1H, d, J = 4 Hz), 7,24 (1H, d, J = 4 Hz), 7,48 (1H, s), 7,55 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,95 (1H, s), 8,12 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 9,74, (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 130

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (130) de fórmula:

20



El presente compuesto (130)

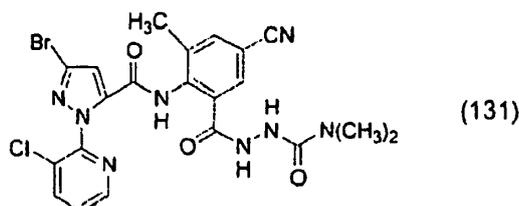
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,61 (3H, s), 6,37 (1H, d, J = 3 Hz), 7,12-7,18 (2H, m), 7,40 (1H, s), 7,45-7,50 (2H, m), 8,03 (1H, d, J = 8 Hz), 8,92 (1H, d, J = 5 Hz), 9,33 (1H, s ancho), 9,71 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 131

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10, la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (131) de fórmula:

30



El presente compuesto (131)

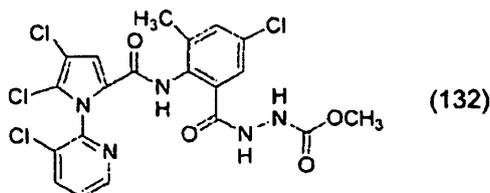
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 2,88 (6H, s), 7,49 (1H, s), 7,62 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,82 (1H, s), 7,93 (1H, s), 8,19 (1H, dd, J = 3 Hz, 1 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 8,63 (1H, s ancho), 9,93 (1H, s ancho), 10,42 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 132

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (132) de fórmula:

10



El presente compuesto (132)

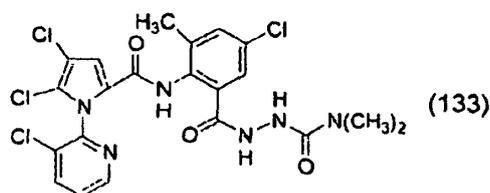
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,10 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,39 (2H, s), 7,49 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 3,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,30 (1H, s ancho), 9,82 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 133

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 128, la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (133) de fórmula:

20



El presente compuesto (133)

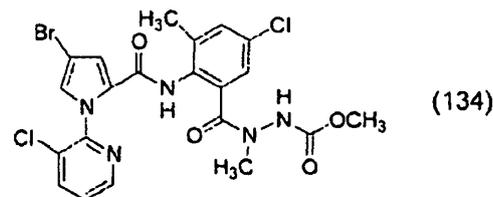
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,10 (3H, s), 2,53 (6H, s), 7,37-7,39 (2H, m), 7,51 (1H, d, J = 2 Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 9,82 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 134

Una mezcla de 0,50 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,11 g de cloruro de metilo, 0,18 ml de piridina y 5 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,09 g del presente compuesto (134) de fórmula:

35



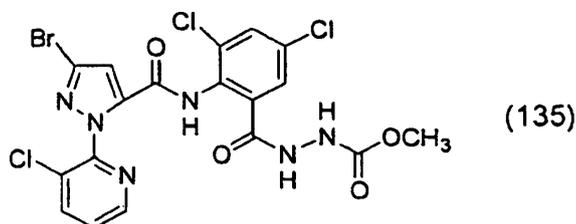
El presente compuesto (134)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,05-2,12 (3H, m), 3,21 (3H, s), 3,54-3,76 (3H, m), 7,02 (1H, d, J = 2 Hz), 7,06 (1H, s ancho), 7,29 (1H, s ancho), 7,33 (1,5dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,80-7,86 (2H, m), 8,40 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,99 (1H, s ancho)

40

Ejemplo de Preparación 135

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-9-ona para obtener el presente compuesto (135) de fórmula:

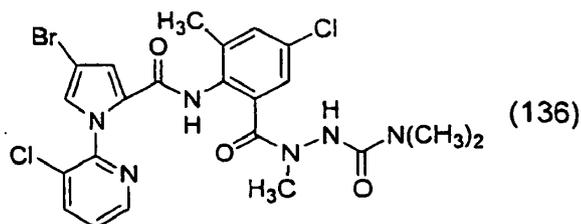


El presente compuesto (135)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,47-3,62 (3H, m), 7,40 (1H, s), 7,51 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, s), 8,16 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,37 (1H, s ancho), 10,24 (1H, s ancho), 10,48 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 136

Una mezcla de 0,25 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,06 g de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo, 0,09 ml de piridina y 5 ml de N, N-dimetilformamida se agitó a 70°C durante 8 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración. El sólido resultante se lavó con acetonitrilo para obtener 0,10 g del presente compuesto (136) de fórmula:

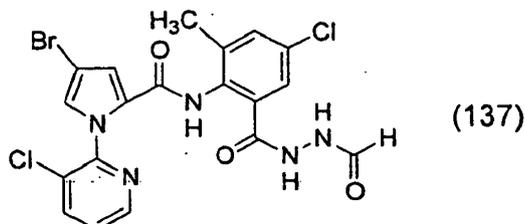


El presente compuesto (136)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 2,65-2,85 (6H, m), 3,19-3,29 (3H, m), 7,07 (1H, s), 7,14 (1H, s), 7,28 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,50 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,60 (1H, s ancho), 8,06 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 5 Hz), 9,86 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 137

Enfriando con hielo, se mezclaron 0,50 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 4 ml de ácido fórmico y 2 ml de anhídrido acético. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se lavó con acetonitrilo para obtener 0,20 g del presente compuesto (137) de fórmula:

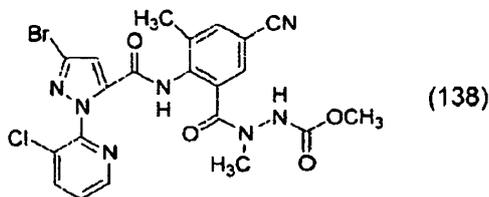


El presente compuesto (137)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 7,23 (1H, s), 7,42-7,44 (2H, m), 7,48-7,52 (2H, m), 8,05 (1H, d, J = 7 Hz), 8,43 (1H, d, J = 3 Hz), 8,98 (1H, s), 9,76 (1H, s), 9,96 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 138

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 115, la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (138) de fórmula:

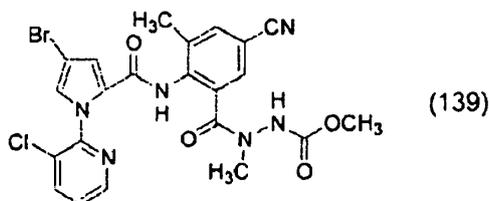


El presente compuesto (138)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 3,08 (3H, s), 3,45-3,70 (3H, m), 7,30-7,43 (1H, m), 7,44-7,61 (1H, m), 7,63 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,82-7,94 (1H, m), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,21 (1H, s ancho), 10,24 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 139

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 134, la 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (139) de fórmula:

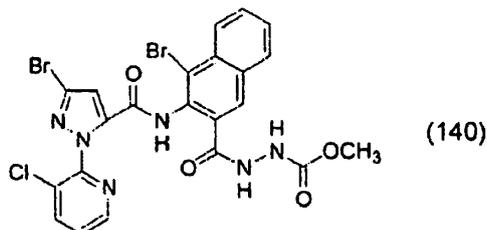


El presente compuesto (139)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 3,08 (3H, s), 3,47-3,70 (3H, m), 7,16-7,30 (1H, m), 7,41-7,50 (1H, m), 7,51-1,56 (2H, m), 7,80-7,90 (1H, m), 3,12 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,10 (1H, s ancho), 9,73 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 140

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 66, la 2-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (140) de fórmula:

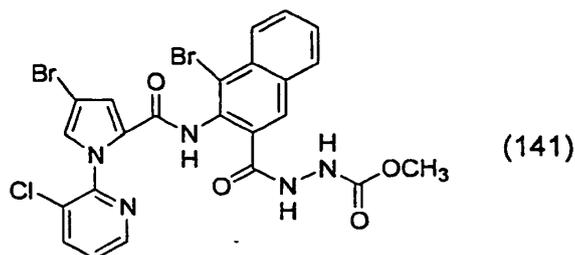


El presente compuesto (140)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,42-3,71 (3H, m), 7,48 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,72 (1H, t, J = 7 Hz), 7,81 (1H, t, J = 7 Hz), 8,70-8,21 (3H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5 Hz), 9,34 (1H, s ancho), 10,26 (1H, s ancho), 10,64 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 141

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 66, la 4-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de N-[1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (141) de fórmula:

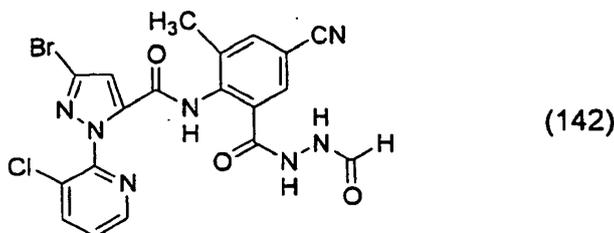


El presente compuesto (141)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,93-3,70 (3H, m), 7,37 (1H, s), 7,42-7,52 (2H, m), 7,70 (1H, t, J = 7 Hz), 7,79 (1H, t, J = 7 Hz), 8,03 (1H, d, J = 7 Hz), 8,06-8,20 (2H, m), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 4 Hz), 9,34 (1H, s ancho), 10,09 (1H, s ancho), 10,19 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 142

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 17, la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (142) de fórmula:

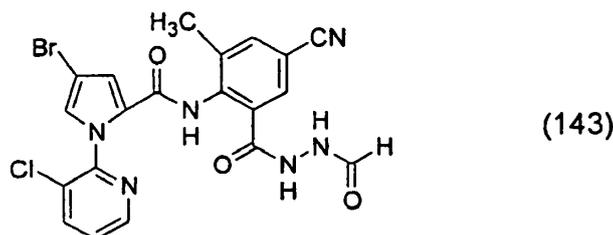


El presente compuesto (142)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16-2,34 (3H, m), 7,35-7,45 (1H, m), 7,57-7,66 (1H, m), 7,76-7,88 (1H, m), 7,93-8,02 (1H, m), 8,03-8,12 (1H, m), 8,17 (1H, d, J = 7 Hz), 8,50 (1H, s ancho), 9,55-10,03 (1H, m), 10,17-10,58 (2H, m)

Ejemplo de Preparación 143

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 17, la 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (143) de fórmula:

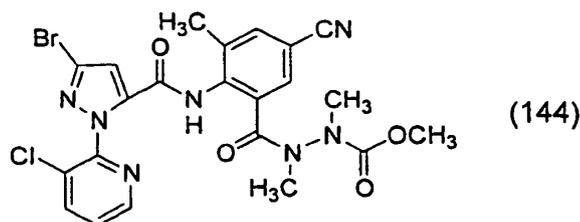


El presente compuesto (143)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,17-2,30 (3H, m), 7,24-7,36 (1H, m), 7,45-7,55 (2H, m), 7,74-7,82 (1H, m), 7,88-7,95 (1H, m), 8,03-8,09 (2H, m), 8,44 (1H, d, J = 5 Hz), 10,02 (1H, s ancho), 10,21 (1H, s ancho), 10,46 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 144

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 119, la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (144) de fórmula:



El presente compuesto (144)

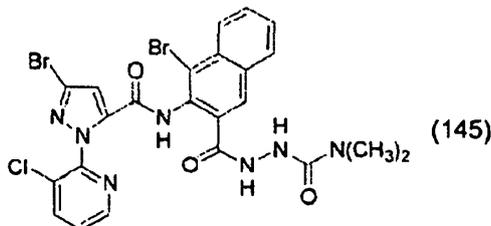
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,14-2,29 (3H, m), 2,64-2,87 (3H, m), 2,87-3,15 (3H, m), 3,42-3,73 (3H, m), 7,30-7,45 (1H, m), 7,54-7,81 (2H, m), 7,83-8,01 (1H, m), 8,15-8,24 (1H, m), 8,50 (14,s ancho), 10,20-10,68 (1H, m)

5

Ejemplo de Preparación 145

Una mezcla de 0,25 g de 3-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,22 g de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo, 4 ml de acetonitrilo y 1 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, y se dejó estar a temperatura ambiente durante la noche. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,20 g del presente compuesto (145) de fórmula:

10



15

El presente compuesto (145)

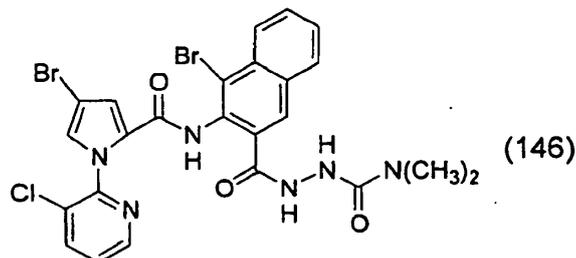
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,88 (6H, s), 7,54 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,72 (1H, t, J = 7 Hz), 7,79 (1H, t, J = 7 Hz), 8,09 (1H, d, J = 7 Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,19-8,26 (2H, m), 8,50 [1H, dd, J = 5, 1 Hz), 8,54 (1H, s ancho), 9,90 (1H, s ancho), 10,57 (1H, s ancho)

20

Ejemplo de Preparación 146

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 145, la 4-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 3-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (146) de fórmula:

25



El presente compuesto (146)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,88 (6H, s), 7,37-7,44 (1H, m), 7,49-7,51 (2H, m), 7,69 (1H, t, J = 7 Hz), 7,77 (1H, t, J = 7 Hz), 8,01-8,10 (2H, m), 8,19-8,25 (2H, m), 8,93 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 8,55 (1H, s ancho), 9,84 (1H, s ancho), 10,05 (1H, s ancho)

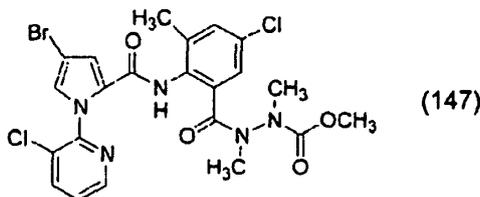
30

Ejemplo de Preparación 147

Una mezcla de 0,26 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,05 g de cloruro de metilo, 0,09 ml de piridina y 5 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El

35

residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,20 g del presente compuesto (147) de fórmula:

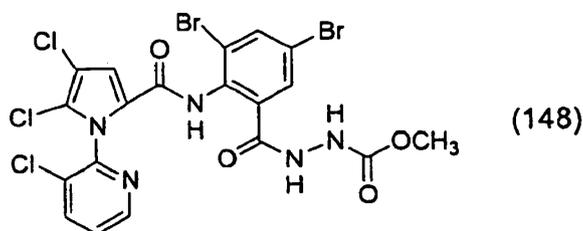


El presente compuesto (147)

- 5 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 2,88-2,98 (3H, m), 3,13-3,22 (3H, m), 3,63-3,82 (3H, m), 7,01-7,12 (3H, m), 7,20 (1H, s), 7,30 (1H, d, $J = 5$ Hz), 7,79-7,80 (1H, m), 8,37-8,38 (1H, m), 8,45-8,58 (1H, m ancho)

Ejemplo de Preparación 148

- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la N-[4,6-d-bromo-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-4,3-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (148) de fórmula:

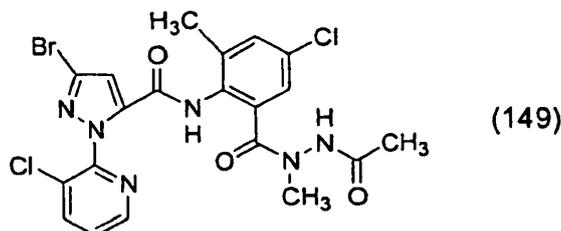


El presente compuesto (148)

- 15 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 3,62 (3H, s), 7,45 (1H, s), 7,58 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,63 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,15 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 2 Hz), 8,51 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 9,34 (1H, s ancho), 10,00 (1H, s ancho), 10,15 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 149

- 20 Una mezcla de 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 g de cloruro de acetilo, 0,09 g de piridina y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter metil t-butílico y hexano para obtener 0,48 g del presente compuesto (149) de fórmula:

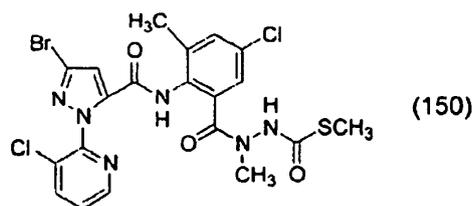


El presente compuesto (149)

- 30 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,56 (3H, s), 2,01 (3H, s), 3,24 (3H, s), 6,97 (2H, d, $J = 2$ Hz), 7,39-7,42 (2H, m), 7,88 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,39 (1H, s), 8,47 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 1 Hz), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 150

- 35 Una mezcla de 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,12 g de clorotiol formiato de metilo, 0,09 g de piridina y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter metil t-butílico y hexano para obtener 0,50 g del presente compuesto (150) de fórmula:

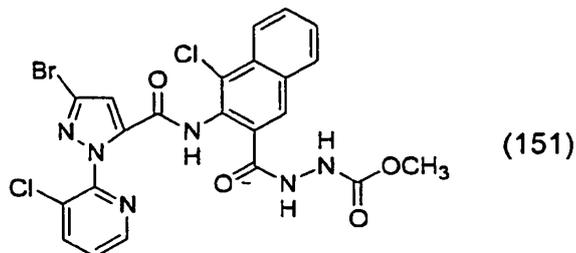


El presente compuesto (150)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,06 (3H, s ancho), 2,25 (3H, s ancho), 3,20 (3H, s ancho), 6,99-7,29 (3H, m), 7,41 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,88 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,01-8,23 (1H, m ancho), 8,46 (1H, d, $J = 5$ Hz), 9,49-9,79 (1H, m ancho)

Ejemplo de Preparación 151

Una mezcla de 0,49 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona, 0,90 g de carbazato de metilo y 5 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,31 g del presente compuesto (151) de fórmula:

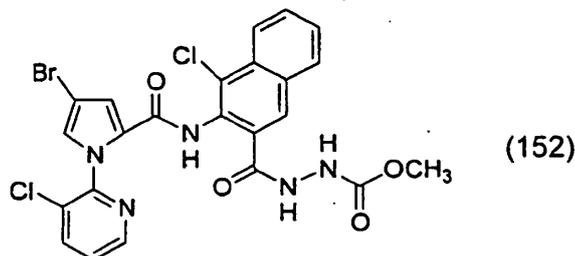


El presente compuesto (151)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 3,59-3,68 (3H, m), 7,47 (1H, s), 7,56-7,62 (1H, m), 7,74 (1H, d, $J = 7$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 7$ Hz), 8,12-8,18 (3H, m), 8,25 (1H, d, $J = 7$ Hz), 8,50 (1H, d, $J = 5$ Hz), 9,35 (1H, s ancho), 10,30 (1H, s ancho), 10,60 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 152

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 151, la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (152) de fórmula:

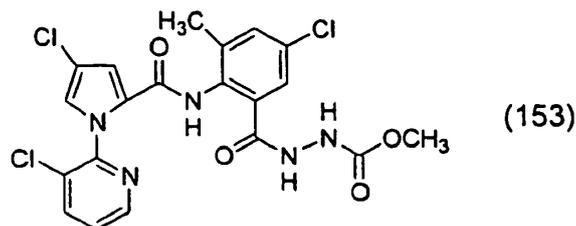


El presente compuesto (152)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 3,55-3,70 (3H, m), 7,35 (1H, s), 7,43-7,51 (2H, m), 7,71 (1H, t, $J = 8$ Hz), 7,79 (1H, t, $J = 8$ Hz), 8,04 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,12 (2H, d, $J = 8$ Hz), 8,23 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,43 (1H, d, $J = 5$ Hz), 9,35 (1H, s ancho), 10,06 (1H, s ancho), 10,24 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 153

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4-cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (153) de fórmula:

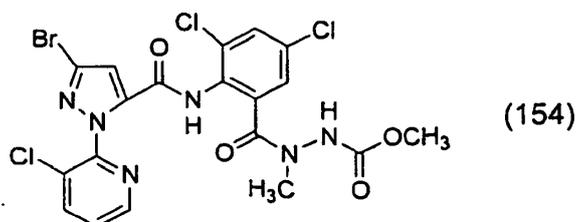


El presente compuesto (153)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,17 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,18 (1H, d, J = 2 Hz), 7,35 (1H, d, J = 2 Hz), 7,39 (1H, s), 7,47 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,03 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,42 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 9,76 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 154

Una mezcla de 0,52 g de 3-bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,10 g de cloroformiato de metilo, 0,09 g de piridina y 7 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter metil t-butílico y hexano para obtener 0,49 g del presente compuesto (154) de fórmula:

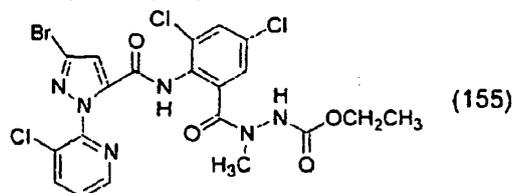


El presente compuesto (154)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,12-3,18 (3H, m ancho), 3,60-3,84 (3H, m ancho), 7,21-7,22 (2H, m), 7,34 (1H, s ancho), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,51 (1H, s ancho), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,85 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 155

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 154, se utilizó cloroformiato de etilo en lugar de cloroformiato de metilo para obtener el presente compuesto (155) de fórmula:

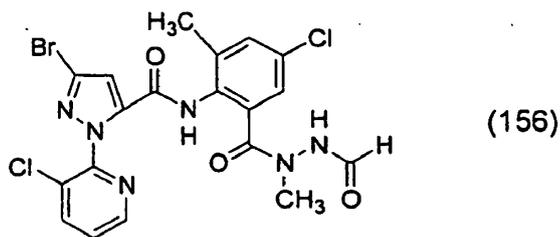


El presente compuesto (155)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,11-1,39 (3H, m), 3,12-3,18 (3H, m ancho), 4,06-4,25 (2H, m ancho), 7,08-7,22 (2H, m), 7,34 (1H, s ancho), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,43 (1H, s ancho), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,87 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 156

Una mezcla de 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida y 5 ml de ácido fórmico se agitó a 50°C durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter t-butílico y hexano para obtener 0,40 g del presente compuesto (156) de fórmula:



El presente compuesto (156)

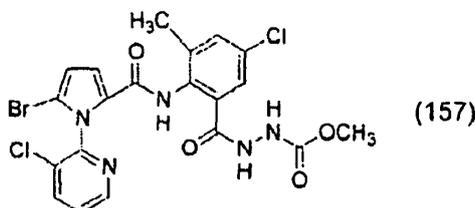
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,02 (3H, s), 3,25 (3H, s), 6,99 (2H, d, J = 4 Hz), 7,35 (1H, s), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,64 (1H, s), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,58 (1H, s), 10,08 (1H, s)

5

Ejemplo de Preparación 157

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, 5-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (157) de fórmula:

10



El presente compuesto 157

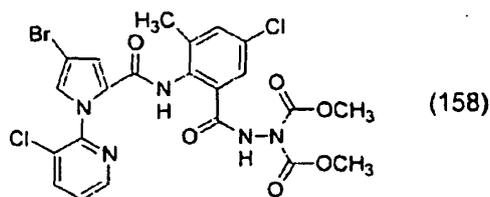
RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,54 (1H, d, J = 3 Hz), 7,24 (1H, d, J = 3 Hz), 7,39 (1H, s), 7,46 (1H, s), 7,54 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,09 (1H, d, J = 8 Hz), 8,28 (1H, d, J = 4 Hz), 9,30 (1H, s ancho), 9,74 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 158

Enfriando con hielo, se añadieron 0,14 ml de cloroformiato de metilo a una mezcla de 0,50 g del presente compuesto (93), 0,26 ml de trietilamina y 15 ml de tetrahidrofurano. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,21 g del presente compuesto (158) de fórmula:

20



25

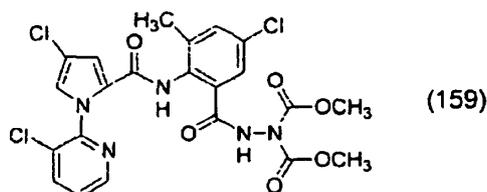
El presente compuesto (158)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 3,79 (6H, s), 7,01 (1H, d, J = 2 Hz), 7,07 (1H, d, J = 2 Hz), 7,30 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,32 (1H, s), 7,39 (1H, s), 7,82 (1H, d, J = 8 Hz), 8,33 (1H, d, J = 5 Hz), 8,45 (1H, s ancho), 8,88 (1H, s ancho)

30

Ejemplo de Preparación 159

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación (158), el presente compuesto (153) se utilizó en lugar del presente compuesto (93) para obtener el presente compuesto (159) de fórmula:



El presente compuesto (159)

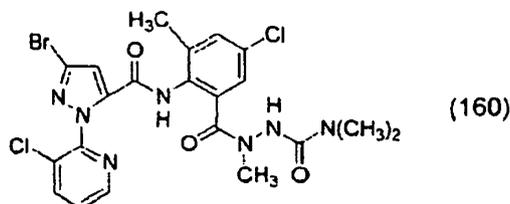
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 3,73 (6H, s), 7,00-7,01 (2H, m), 7,24-7,28 (3H, m), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 4 Hz), 8,82 (1H, s ancho), 9,06 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 160

Enfriando con hielo, se mezclaron 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,12 g de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo, 0,09 g de piridina y 20 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó at 50°C durante 14 horas. A la mezcla se le añadieron nuevamente 0,12 g de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo y 0,09 g de piridina. La mezcla se agitó at 50°C durante 9 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter metil t-butílico y hexano para obtener 0,15 g del presente compuesto (160) de fórmula:

10



15

El presente compuesto (160)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,98 (3H, s), 2,46 (6H, s), 3,30 (3H, s), 6,95 (1H, d, J = 2 Hz), 7,05 (1H, d, J = 2 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7-51 (1H, s), 7,81 (1H, s), 7,85 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 10,34 (1H, s ancho).

20

Ejemplo de Preparación 161

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 5-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (161) de fórmula:

25



El presente compuesto (161)

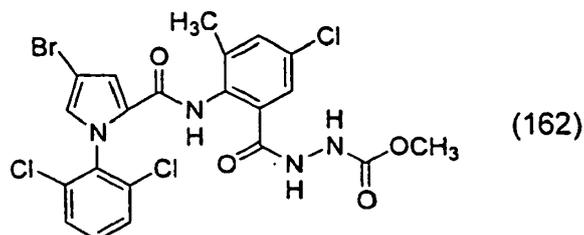
RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 3,46-3,67 (3H, m), 6,08-6,50 (1H, m), 7,08-7,29 (1H, m), 7,38 (1H, s), 7,51 (1H, s), 7,58-7,65 (1H, m), 8,89-8,95 (2H, m), 9,09-9,39 (1H, m), 9,74-9,90 (1H, m), 10,11 (1H, s ancho)

30

Ejemplo de Preparación 162

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (162) de fórmula:

35



El presente compuesto (162)

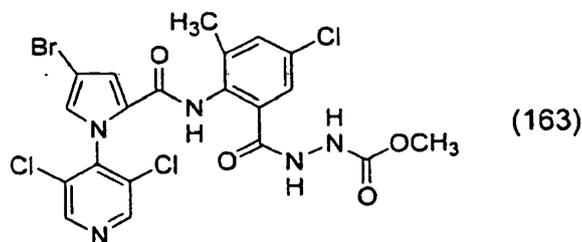
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 3,46-3,68 (3H, m), 7,27 (1H, s), 7,30-7,47 (3H, m), 7,50 (1H, s), 7,53-7,65 (2H, m), 9,02-9,38 (1H, m), 9,71 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 163

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (163) de fórmula:

10



El presente compuesto (163)

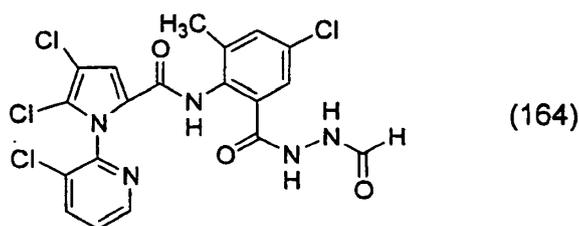
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,12 (3H, s), 3,48-3,67 (3H, m), 7,33-7,40 (2H, m), 7,46 (1H, d, J = 2 Hz), 7,51 (1H, d, J = 2 Hz), 8,76 (2H, s), 9,31 (1H, s ancho), 9,82 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 164

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 137, la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (164) de fórmula:

20



El presente compuesto (164)

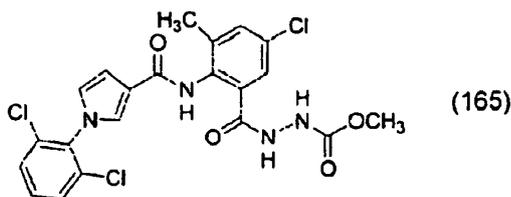
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,09-2,19 (3H, s), 7,34-7,53 (3H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,06 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5 Hz), 9,87 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho), 10,38 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 165

Enfriando con hielo, se mezclaron 0,43 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxamida, 0,15 g de cloroformiato de metilo, 2 ml de piridina y 10 ml de acetonitrilo, y la mezcla se agitó durante 1 hora enfriando con hielo. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,16 g del presente compuesto (165) de fórmula:

30



El presente compuesto (165)

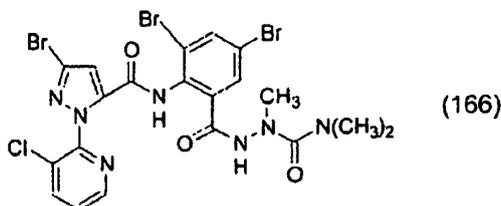
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,24 (3H, s), 3,38-3,65 (3H, m), 6,81 (1H, s ancho), 6,96 (1H, s ancho), 7,33-7,61 (4H, m), 7,68-7,74 (2H, m), 9,37 (1H, s ancho), 9,52 (1H, s ancho), 10,21 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 166

Una mezcla de 0,56 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,47 g de 2,4,4-trimetilsemicarbazida y 15 ml de 1-metil-2-pirrolidona se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con acetato de etilo para obtener 0,11 g del presente compuesto (166) de fórmula:

10

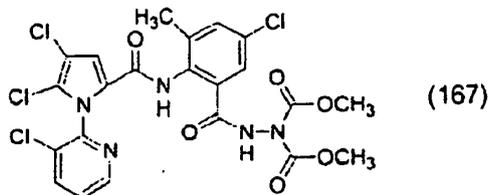


El presente compuesto (166)

15 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,66 (6H, s), 2,68 (3H, s), 7,45 (1H, s ancho), 7,59-7,63 (2H, m), 8,15-8,17 (2H, m), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 10,50 (1H, s ancho), 10,55 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación 167

20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 158, el presente compuesto (132) se utilizó en lugar del presente compuesto (93) para obtener el presente compuesto (167) de fórmula:

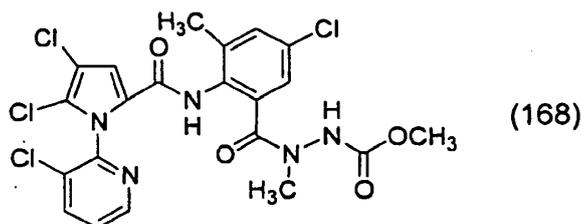


El presente compuesto (167)

25 RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 3,82 (6H, s), 7,00 (1H, s), 7,32 (1H, d, J = 2 Hz), 7,36-7,39 (2H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,12 (1H, s), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,85 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 168

30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 134, la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (168) de fórmula:

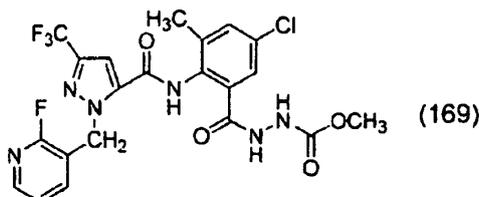


El presente compuesto (168)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,02-2,11 (3H, m), 3,02-3,28 (3H, m), 3,54-3,89 (3H, m), 6,95-7,15 (1H, m), 7,22-7,31 (2H, m), 7,39 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,70 (1H, s ancho) 7,87 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 2 Hz), 8,47 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 9,23 (1H, s ancho)

5 Ejemplo de Preparación 169

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 5, la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(2-fluoro-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (169) de fórmula:

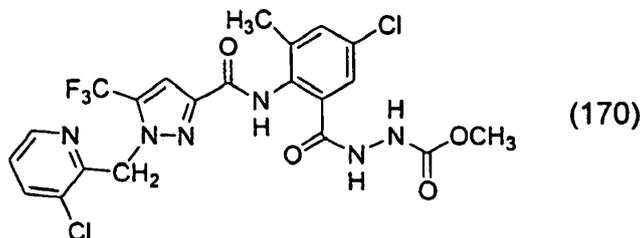


El presente compuesto (169)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 3,52-3,62 (3H, m), 5,85 (2H, s), 7,30-7,36 (1H, m), 7,39 (1H, s), 7,51 (1H, s), 7,59 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,61-7,71 (1H, m), 8,19 (1H, d, $J = 5$ Hz), 9,26 (1H, s ancho), 10,20 (1H, s ancho), 10,25 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 170

Enfriando con hielo, se mezclaron 0,08 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metilo, 1 ml de piridina y 10 ml de acetonitrilo, y la mezcla se agitó durante 1 hora enfriando con hielo. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,06 g del presente compuesto (170) de fórmula:

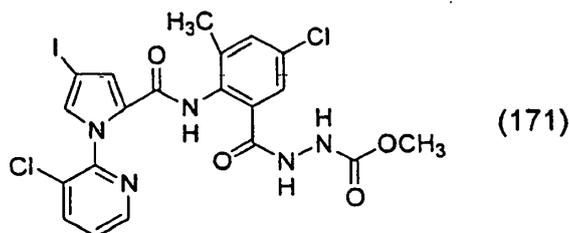


El presente compuesto (170)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s) 3,53-3,64 (3H, m), 5,86 (2H, s), 7,41-7,49 (3H, m), 7,59 (1H, s), 8,03 (1H, d, $J = 7$ Hz), 8,44 (1H, d, $J = 4$ Hz), 9,32 (1H, s ancho), 9,96 (1H, s ancho), 10,25 (1H, s ancho)

30 Ejemplo de Preparación 171

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (171) de fórmula:

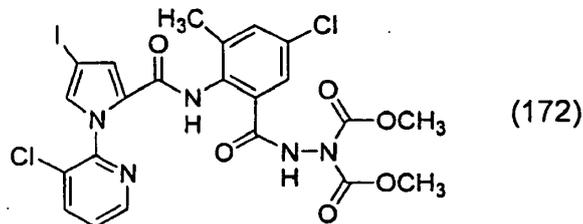


El presente compuesto (171)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,25 (1H, s), 7,38 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,49 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,51 (1H, s), 8,05 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 2 Hz), 8,43 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 9,33 (1H, s ancho), 9,72 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 172

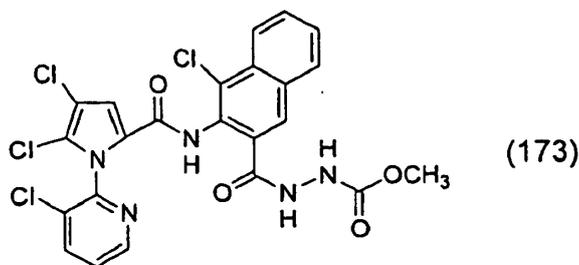
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 158, el presente compuesto (171) se utilizó en lugar del presente compuesto (93) para obtener el presente compuesto (172) de fórmula:



5 El presente compuesto (172)
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 3,73 (6H, s), 7,10 (1H, d, J = 1 Hz), 7,14 (1H, d, J = 1 Hz), 7,25-7,31 (3H, m), 7,79 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,31 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,20 (1H, s), 9,23 (1H, s ancho)

10 Ejemplo de Preparación 173

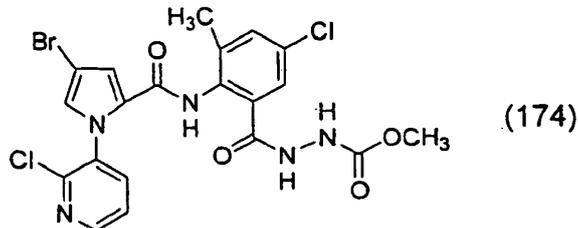
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 151, la 10-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (173) de fórmula:



15 El presente compuesto (173)
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,60 (3H, s), 7,46-7,59 (2H, m), 7,69-7,81 (2H, m), 8,11-8,23 (4H, m), 8,48-8,52 (1H, m), 9,32 (1H, s ancho), 10,09 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho)

20 Ejemplo de Preparación 174

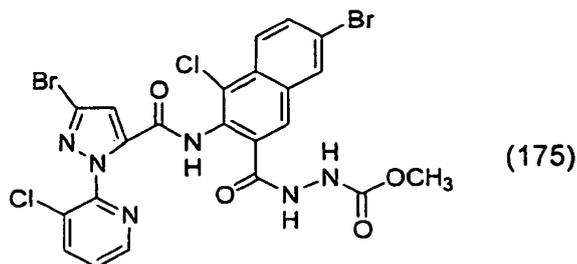
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (174) de fórmula:



25 El presente compuesto (174)
 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,45-3,67 (3H, m), 7,27 (1H, s), 7,36 (1H, s), 7,42 (1H, d, J = 1 Hz), 7,48-7,54 (2H, m), 7,94 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,42 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,29 (1H, s ancho), 9,73 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

30 Ejemplo de Preparación 175

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 151, la 7-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (175) de fórmula:



El presente compuesto (175)

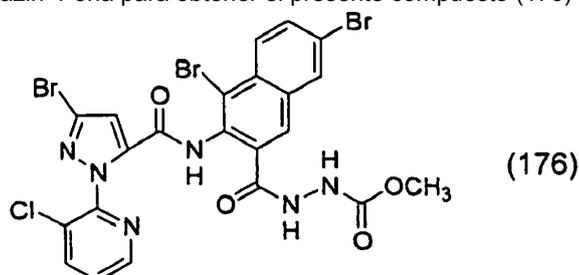
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,58-3,70 (3H, m), 7,46 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, d, J = 9 Hz), 8,08-8,21 (3H, m), 8,46-8,53 (2H, m), 9,36 (1H, s ancho), 10,33 (1H, s ancho), 10,62 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 176

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 151, la 7,10-dibromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (176) de fórmula:

10



El presente compuesto (176)

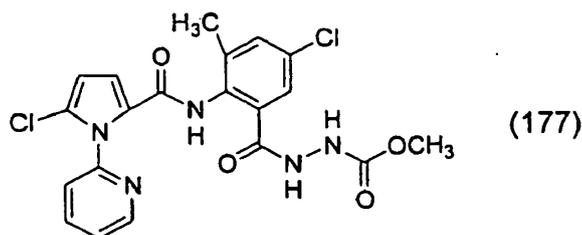
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,59-3,69 (3H, m), 7,47 (1H, s), 7,56-7,62 (1H, m), 7,92 (1H, d, J = 9 Hz), 8,10-8,20 (3H, m), 8,45-8,54 (2H, m), 9,35 (1H, s ancho), 10,29 (1H, s ancho), 10,66 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 177

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 5-cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (177) de fórmula:

20



El presente compuesto (177)

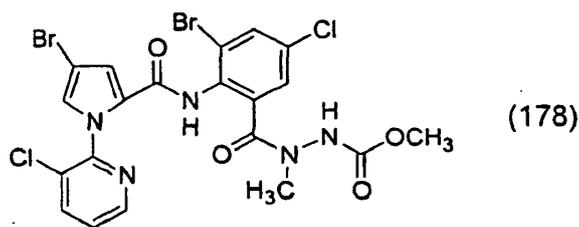
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 4 Hz), 7,13 (1H, d, J = 4 Hz), 7,37 (1H, s), 7,42-7,47 (2H, m), 7,50 (1H, d, J = 2 Hz), 7,94 (1H, td, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,33 (1H, s ancho), 9,69 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación 178

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 134, la 4-bromo-N-[6-bromo-4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (178) de fórmula:

30

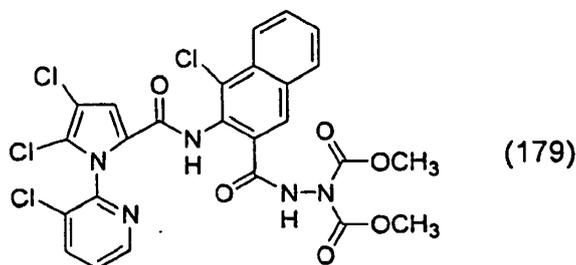


El presente compuesto (178)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,15 (3H, s), 3,58 (3H, s), 7,04 (1H, d, J = 2 Hz), 7,26 (1H, s), 7,35 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,46 (1H, d, J = 2 Hz), 7,70 (1H, s), 7,82 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,55 (1H, s ancho), 8,80 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 179

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 158, el presente compuesto (173) se utilizó en lugar del presente compuesto (93) para obtener el presente compuesto (179) de fórmula:

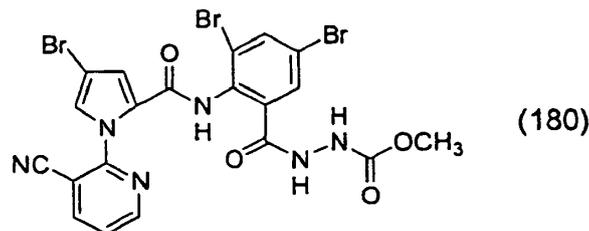


El presente compuesto (179)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,81 (6H, s), 7,15 (1H, s), 7,35 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,52-7,63 (2H, m), 7,84 (1H, d, J = 8 Hz), 7,85 (1H, d, J = 8 Hz), 8,04 (1H, s), 8,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,41 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,46 (1H, s ancho), 8,68 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 180

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (180) de fórmula:

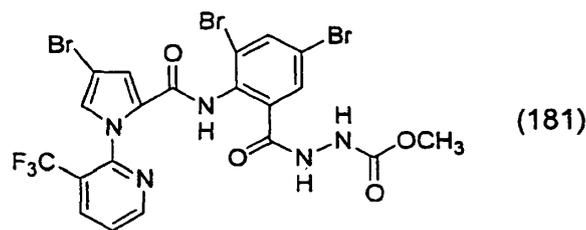


El presente compuesto (180)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 3,62 (3H, s), 7,36 (1H, d, J = 2 Hz), 7,64 (1H, d, J = 2 Hz), 7,64 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,11 (1H, s), 8,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,74 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,24 (1H, s ancho), 10,03 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 181

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (181) de fórmula:

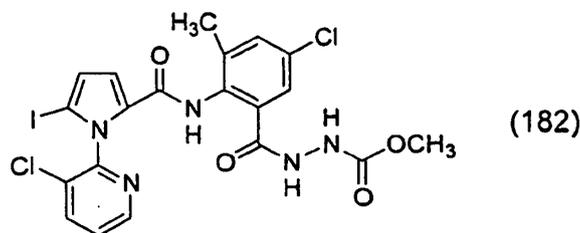


El presente compuesto (181)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,62 (3H, s), 7,33 (1H, s), 7,50 (1H, s), 7,63 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,08 (1H, s), 8,33 (1H, d, J = 8 Hz), 8,74 (1H, d, J = 5 Hz), 9,35 (1H, s ancho), 9,88 (1H, s ancho), 10,11 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 182

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (182) de fórmula:

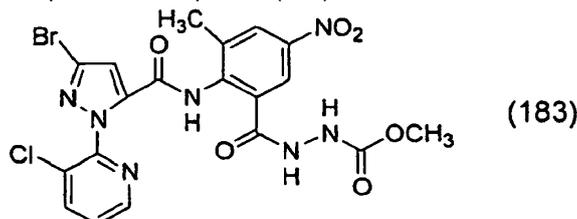


El presente compuesto (182)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,63 (1H, d, J = 4 Hz), 7,19 (1H, d, J = 4 Hz), 7,40 (1H, s), 7,43 (1H, s), 7,52 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,06 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,28 (1H, s ancho), 9,71 (1H, s ancho), 10,13 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 183

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (183) de fórmula:

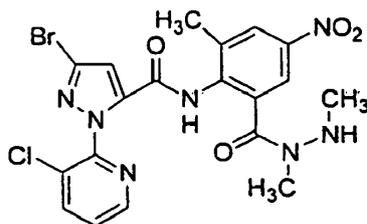


El presente compuesto (183)

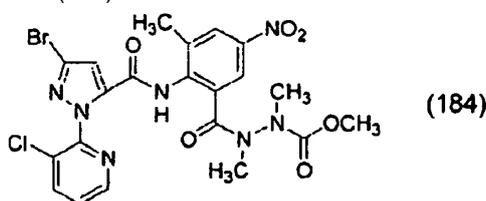
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,29 (3H, s), 3,51-3,68 (3H, m), 7,37-7,42 (1H, m), 7,58-7,65 (1H, m), 8,14-8,22 (2H, m), 8,32-8,39 (1H, m), 8,48-8,54 (1H, m), 9,39 (1H, s ancho), 10,41 (1H, s ancho), 10,58 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 184

A una mezcla de 0,26 g de dihidrocloruro de N,N'-dimetilhidrazina, 2 ml de agua, 0,5 g de carbonato de potasio y 10 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 0,20 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metil-4-nitrofenil]-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



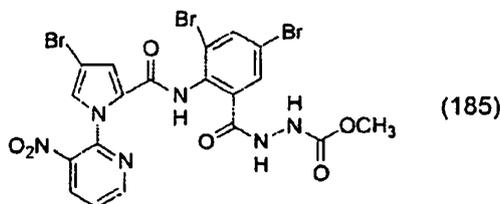
5 Enfriando con hielo, se añadieron 0,1 g de cloroformiato de metilo a una mezcla de 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metil-4-nitrofenil]-1H-pirazol-5-carboxamida, 1 ml de piridina y 10 ml de acetonitrilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,07 g del presente compuesto (184) de fórmula:



10 El presente compuesto (184)
 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,27-2,37 (3H, m), 2,70-2,88 (3H, m), 2,88-3,11 (3H, m), 3,45-3,74 (3H, m), 7,38-7,46 (1H, m), 7,63 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92-8,04 (1H, m), 8,21 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,24-8,34 (1H, m), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 10,40-10,75 (1H, m)

15 Ejemplo de Preparación 185

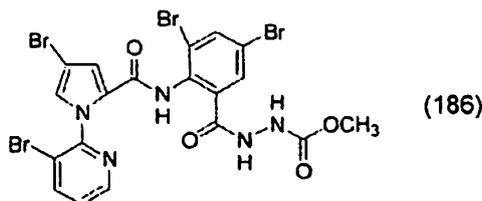
20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (185) de fórmula:



25 El presente compuesto (185)
 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,61 (3H, s), 7,36 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 2 Hz), 7,62 (1H, s), 7,78 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,10 (1H, d, J = 2 Hz), 8,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,79 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,24 (1H, s ancho), 9,95 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 186

30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (186) de fórmula:

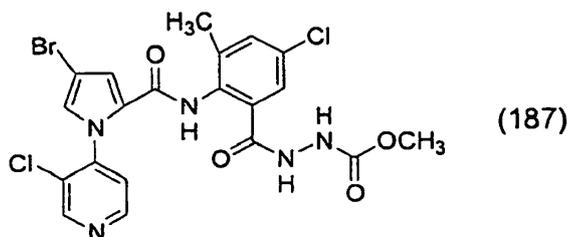


El presente compuesto (186)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,61 (3H, s), 7,32 (1H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,42 (1H, s), 7,63 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,46 (1H, d, J = 5 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 9,90 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho)

5 Ejemplo de Preparación 187

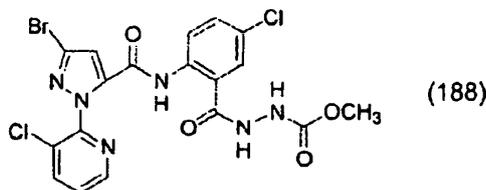
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (187) de fórmula:



10 El presente compuesto (187)
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,41-3,68 (3H, m), 7,29 (1H, s ancho), 7,33-7,40 (1H, m), 7,43 (1H, d, J = 2 Hz), 7,52 (1H, d, J = 2 Hz), 7,55 (1H, d, J = 5 Hz), 8,59 (1H, d, J = 5 Hz), 8,72 (1H, s ancho), 9,30 (1H, s ancho), 9,78 (1H, s ancho), 10,15 (1H, s ancho)

15 Ejemplo de Preparación 188

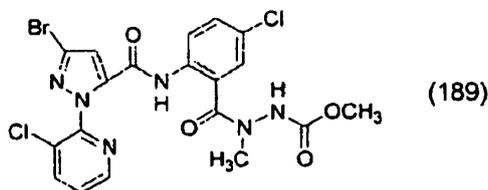
20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (188) de fórmula:



25 El presente compuesto (186)
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,68 (3H, s ancho), 7,23 (1H, s ancho), 7,62 (1H, dd, J = 9 Hz, 2 Hz), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,88 (1H, s), 8,18 (1H, d, J = 9 Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,49 (1H, s ancho), 10,78 (1H, s ancho), 11,77 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 189

30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 115, la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (189) de fórmula:

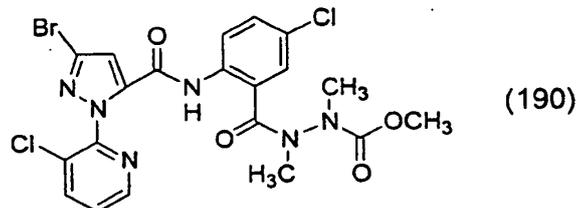


35 El presente compuesto (189)
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,07 (3H, s), 3,51 (3H, s ancho), 7,29 (2H, s ancho), 7,47-7,54 (2H, m), 7,65 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,22 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,55 (1H, s ancho), 10,14 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 190

40 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 119, la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (190) de fórmula:

cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (190) de fórmula:

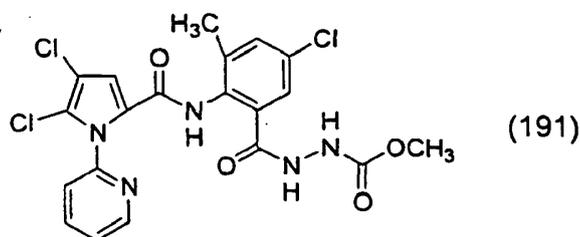


El presente compuesto (190)

- 5 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,83-3,07 (6H, m), 3,52-3,70 (3H, m), 7,29-7,60 (4H, m), 7,64 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,22 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 10,53-10,68 (1H, m ancho).

Ejemplo de Preparación 191

- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (191) de fórmula:

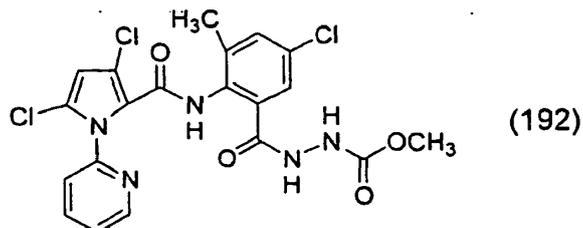


El presente compuesto (191)

- 15 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,24 (1H, s), 7,35 (1H, s), 7,49-7,51 (3H, m), 7,97 (1H, td, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 6 Hz, 2 Hz), 9,31 (1H, s ancho), 9,78 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 192

- 20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 3,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (192) de fórmula:

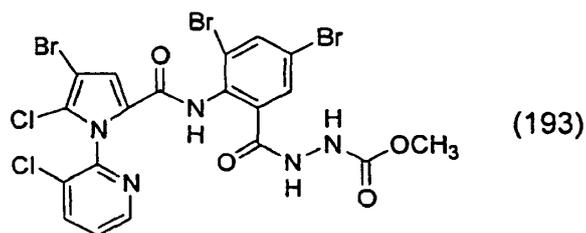


El presente compuesto (192)

- 25 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,09 (3H, s), 3,68 (3H, s), 6,69 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,48-7,60 (3H, m), 7,94-8,01 (1H, m), 8,51 (1H, d, J = 5 Hz), 9,37 (1H, s ancho), 9,71 (1H, s ancho), 10,33 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 193

- 30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (193) de fórmula:



El presente compuesto (193)

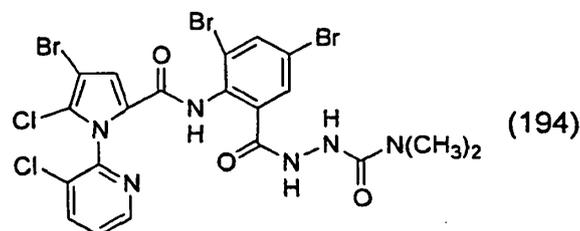
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,62 (3H, s), 7,47 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,63 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 5 Hz), 9,34 (1H, s ancho), 10,00 (1H, s ancho), 10,15 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 194

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 128, la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (194) de fórmula:

10



El presente compuesto (194)

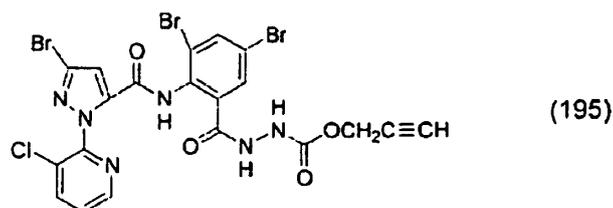
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,85 (6H, s), 7,53 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,70 (1H, s), 8,06 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 5 Hz), 8,56 (1H, s ancho), 9,82 (1H, s ancho), 9,97 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación 195

Una mezcla de 0,59 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,23 g de cloroformiato de propargilo, 0,16 g de piridina y 2 ml de acetonitrilo se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con acetato de etilo para obtener 0,22 g del presente compuesto (195) de fórmula:

20



El presente compuesto (195)

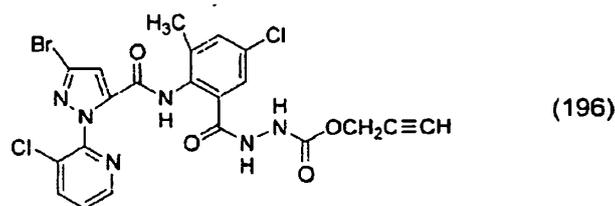
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,56 (1H, s), 4,71 (2H, s), 7,41 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,66 (1H, s), 8,14-8,16 (2H, m), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,60 (1H, s ancho), 10,29 (1H, s ancho), 10,50 (1H, s ancho).

25

Ejemplo de Preparación 196

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 34, se utilizó cloroformiato propargilo de en lugar de cloroformiato de metilo para obtener el presente compuesto (196) de fórmula:

30

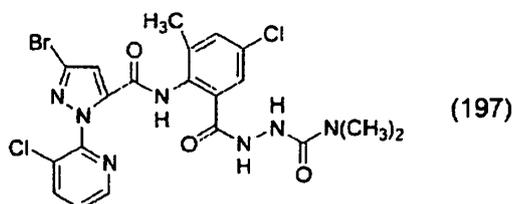


El presente compuesto (196)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,56 (1H, s ancho), 4,72 (2H, s), 7,35 (1H, s), 7,39 (1H, s ancho), 7,55 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz) 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,55 (1H, s), 10,23-10,26 (2H, m ancho).

Ejemplo de Preparación 197

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 10, la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (197) de fórmula:



El presente compuesto (197)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 2,93 (6H, s), 7,50-7,52 (2H, m), 7,58 (1H, s ancho), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 5 Hz), 8,60 (1H, s), 9,89 (1H, s ancho), 10,23 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 198

A una mezcla de 0,20 g del presente compuesto (197), se le añadieron gota a gota 0,10 ml de trietilamina y 5 ml de tetrahidrofurano 0,040 ml de cloroformiato de metilo enfriando con hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,13 g del presente compuesto (198) de fórmula:

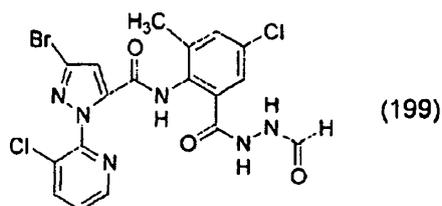


El presente compuesto (198)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 3,05 (3H, s ancho), 3,15 (3H, s ancho), 3,76 (3H, s), 6,99 (1H, s), 7,35-7,38 (2H, m), 7,44 (1H, s), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,39 (1H, s), 8,46 (1H, d, J = 5 Hz), 9,40 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 199

Una mezcla de 1,0 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 1,33 g de hidrazida fórmica y 40 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a 50°C a lo largo de 3,5 horas, y a 70°C a lo largo de 7 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y en esto se vertió agua. La mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico. La capa orgánica se lavó con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,36 g del presente compuesto (199) de fórmula:



El presente compuesto (199)

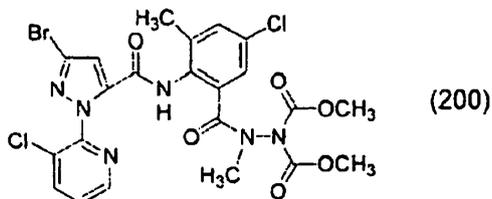
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,10-2,21 (3,0H, m), 7,25-7,62 (4,7H, m), 7,79-7,81 (0,2H, m), 8,05 (0,3H, s), 8,16 (1,0H, d, $J = 8$ Hz), 8,49 (1,0H, d, $J = 5$ Hz), 9,48-9,55 (0,7H, m), 10,05-10,45 (2,1H, m)

5

Ejemplo de Preparación 200

A una mezcla de 0,20 g del presente compuesto (115), 0,14 ml de trietilamina y 10 ml de acetonitrilo se le añadieron 0,12 ml de cloroformiato de metilo a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,010 g del presente compuesto (200) de fórmula:

10



15

El presente compuesto (200)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 3,23 (3H, s), 3,89 (6H, s ancho), 6,46 (1H, s), 7,08 (1H, s), 7,30 (1H, s), 7,43 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 8,92 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,51 (1H, d, $J = 5$ Hz), 9,21 (1H, s)

20

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 158, el presente compuesto (122) se utilizó en lugar del presente compuesto (93) para obtener el presente compuesto (201) de fórmula:

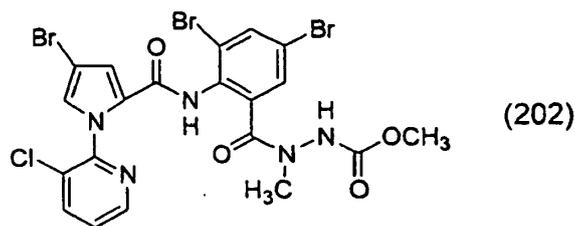


25

El presente compuesto (201)
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,74 (6H, s), 7,08 (2H, s), 7,30 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,66 (1H, s), 7,82 (1H, d, $J = 8$ Hz), 7,36 (1H, s), 8,28 (1H, s ancho), 8,32 (1H, d, $J = 5$ Hz), 8,60 (1H, s ancho)

30

Ejemplo de Preparación 202
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 134, la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (202) de fórmula:

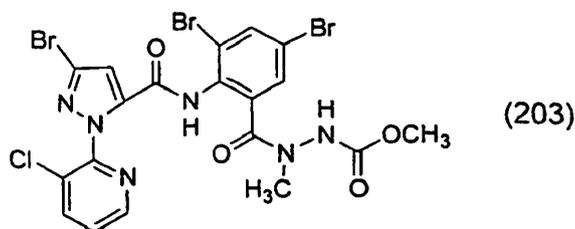


El presente compuesto (202)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,05 (0,5H, s ancho), 3,13 (2,5H, s), 3,59 (2,5H, s), 3,82 (0,5H, s ancho), 7,05 (1,0H, d, $J = 2$ Hz), 7,21 (1,0H, s), 7,35 (1,3H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,42 (1,0H, s), 7,65 (2,0H, s), 7,82 (1,0H, d, $J = 8$ Hz), 8,93 (1,0H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 8,57 (0,7H, s)

Ejemplo de Preparación 203

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 115, la 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonyl)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (203) de fórmula:

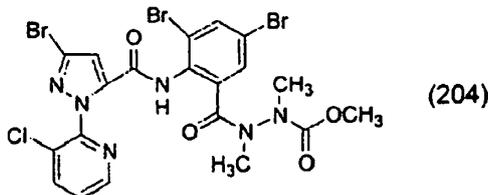


El presente compuesto (203)

RMN ^1H (100°C , DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,96 (3H, s), 3,04 (3H, s ancho), 7,30 (1H, s), 7,38 (1H, s), 7,58 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,96 (1H, s), 8,11 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,47 (1H, d, $J = 5$ Hz), 8,68 (1H, s ancho), 10,08 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 204

Una mezcla de 0,30 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonyl)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,15 ml de cloroformiato de metilo y 3 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. A continuación, se añadieron a esto 0,08 ml de cloroformiato de metilo, y la mezcla se agitó durante 1 hora. A continuación, se añadieron a esto 0,08 ml de cloroformiato de metilo, y la mezcla se agitó adicionalmente a lo largo de 0,5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,24 g del presente compuesto (204) de fórmula:

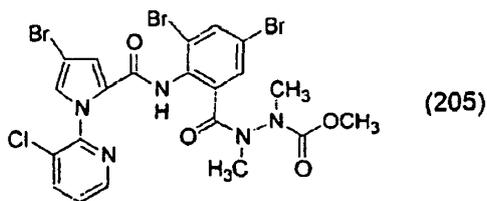


El presente compuesto (204)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,71 (1,4H, s), 2,83 (1,6H, s), 2,94 (1,5H, s), 3,06 (1,5H, s), 3,35-3,70 (3,0H, m), 7,41 (0,5H, s), 7,45 (0,6H, s), 7,47 (0,6H, s), 7,60-7,64 (1,3H, m), 8,07 (0,5H, d, $J = 2$ Hz), 8,13 (0,5H, s), 8,18 (1,0H, d, $J = 8$ Hz), 8,50 (1,0H, m), 10,52 (0,5H, s), 10,67 (0,5H, s)

Ejemplo de Preparación 205

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 147, la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonyl)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (205) de fórmula:

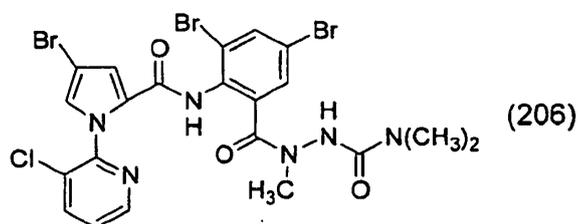


El presente compuesto (205)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,73 (1,4H, s), 2,82 (1,8H, s), 2,89 (1,3H, s), 3,06 (1,5H, s), 3,35-3,70 (3,0H, m), 7,32 (0,5H, s), 7,34-7,38 (0,6H, m), 7,43 (0,5H, s), 7,43-7,53 (2,4H, m), 8,03 (0,4H, d, $J = 2$ Hz), 3,57-8,10 (1,6H, m), 8,43-8,45 (1,0H, m), 9,93 (0,5H, s), 10,07 (0,5H, s)

Ejemplo de Preparación 206

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 136, la 9-bromo-N-[9,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obtener el presente compuesto (206) de fórmula:

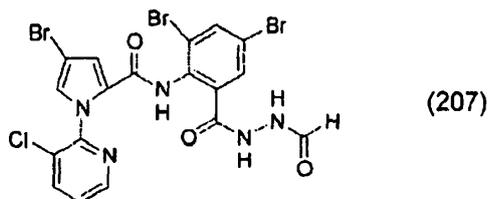


El presente compuesto (206)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,47 (6H, s), 3,29 (3H, s), 7,04 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,31 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,43 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,80 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 2 Hz), 8,09 (1H, s), 8,41 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 9,67 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 207

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 199, la 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (207) de fórmula:

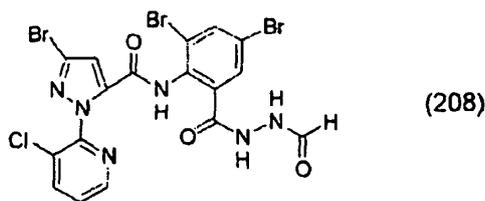


El presente compuesto (207)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,31 (0,6H, s), 7,38 (0,3H, s), 7,44 (0,6H, d, $J = 2$ Hz), 7,47-7,52 (1,5H, m), 7,65-7,75 (1,3H, m), 8,03-8,12 (2,7H, m), 8,43 (1,0H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 9,49-9,52 (0,3H, m), 9,94-9,99 (0,4H, m), 10,17 (1,0H, s), 10,39-10,44 (1,0H, m)

Ejemplo de Preparación 209

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 19, la 3,2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-3-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (208) de fórmula:

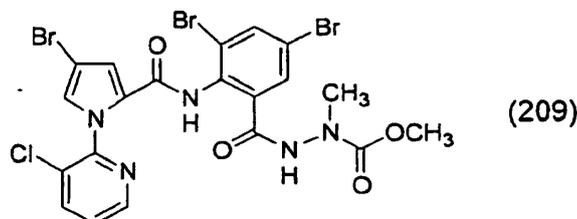


El presente compuesto (203)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,41 (0,7H, s), 7,45 (0,3H, s), 7,58-7,63 (1,0H, m), 7,69-7,73 (1,0H, m), 7,77-7,79 (0,4H, m), 6,04 (0,6H, s), 8,13-8,18 (2,0H, m), 8,49-8,51 (1,0H, m), 9,55-9,58 (0,4H, m), 10,18 (0,6H, s), 10,45-10,60 (2,0H, m)

Ejemplo de Preparación 209

Una mezcla de 0,30 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,28 g de N-metil-N-metoxycarbonilhidrazina y 15 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a 80°C a lo largo de 35 horas, y a continuación se dejó enfriando a temperatura ambiente. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,18 g del presente compuesto (209) de fórmula:

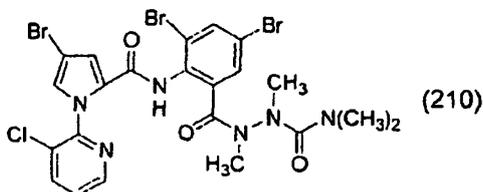


El presente compuesto (209)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,84 (3H, s), 3,45-3,70 (3H, m ancho), 7,38 (1H, s ancho), 7,4 (1H, d, J = 2 Hz), 7,50 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,54 (1H, d, J = 2 Hz), 8,05 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,12 (1H, d, J = 2 Hz), 8,91 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,95 (1H, s), 10,50 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 210

Una mezcla de 0,16 g de 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,12 ml de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo y 0,2 ml de piridina se agitó a 30°C a lo largo de 5 horas y a continuación se dejó enfriando a temperatura ambiente. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,15 g del presente compuesto (210) de fórmula:



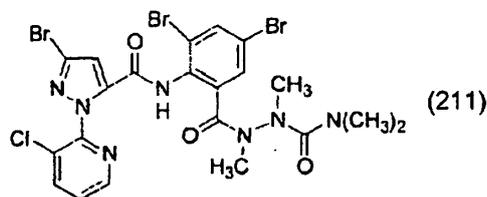
El presente compuesto (210)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm) 2,44 (4,5H, s), 2,58 (3,0H, s), 2,74 (1,5H, s ancho), 2,78 (1,0H, s), 3,12 (2,0H, s), 7,14 (0,7H, d, J = 2 Hz), 7,32 (0,7H, d, J = 2 Hz), 7,38 (0,3H, s), 7,47,54 (2,3H, m), 8,00 (0,7H, d, J = 2Hs), 8,07-8,10 (1,3H, m), 8,42-8,45 (1,0H, m), 9,95 (0,7H, s ancho), 10,08 (0,3H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 211

Una mezcla de 0,16 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,12 ml cloruro de de N,N-dimetilcarbamoilo y 2 ml de piridina se agitó a 80°C a lo largo de 5 horas, y a continuación se dejó enfriando a temperatura ambiente. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa

saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,12 g del presente compuesto (211) de fórmula:

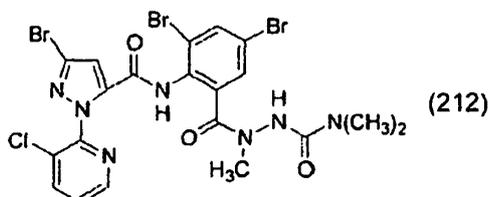


- 5 El presente compuesto (211)
 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,35 (4,5H, s), 2,49 (2,0H, s), 2,57 (1,0H, s ancho), 2,67 (1,5H, s ancho), 2,73 (1,0H, s), 3,05 (2,0H, s), 7,10 (0,7H, s), 7,34 (0,7H, s), 7,39 (0,3H, s), 7,52-7,57 (1,3H, m), 7,97 (0,7H, d, J = 2 Hz), 8,06 (0,3H, s), 8,11 (1,0H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,41-8,45 (1,0H, m), 10,49 (0,7H, s), 10,62 (0,3H, s)

10 Ejemplo de Preparación 212

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 160, la 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida se utilizó en lugar de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-5-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obtener el presente compuesto (212) de fórmula:

- 15



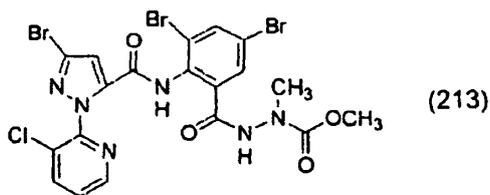
El presente compuesto (212)
 RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,50 (6H, s), 3,28 (8H, s), 7,38 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,46 (1H, d, J = 2 Hz), 7,50 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 2 Hz), 7,78 (1H, s), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,46 (1H, d, J = 5 Hz), 10,20 (1H, s).

- 20

Ejemplo de Preparación 213

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 114, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (213) de fórmula:

- 25

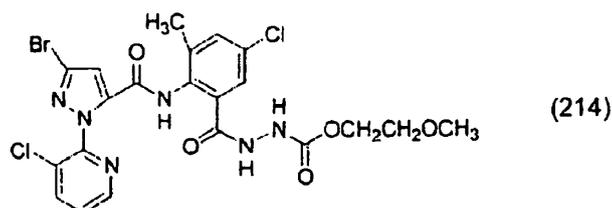


El presente compuesto (213)
 RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,87 (3H, s), 3,46-3,66 (3H, m ancho), 7,46 (1H, s), 7,58-7,61 (2H, m), 8,13-8,18 (2H, m), 8,47 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 10,54 (1H, s), 10,61 (1H, s)

- 30

Ejemplo de Preparación 214

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 34, se utilizó 2-metoxicloroformiato de etilo en lugar de cloroformiato de metilo para obtener el presente compuesto (214) de fórmula:



- 35

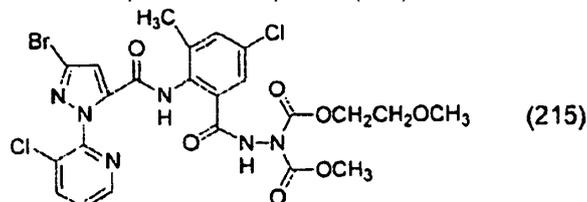
El presente compuesto (214)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 3,39 (3H, s ancho), 3,61 (2H, s ancho), 4,31 (2H, s ancho), 6,96 (1H, s ancho), 7,01 (1H, s), 7,32-7,39 (3H, m), 7,85 (1H, dd, $J = 8\text{Hz}$, 2 Hz), 8,03 (1H, s ancho), 8,41 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 9,47 (1H, s)

5

Ejemplo de Preparación 215

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95, el presente compuesto (214) se utilizó en lugar del presente compuesto (34) para obtener el presente compuesto (215) de fórmula:



10

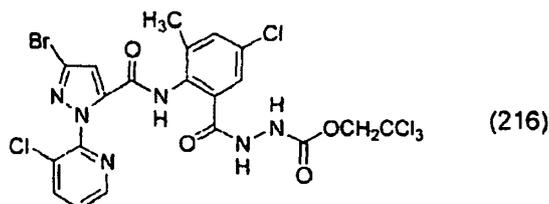
El presente compuesto (215)

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,24 (3H, s), 3,31 (3H, s), 3,53 (2H, t, $J = 5\text{Hz}$), 3,83 (3H, s), 4,32 (2H, s ancho), 6,93 (1H, s), 7,32-7,37 (2H, m), 7,46 (1H, d, $J = 2\text{Hz}$), 7,88 (1H, d, $J = 8\text{Hz}$), 8,34 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$), 8,70 (1H, s), 9,33 (1H, s)

15

Ejemplo de Preparación 216

de acuerdo con la misma manera que la del Ejemplo de Preparación 34, se utilizó 2,2,2-tricloroacetato de etilo en lugar de cloroacetato de metilo para obtener el presente compuesto (216) de fórmula:



20

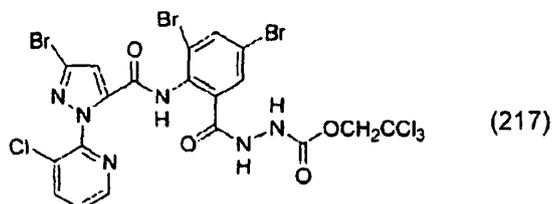
El presente compuesto (216)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3,0H, s), 4,89 (0,4H, s), 4,97 (1,6H, s), 7,41 (1,0H, s), 7,46 (0,8H, s), 7,53 (0,2H, s), 7,62 (1,0H, s), 7,67 (1,0H, dd, $J = 8\text{Hz}$, 5 Hz), 8,24 (1,0H, dd, $J = 8\text{Hz}$, 2 Hz), 8,56 (1,0H, dd, $J = 5\text{Hz}$, 2 Hz), 9,52 (0,2H, s), 10,00 (0,8H, s), 10,31-10,36 (1,0H, m ancho), 10,41 (0,8H, s), 10,50 (0,2H, s)

25

Ejemplo de Preparación 217

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 195, se utilizó 2,2,2-tricloroacetato de etilo en lugar de propargilo cloroacetato de para obtener el presente compuesto (217) de fórmula:



30

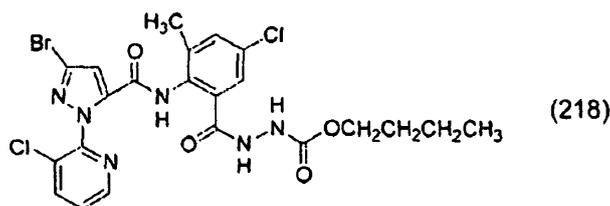
El presente compuesto (217)

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 1,83-4,90 (2,0H, m ancho), 7,40 (1,0H, s), 7,60 (1,0H, dd, $J = 8\text{Hz}$, 5 Hz), 7,67 (0,7H, s), 7,74 (0,3H, s), 8,14-8,18 (2,0H, m), 8,50 (1,0H, d, $J = 5\text{Hz}$), 9,51 (0,3H, s), 9,99 (0,7H, s), 10,41 (0,7H, s), 10,43-10,54 (1,3H, m)

35

Ejemplo de Preparación 218

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 34, se utilizó cloroacetato de butilo en lugar de cloroacetato de metilo para obtener el presente compuesto (218) de fórmula:

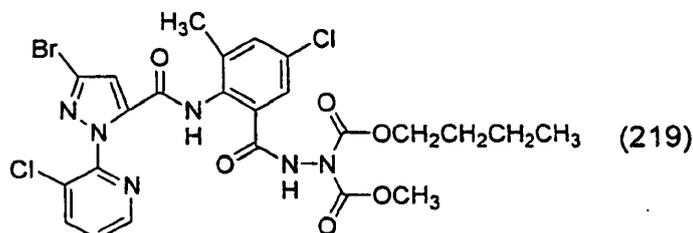


El presente compuesto (218)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 0,90 (3H, s ancho), 1,36 (2H, s ancho), 1,56 (2H, s ancho), 2,15 (3H, s), 3,9,2-4,06 (2H, m ancho), 7,34-7,39 (2H, m ancho), 7,55 (1H, d, J = 2 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 3,49 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,26 (1H, s), 10,13 (1H, s), 10,23 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 219

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 95, el presente compuesto (218) se utilizó en lugar del presente compuesto (34) para obtener el presente compuesto (219) de fórmula:

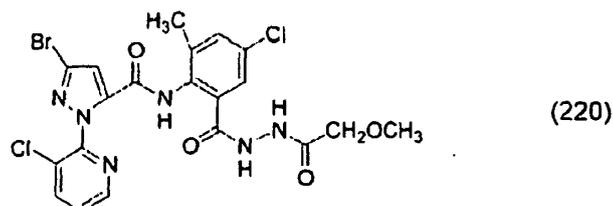


El presente compuesto (219)

RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 0,93 (3H, t, J = 7 Hz), 1,38 (2H, qt, J = 7 Hz, 7 Hz), 1,65 (2H, tt, J = 7 Hz, 7 Hz), 2,23 (3H, s), 3,81 (3H, s), 4,24 (2H, t, J = 7 Hz), 6,97 (1H, s), 7,34-7,38 (2H, m), 7,49 (1H, d, J = 2 Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,35 (1H, s), 8,38 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,24 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 220

Una mezcla de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,10 g de cloruro de metoxiacetilo y 3 ml de piridina se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, y se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,21 g del presente compuesto (220) de fórmula:

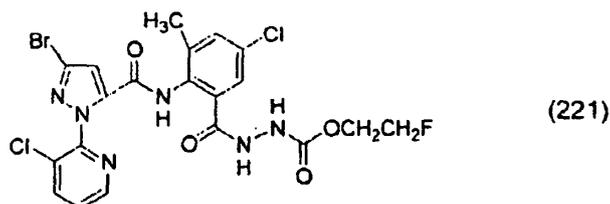


El presente compuesto (220)

RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 3,50 (3H, s), 4,08 (2H, s), 7,02 (1H, s), 7,34-7,40 (3H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,44 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,57 (1H, d, J = 5 Hz), 8,5 (1H, d, J = 5 Hz), 9,58 (1H, s).

Ejemplo de Preparación 221

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 34, se utilizó 2-fluorocloroformiato de etilo en lugar de cloroformiato de metilo para obtener el presente compuesto (221) de fórmula:

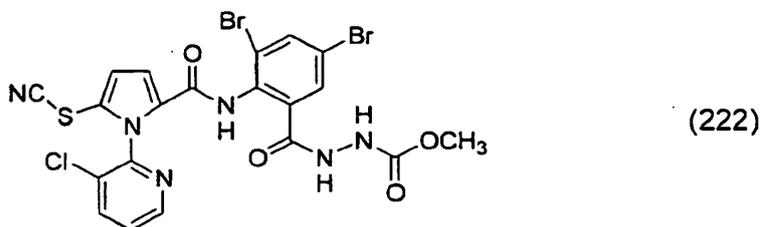


El presente compuesto (221)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,20-4,34 (2H, m), 4,53-4,70 (2H, m), 7,35 (1H, s), 7,39 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,49 (1H, s), 10,19 (1H, s ancho), 10,24 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 222

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (222) de fórmula:

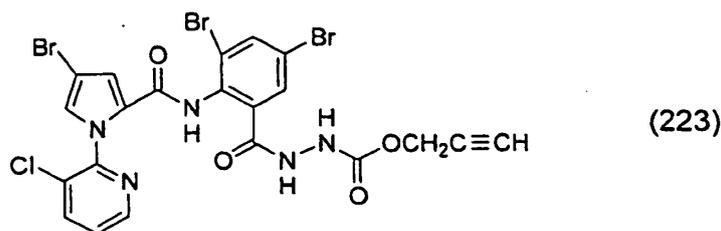


El presente compuesto (222)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,61 (3H, s), 7,10 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 4 Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,64 (1H, s ancho), 8,11 (1H, d, J = 2 Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,3,5 (1H, s ancho), 10,14 (2H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 223

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, se utilizaron 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida y cloroformiato de propargilo en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida y cloroformiato de metilo respectivamente para obtener el presente compuesto (223) de fórmula:

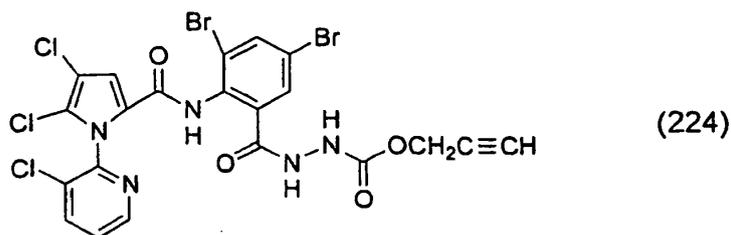


El presente compuesto (223)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,55 (1H, s), 4,70 (2H, s), 7,30 (1H, s), 7,99 (1H, d, J = 1 Hz), 7,99 (H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,64 (1H, s), 8,05 (1H, d, J = 8 Hz), 8,11 (1H, s), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,60 (1H, s ancho), 9,94 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 224

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 93, se utilizaron N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida y cloroformiato de propargilo en lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida y cloroformiato de metilo respectivamente para obtener el presente compuesto (224) de fórmula:



El presente compuesto (224)

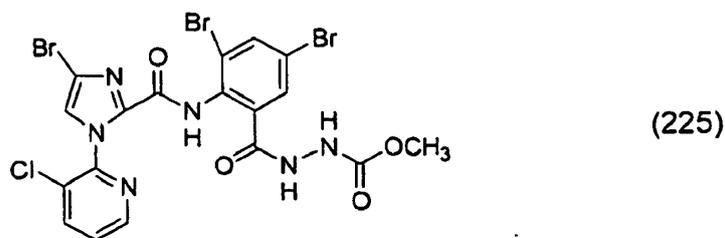
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,55 (1H, s), 9,71 (2H, s), 7,44 (1H, s), 7,56-7,64 (2H, m), 8,10 (1H, s), 8,15 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,51 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 1 Hz), 9,58 (1H, s ancho), 10,02 (1H, s ancho), 10,23 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación 225

Una mezcla de 0,10 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-2-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,16 g de carbazato de metilo y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. La mezcla de reacción se vertió en agua, y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,080 g del presente compuesto (125) de fórmula:

10

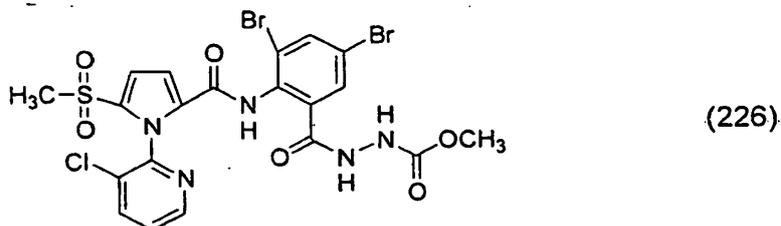


15 El presente compuesto (225)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,63 (3H, s), 7,59 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,90 (1H, s), 8,04 (1H, d, $J = 2$ Hz), 8,11 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,24 (1H, s), 8,49 (1H, d, $J = 5$ Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho), 10,27 (1H, s ancho)

20 Ejemplo de Preparación 226

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metilsulfonyl-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (226) de fórmula:



25

El presente compuesto (226)

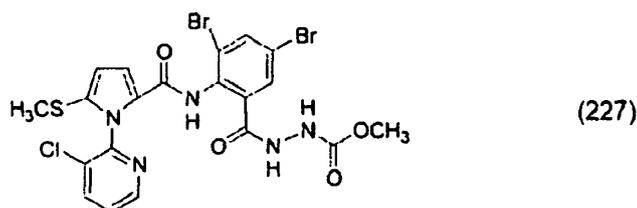
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,27 (3H, s), 3,61 (3H, s), 7,11 (1H, d, $J = 4$ Hz), 7,36 (1H, d, $J = 9$ Hz), 7,53 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,65 (1H, s ancho), 8,04 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 2 Hz), 8,12 (1H, d, $J = 2$ Hz), 8,46 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 9,36 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho)

30

Ejemplo de Preparación 227

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 122, la 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (227) de fórmula:

35

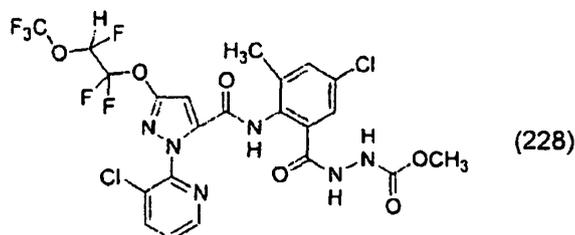


El presente compuesto (227)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,25 (3H, s), 3,60 (3H, s), 6,52 (1H, d, J = 4 Hz), 7,27 (1H, d, J = 4 Hz), 7,49 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,62 (1H, s ancho), 8,04 (1H, dd, J = 8 Hz), 8,07 (1H, d, J = 2, Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 9,34 (1H, s ancho), 9,77 (1H, s ancho), 10,10 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 228

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72, la 6-cloro-2-(1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-trifluorometoxi]etoxi]-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (228) de fórmula:

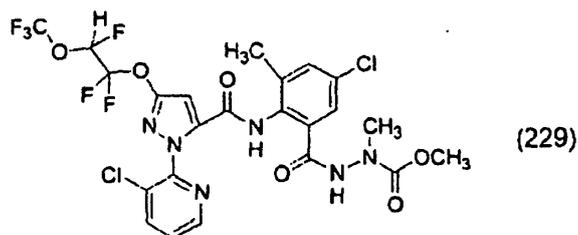


El presente compuesto (228)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,20 (1H, s), 7,37 (1H, dt, J = 51 Hz, 4 Hz), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5 Hz), 9,32 (1H, s), 10,16 (1H, s), 10,3 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 229

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 114, la 6-cloro-2-(1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi]-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (229) de fórmula:

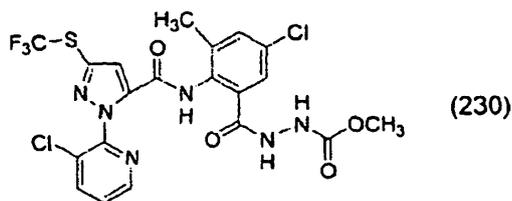


El presente compuesto (229)

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 2,91 (3H, s), 3,47-3,68 (3H, m ancho), 7,24 (1H, s), 7,31 (1H, s), 7,37 (1H, dt, J = 51 Hz, 4 Hz), 7,57 (1H, d, J = 2 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 10,32 (1H, s), 10,53 (1H, s)

Ejemplo de Preparación 230

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación 72, la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-2-cloro-9H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener el presente compuesto (230) de fórmula:

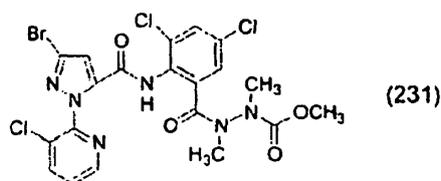


El presente compuesto (230)

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 3,62 (3H, s ancho), 7,39 (1H, s ancho), 7,55 (1H, s), 7,62-7,68 (2H, m), 8,20 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,32 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho), 10,36 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación 231

Una mezcla de 0,50 g de 3-bromo-N-(4,6-dicloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,18 g de cloroformiato de metilo, 0,16 g de piridina y 10 ml de acetonitrilo se mezcló enfriando con hielo, y la mezcla se agitó a lo largo de 3,5 horas enfriando con hielo. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con una mezcla de éter metil terc-butílico y hexano para obtener 0,47 g del presente compuesto (231) de fórmula:



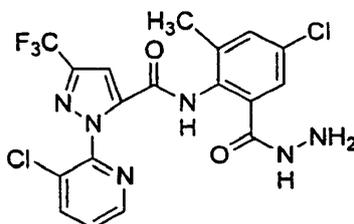
El presente compuesto (231)

RMN H^1 (DMSC- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,73 (1,4H, s), 2,83 (1,6H, s), 2,95 (1,6H, s), 3,07 (1,4H, s), 3,49-3,68 (3,0H, m), 7,32-7,44 (2,0H, m), 7,62 (1,0H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,85 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,92 (0,5H, s), 8,19 (1,0H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,49-8,52 (1,0H, m), 10,53 (0,5H, s), 10,71 (0,5H, s)

Los ejemplos de los métodos de preparación de los compuestos intermedios utilizados en los Ejemplos de Preparación se mostrarán en los Ejemplos de Preparación de Referencia.

Ejemplo de Preparación de Referencia 1

Una mezcla de 0,44 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,05 g de monohidrato de hidrazina y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de mezclar la mezcla de reacción con agua y acetato de etilo, se separaron las capas. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,10 g de la N-[9-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

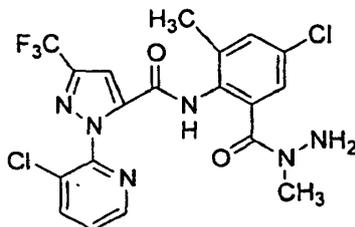


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ ppm): 2,16 (3H, s), 4,36 (2H, s), 7,32 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 4 Hz, 8 Hz), 7,74 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,56 (1H, s ancho), 10,39 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 2

Una mezcla de 0,44 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,05 g de metilhidrazina y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después

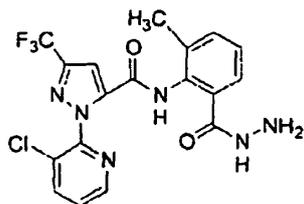
de mezclar la mezcla de reacción con agua y acetato de etilo, se separaron las capas. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,40 g de la N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



5 N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,17 (1,8H, s), 2,30 (1,2H, s), 2,76 (1,2H, s), 3,05 (1,8H, s), 4,54 (1,2H, s ancho),
 4,99 (0,8H, s ancho), 7,16-7,23 (1H, m), 7,36 (0,6H, s), 7,46 (0,4H, s), 7,66-7,70 (2H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54
 10 (1H, d, J = 4 Hz), 10,25 (0,6H, s ancho), 10,51 (0,4H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 3

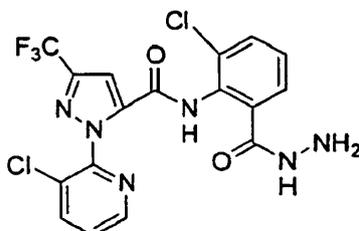
15 Una mezcla de 0,40 g de 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona,
 0,09 ml de monohidrato de hidrazina y 20 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas.
 Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas
 se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de
 magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,26 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-
 (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



20 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 ($CDCl_3$,
 TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 4,05 (2H, s), 7,18-7,40 (5H, m), 7,42 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8 Hz, 1
 Hz), 8,48 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 10,04 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 4

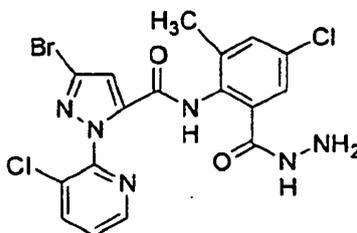
25 Una mezcla de 0,27 g de 8-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona,
 0,025 ml de monohidrato de hidrazina y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas.
 Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas
 se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de
 30 magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se lavó con una mezcla disolvente de
 cloroformo y éter metil t-butílico para obtener 0,21 g de N-[2-cloro-6-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-
 trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



35 N-[2-cloro-6-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 (DMSO-
 d_6) δ (ppm): 4,35 (2H, s ancho), 7,38-7,39 (2H, m), 7,61-7,66 (2H, m), 7,79 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H,
 d, J = 4 Hz), 9,52 (1H, s), 10,04 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 5

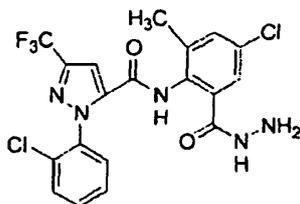
Una mezcla de 0,40 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,08 ml de monohidrato de hidrazina y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y a continuación se filtró. La torta del filtro resultante se lavó con agua y éter metil terc-butílico. La torta del filtro se disolvió en acetato de etilo, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,35 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



3-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1
(DMSO- d_6) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 4,37 (2H, s ancho), 7,31 (1H, s), 7,38 (1H, s), 7,47 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,55 (1H, s ancho), 10,26 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 6

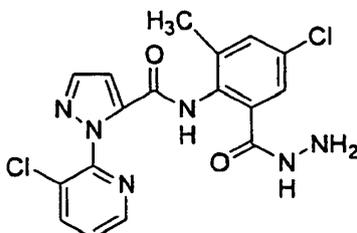
Una mezcla de 0,88 g de 6-cloro-2-[1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,19 ml de monohidrato de hidrazina y 3 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,94 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1
($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 4,03 (2H, s ancho), 7,19-7,54 (3H, m), 9,74 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 7

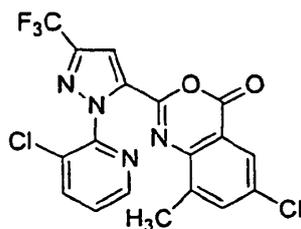
Una mezcla de 0,50 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,13 ml de monohidrato de hidrazina y 20 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se lavó con una mezcla disolvente de acetato de etilo y hexano para obtener 0,44 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS)
 δ (ppm): 2,19 (3H, s), 4,03 (2H, s ancho), 7,05 (1H, d, J = 2 Hz), 7,19 (1H, d, J = 2 Hz), 7,36 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,50 (1H, s), 7,83-7,86 (2H, m), 8,46 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,64 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 8

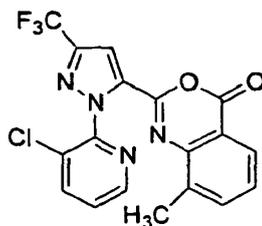
A una disolución de 3,1 g de cloruro de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo en 100 ml de acetonitrilo, se le añadieron 1,9 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y a continuación, se añadieron a esto 1,0 g de trietilamina. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos y a continuación, se añadieron a esto adicionalmente 2,0 g de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 20 minutos, se añadieron 1,2 g de cloruro de sulfonilo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de concentrar la mezcla de reacción a presión reducida, se vertieron acetato de etilo y agua en el residuo para separar las capas. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,2 g de la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,73 (3H, s), 7,80 (1H, s), 7,82 (1H, dd, J = 4 Hz, 8H), 7,90 (1H, s), 7,91 (1H, s), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 9

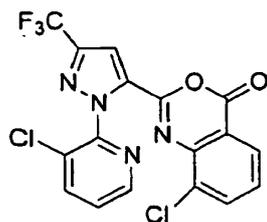
A una disolución de 2,0 g de cloruro de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo en 50 ml de acetonitrilo, se le añadieron 0,98 g de ácido 2-amino-3-metilbenzoico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y a continuación, se añadieron a esto 0,9 ml de trietilamina. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos y a continuación, se añadieron a esto adicionalmente 1,8 ml de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 20 minutos, se añadieron 0,56 ml de cloruro de sulfonilo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,17 g de 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,84 (3H, s), 7,39 (1H, t, J = 8 Hz), 7,50-7,55 (3H, m), 7,99 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,01 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 4,5 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 10

A una disolución de 0,80 g de cloruro de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo en 20 ml de acetonitrilo, se le añadieron 0,44 g de ácido 2-amino-3-clorobenzoico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y a continuación, se añadieron a esto 0,36 ml de trietilamina. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos y a continuación, se añadieron a esto adicionalmente 0,72 ml de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 20 minutos, se añadieron 0,22 ml de cloruro de sulfonilo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,17 g de 8-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



8-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,43 (1H, t, J = 8 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,53 (1H, s), 7,75 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,00 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,11 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,57 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz)

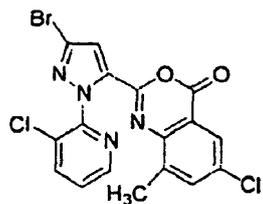
5

Ejemplo de Preparación de Referencia 11

A una mezcla de 0,44 g de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico, 6 ml de acetonitrilo y 0,20 g de trietilamina se le añadieron 0,125 ml de cloruro de sulfonilo. Después de agitar la mezcla resultante a temperatura ambiente durante 15 minutos, se añadieron 0,27 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. A la mezcla, se le añadieron 0,40 ml de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 20 minutos, se añadieron 0,13 ml de cloruro de sulfonilo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se filtró y la torta del filtro se lavó con éter metil terc-butílico. La torta del filtro resultante se disolvió en acetato de etilo, se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,098 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona. Por añadidura, el producto filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,093 g de la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

10

15



20

2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-3-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,81 (3H, s), 7,25 (1H, s), 7,48-7,51 (2H, m), 7,95-7,98 (2H, m), 8,56 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 12

A una mezcla de 1,0 g de 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo cloruro de y 10 ml de acetonitrilo, se le añadieron 0,60 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. A la mezcla, se le añadieron 0,46 ml de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 20 minutos, se añadieron a esto adicionalmente 0,92 ml de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 20 minutos, se añadieron a esto 0,28 ml de cloruro de sulfonilo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se filtró, y el producto filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,98 g de 6-cloro-2-[1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

30



35

6-Cloro-2-[1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,82 (3H, s), 7,45-7,60 (6H, m), 7,99 (1H, s).

40

Ejemplo de Preparación de Referencia 13

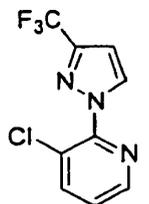
Una mezcla de 1,22 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico y 1,15 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente y a continuación se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 15 ml de acetonitrilo, y a esto se le añadieron 0,27 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron 0,73 ml de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Se añadieron a esto adicionalmente 1,45 ml de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. A continuación se añadieron 0,44 ml de cloruro de sulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter metil terc-butílico para obtener 0,68 g de la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,22 (3H, s), 7,28 (1H, d, J = 2 Hz), 7,46-7,49 (2H, m), 7,91 (1H, d, J = 2 Hz), 7,95-7,99 (2H, m), 8,57 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 14

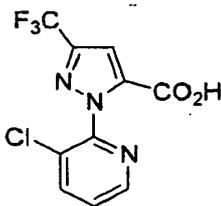
Una mezcla de 15,30 g de 3-trifluorometil-1H-pirazol, 16,64 g de 2,3-dicloropiridina, 26,42 g de carbonato de potasio y 100 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a 130°C durante 14 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente y a continuación se vertió agua en la misma. La mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 22,88 g de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina de fórmula:



3-Cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,75 (1H, d, J = 2 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,14 (1H, d, J = 1 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 15

A una mezcla de 15 g de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina y 150 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 39 ml de una disolución de 2,0 mol/L de diisopropilamido de litio en heptano/tetrahidrofurano/etilbenceno a -78°C, y a continuación se agitó a -78°C durante 15 minutos. Se introdujo en la mezcla dióxido de carbono a una velocidad tal que la temperatura interna se mantuvo a -60°C o menos. Una vez que la mezcla viró a color amarillo, ésta se agitó adicionalmente a -78°C durante 10 minutos. Después de permitir que la temperatura de la mezcla de reacción subiera a la temperatura ambiente, se vertieron en la mezcla 200 ml de agua y 200 ml de hexano. La capa acuosa se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio y a continuación se separaron las capas. La capa orgánica se extrajo con una disolución acuosa 0,5 N de hidróxido de sodio. Las capas acuosas se combinaron, se lavaron con éter dietílico, se ajustaron a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajeron con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida para obtener 16,08 g del ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 7,60 (1H, s), 7,74 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,30 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,60 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 16

Una mezcla de 16,08 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico y 12 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente y se sometió a destilación a presión reducida (125°C/3 mmHg) para obtener 14,2 g del cloruro de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo de fórmula:

10



Cloruro de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo

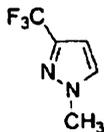
RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 7,52 (1H, s), 7,52 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,53 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 17

A una mezcla de 18 g de 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona y 50 ml de metanol se le añadieron 5,7 ml de metilhidrazina, y la mezcla se calentó a reflujo a lo largo de 4 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, se concentró a presión reducida, y se sometió a destilación a presión reducida (60°C/15 mmHg) para obtener 8,71 g de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol de fórmula:

20



1-Metil-3-trifluorometil-1H-pirazol

RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 3,97 (3H, s), 6,51 (1H, d, J = 2 Hz), 7,40 (1H, d, J = 2 Hz).

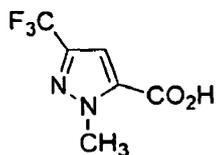
25

Ejemplo de Preparación de Referencia 18

A una mezcla de 8,71 g de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol y 130 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 32 ml de una disolución de 2,0 mol/L de diisopropilamido de litio en heptano/tetrahidrofurano/etilbenceno a -78°C. La mezcla se agitó a -78°C durante 2 horas y a continuación se vertió en una mezcla de hielo seco y 50 ml de tetrahidrofurano. La mezcla se agitó durante 2 horas mientras se permitía que subiera a aproximadamente la temperatura ambiente. Se vertieron agua y éter dietílico en la mezcla de reacción. La capa acuosa se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación las capas se separaron. La capa acuosa resultante se lavó con éter dietílico dos veces, se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida para obtener 8,19 g de ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

30

35

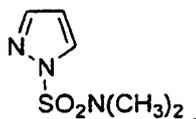


40

Ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 4,13 (3H, s), 7,22 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 19

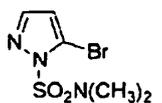
- 5 A una mezcla de 15 g de pirazol y 200 ml de tolueno se le añadieron gota a gota 23,7 ml de cloruro de dimetilsulfamilo a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron 40 ml de trietilamina a la mezcla, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se filtró, y el producto filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 17,6 g de la N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida de fórmula:



- 10 N,N-Dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,95 (6H, s), 6,40 (1H, dd, J = 2 Hz, J = 1 Hz), 7,75 (1H, d, J = 1 Hz), 7,95 (1H, d, J = 2 Hz).

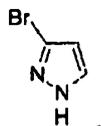
15 Ejemplo de Preparación de Referencia 20

- A una mezcla de 17,6 g de N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida y 200 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 80 ml de una disolución 1,3 M de n-butil litio en hexano a $-78^\circ C$, y la mezcla resultante se agitó a $-78^\circ C$ durante 15 minutos. A la mezcla, se le añadió gota a gota una disolución de 35,8 g de 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetracloroetano en 60 ml de tetrahidrofurano gota, y la mezcla resultante se agitó a $-78^\circ C$ durante 15 minutos. La mezcla de reacción se devolvió a la temperatura ambiente, y se agitó durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 21,3 g de la 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida de fórmula:



- 25 5-Bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,08 (6H, s), 6,43 (1H, m), 7,61 (1H, m).
- 30 Ejemplo de Preparación de Referencia 21

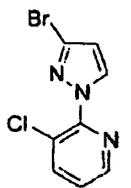
- Una mezcla de 21,3 g de 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida y 30 ml de ácido trifluoroacético se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después de verter hexano en la mezcla de reacción, la mezcla se filtró. Después de añadir éter metil terc-butílico al producto filtrado resultante, la mezcla se lavó sucesivamente con una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y se concentró a presión reducida para obtener 10,7 g del 3-bromo-1H-pirazol de fórmula:



- 40 3-Bromo-1H-pirazol
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,37 (1H, d, J = 2 Hz), 7,55 (1H, d, J = 2 Hz), 12,6 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 22

- 45 Una mezcla de 10,7 g de 3-bromo-1H-pirazol, 11,8 g de 2,3-dicloropiridina, 57,3 g de carbonato de cesio y 80 ml de N,N-dimetilformamida se agitó at $100^\circ C$ durante 8 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y en esto se vertió agua. La mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 12,9 g de la 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina de fórmula:
- 50



2-(3-Bromo-1H-pirazol-1-yl)-3-cloropiridina

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) (ppm): 6,51 (1H, d, J = 2 Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,04 (1H, d, J = 2 Hz), 8,45 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

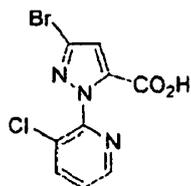
5

Ejemplo de Preparación de Referencia 23

A una mezcla de 9,2 g de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-yl)-3-cloropiridina y 80 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 21,3 ml de una disolución 2,0 M de diisopropilamido de litio en heptano/tetrahidrofurano/etilbenceno a -78°C. La mezcla resultante se agitó a -78°C durante 15 minutos, se vertió en una mezcla de hielo seco y 50 ml de tetrahidrofurano, y se agitó durante 1 hora dejándola aumentar a aproximadamente la temperatura ambiente. Después de verter agua y éter dietílico en la mezcla de reacción, la capa acuosa se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio y se separaron las capas. La capa acuosa resultante se lavó con éter dietílico dos veces, se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida para obtener 7,96 g del ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

10

15



Ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico

RMN ^1H (DMSO-d_6) δ (ppm): 7,25 (1H, s), 7,68 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,24 (1H, dd, J = 8 Hz, J = 1 Hz), 8,56 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

20

Ejemplo de Preparación de Referencia 24

A una mezcla de 12,96 g de 4,4,4-trifluoro-1-(2-furil)-1,3-butanodiona, 8,56 g de acetato de sodio y 40 ml de ácido acético se le añadieron 11,26 g de hidrocloreto de 2-clorofenilhidrazina a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a 60°C durante 1 hora, y se concentró a presión reducida. Después de concentrar la mezcla de reacción a presión reducida y verter agua en el residuo, la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 18,43 g de 1-(2-clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol de fórmula:

25

30



1-(2-Clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 5,76 (1H, d, J = 3 Hz), 6,31 (1H, dd, J = 3 Hz, 2 Hz), 6,95 (1H, s), 7,40 (1H, d, J = 2 Hz), 7,43-7,59 (4H, m).

35

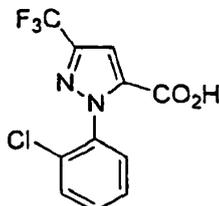
Ejemplo de Preparación de Referencia 25

Una disolución acuosa de 27,94 g de permanganato de potasio en 100 ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 16,43 g de 1-(2-clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol y 250 ml de acetona con manteniéndola a 40°C o menos. A continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite (marca registrada) para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se extrajo con

40

acetato de etilo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida para obtener 10,65 g del ácido 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

5

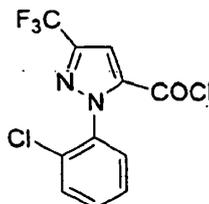


Ácido 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,33 (1H, s), 7,42-7,54 (4H, m).

10 Ejemplo de Preparación de Referencia 26

Una mezcla de 10,65 g de ácido 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico y 8 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, se concentró a presión reducida, y se sometió a destilación a presión reducida (110°C/5 mmHg) para obtener 8,39 g del cloruro de 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo de fórmula:

15

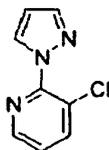


Cloruro de 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonilo
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,42-7,57 (5H, m).

20 Ejemplo de Preparación de Referencia 27

Una mezcla de 2 g de pirazol, 4,34 g de 2,3-dicloropiridina, 9,58 g de carbonato de cesio y 40 ml N,N-dimetilformamida se agitó at 100°C durante 8 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y a esto se le añadió agua. La mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 3,57 g de la 3-cloro-2-(1H-pirazol-1-il)piridina de fórmula:

25



3-Cloro-2-(1H-pirazol-1-il)piridina

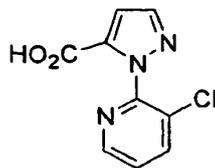
30 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,50 (1H, dd, J = 2 Hz, Hz), 7,28 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,83 (1H, d, J = 1 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 3 Hz, 1 Hz), 8,17 (1H, d, J = 2 Hz), 8,46 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 28

35 A una mezcla de 2,0 g de 3-cloro-2-(1H-pirazol-1-il) piridina y 100 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 6,7 ml de una disolución de 2,0 mol/L de diisopropilamido de litio en heptano/tetrahidrofurano/etilbenceno a -78°C. La mezcla se agitó a -78°C durante 10 minutos, se vertió en una mezcla de hielo seco y 50 ml de tetrahidrofurano, y se agitó a lo largo de 0,5 horas dejándola aumentar a aproximadamente la temperatura ambiente. Después de añadir agua y éter dietílico a la mezcla de reacción, la capa acuosa se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio y se separaron las capas. Después de lavar la capa acuosa con éter dietílico dos veces, la capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y la mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se

40

concentraron a presión reducida para obtener 1,22 g del ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



5 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,10 (1H, d, J = 2 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, d, J = 2 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

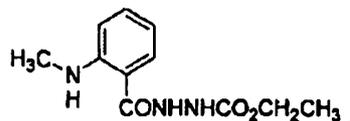
Ejemplo de Preparación de Referencia 29

10 Una mezcla de 16,3 g de anhídrido isoatoico, 10,4 g de carbazato de etilo y 50 ml de etanol se calentó a reflujo a lo largo de 3 horas. Después de dejar enfriando la mezcla de reacción a aproximadamente la temperatura ambiente, se le añadió a esto acetato de etilo y la mezcla se lavó con agua dos veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter metil terc-butílico para obtener 14,9 g de N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina de fórmula:



15 N-(2-Aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,28 (3H, t, J = 8 Hz), 4,22 (2H, c, J = 8 Hz), 5,45 (2H, s ancho), 6,63-6,68 (2H, m), 6,85 (1H, s ancho), 7,22 (1H, s ancho), 7,43 (1H, d, J = 8 Hz), 7,95 (1H, s ancho).
Ejemplo de Preparación de Referencia 30

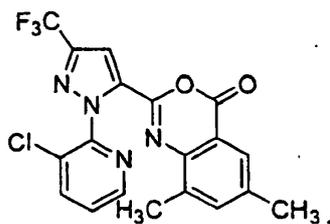
20 Una mezcla de 8,86 g de anhídrido N-metilisatoico, 5,73 g de carbazato de etilo y 25 ml de etanol se calentó a reflujo durante 2 horas. Después de dejar enfriando la mezcla de reacción a aproximadamente la temperatura ambiente, se añadió a esto acetato de etilo y la mezcla se lavó con agua dos veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con éter metil terc-butílico para obtener 5,99 g de N-(2-metilaminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina de fórmula:



25 N-(2-metilaminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,28 (3H, t, J = 7 Hz), 2,85 (3H, d, J = 5 Hz), 4,21 (2H, c, J = 7 Hz), 6,55-6,59 (1H, m), 6,66 (1H, d, J = 8 Hz), 6,78 (1H, s ancho), 7,29-7,37 (2H, m), 7,43 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 7,91 (1H, s ancho).

30 Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1)

Una mezcla de 1,0 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico y 2 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 15 ml de acetonitrilo, y a esto se le añadieron 0,49 g de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla, se le añadieron 0,7 ml de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron 1,4 ml más de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadieron 0,5 ml de cloruro de sulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con agua y éter metil terc-butílico para obtener 0,71 g de la 2-(1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-6,8-dimetil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dimetil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

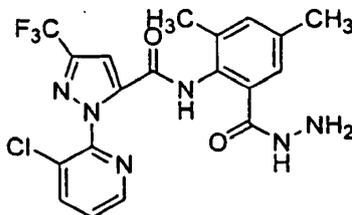
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,72 (3H, s), 2,37 (3H, s), 7,54 (1H, s), 7,77 (1H, s), 7,78-7,85 (2H, m), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 4 Hz).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia se utilizó 1,2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dimetil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener N-[4,6-dimetil-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

10



N-[4,6-dimetil-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

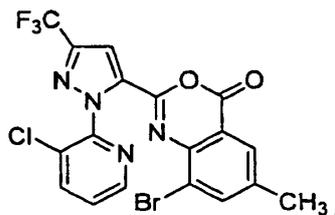
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 2,27 (3H, s), 4,34 (2H, s ancho), 7,11 (1H, s), 7,17 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 9 Hz), 9,37 (1H, s ancho), 10,26 (1H, s ancho).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 32-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-3-bromo-5-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 8-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



8-Bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

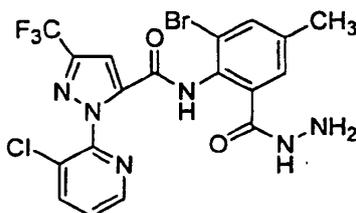
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,41 (3H, s), 7,77 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,87 (1H, s), 7,93 (1H, s), 7,98 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4 Hz).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 32-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia se utilizó 1,8-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[6-bromo-2-(hidrazinocarbonil)-9-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

30



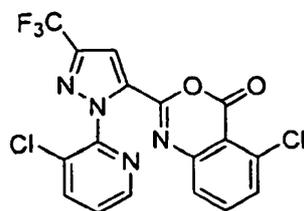
N-[6-Bromo-2-(hidrazinocarbonil)4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,31 (3H, s), 4,33 (2H, s ancho), 7,24 (1H, s), 7,43 (1H, s), 7,57-7,65 (2H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,38 (1H, s ancho), 10,31 (1H, s ancho).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 33-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-6-clorobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 5-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

10



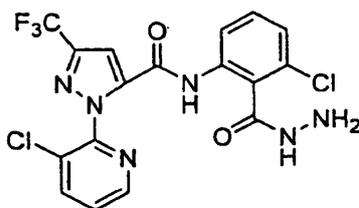
5-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,91 (1H, d, J = 8 Hz), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 7,77 (1H, t, J = 8 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, s), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4 Hz).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 33-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia se utilizó 1,5-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[3-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

20



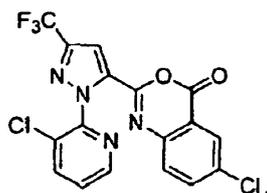
N-[3-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,47 (2H, s ancho), 7,32-7,50 (3H, m), 7,65-7,75 (2H, m), 8,25 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz), 9,58 (1H, s ancho), 10,29 (1H, s ancho).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 34- (1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-5-clorobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

30

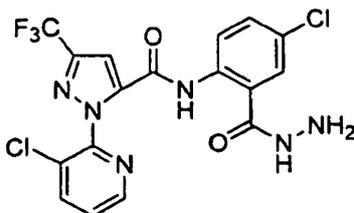


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,02 (1H, d, J = 8 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,87-7,92 (2H, m), 8,08 (1H, s), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 34-(2)

5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

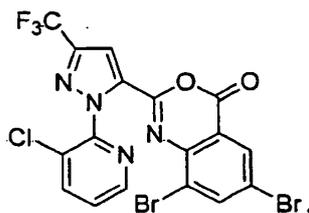


10 N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,52-7,56 (2H, m), 7,73 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,85 (1H, s), 8,19 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 10,30 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 35-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizó en lugar de 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

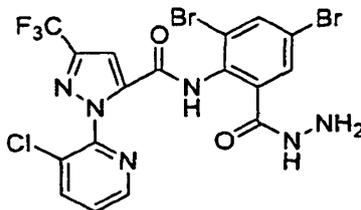


20 2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,77 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, s), 8,19-8,21 (1H, m), 8,35-8,39 (2H, m), 8,63 (1H, d, J = 4 Hz).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 35-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



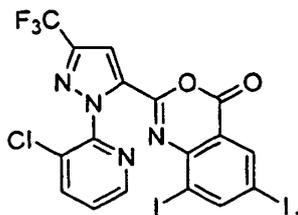
30 N-[4,6-Dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,40 (2H, s ancho), 7,61 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,79 (1H, s), 8,08 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4 Hz), 9,60 (1H, s ancho), 10,62 (1H, s ancho).

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 36-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-3,5-diiodobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-diiodo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

40



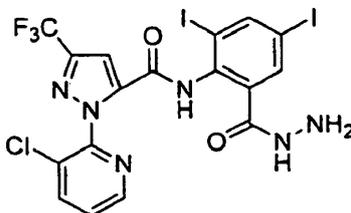
2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-diyodo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,74 (1H, dd, J = 8 Hz, 9H), 7,89 (1H, s), 8,31-8,35 (2H, m), 8,59-8,63 (2H, m).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 36-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-diyodo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4,6-diyodo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

10



N-[4,6-Diyodo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

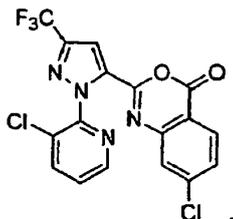
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,39 (2H, s ancho), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 7,79 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,33 (1H, s), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 5,51 (1H, s ancho), 10,58 (1H, s ancho).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 37-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-4-clorobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 7-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



7-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

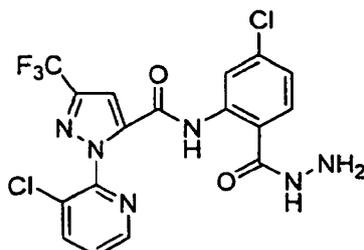
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,02 (1H, s), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 7,84 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, s), 8,10 (1H, d, J = 8 Hz), 8,38 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4 Hz).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 37-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 7-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener N-[5-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

30



N-[5-Chloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

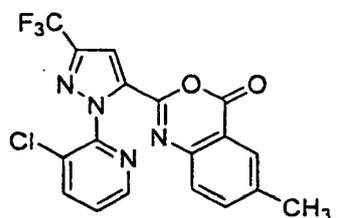
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,31 (1H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, s), 7,75 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, d, J = 8 Hz), 8,27 (1H, s), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4 Hz), 10,32 (1H, s ancho), 12,86 (1H, s ancho).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 38-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-5-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula :

10



2-[1-(3-Chloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

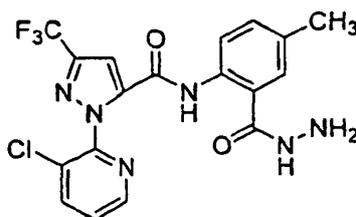
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,43 (3H, s), 6,94 (1H, d, J = 8 Hz), 7,69 (1H, d, J = 8 Hz), 7,80-7,85 (2H, m), 7,92 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4 Hz).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 38-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

20



N-[2-(Hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,29 (3H, s), 4,71 (2H, s ancho), 7,29 (1H, d, J = 8 Hz), 7,51-7,59 (1H, m), 7,61-7,63 (1H, m), 7,72-7,74 (1H, m), 8,07 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56-8,59 (1H, m), 10,13 (1H, s ancho), 12,52 (1H, s ancho).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 39-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-6-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-5-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

30



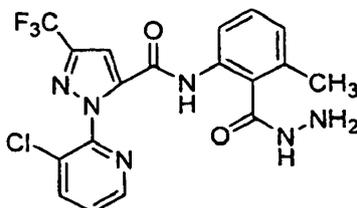
2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-5-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,68 (3H, s), 6,82 (1H, d, J = 8 Hz), 7,44 (1H, d, J = 8 Hz), 7,70 (1H, t, J = 8 Hz),
 7,82 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,85 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4 Hz).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 39-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-5-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[2-(hidrazinocarbonil)-3-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

10



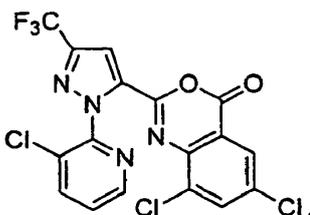
N-[2-(Hidrazinocarbonil)-3-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,27 (3H, s), 4,48 (2H, s ancho), 7,11 (1H, d, J = 8 Hz), 7,24-7,35 (2H, m), 7,65-
 7,72 (2H, m), 8,25 (1H, d, J = 8 Hz), 8,55 (1H, d, J = 4 Hz), 9,35 (1H, s ancho), 10,15 (1H, s ancho).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 40-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-3,5-diclorobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



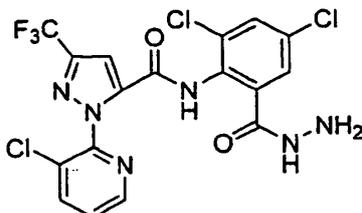
2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,78 (1H, dd, J = 8 Hz, 9H), 7,95 (1H, s), 8,06 (1H, s), 8,14 (1H, s), 8,37 (1H, d, J
 = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4 Hz).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 40-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4,6-dicloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

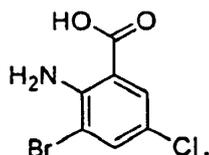
30



N-[4,6-Dicloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,38 (2H, s ancho), 7,47 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,79 (1H, s), 7,86 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,64 (1H, s ancho), 10,63 (1H, s ancho).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 41-(1)

A una mezcla de 1,7 g de ácido 2-amino-5-clorobenzoico y 100 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 1,8 g de N-bromosuccinimida a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,1 g de ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzoico de fórmula:

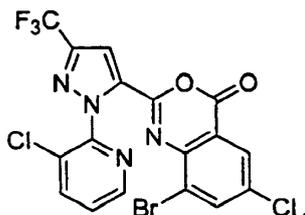


Ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,87 (2H, s ancho), 7,74 (1H, d, J = 2 Hz), 7,76 (1H, d, J = 2 Hz).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 41-(2)

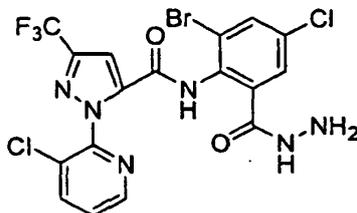
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 8-bromo-6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



20 8-Bromo-6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,77 (1H, dd, J = 8,5 Hz), 7,94 (1H, s), 8,10 (1H, d, J = 2 Hz), 8,27 (1H, d, J = 2 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4 Hz).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 41-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 8-bromo-6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[6-bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

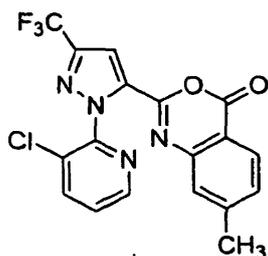


N-[6-Bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,35 (2H, s ancho), 7,50 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,79 (1H, s), 7,98 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,60 (1H, s ancho), 10,63 (1H, s ancho).

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 42-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-4-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener 2-(1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-7-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-7-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

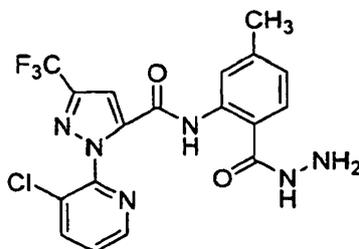
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,41 (3H, s), 6,84 (1H, s), 7,46 (1H, d, J = 8 Hz), 7,82-7,85 (2H, m), 8,00 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4 Hz).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 42-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-7-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[2-(hidrazinocarbonil)-5-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

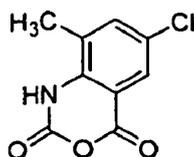
10



Ejemplo de Preparación de Referencia 43-(1)

Una mezcla de 1,85g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico, 0,90 g de trifosgeno y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y los cristales precipitados se lavaron con agua para obtener 1,20 g de 6-cloro-8-metil-1H-benzo[d]-1,3-oxazin-2,4-diona de fórmula:

15



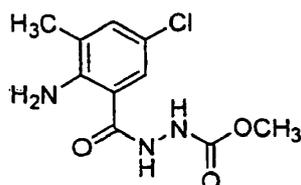
6-Cloro-8-metil-1H-benzo[d]-1,3-oxazin-2,4-diona
RMN H^1 (DMSO-d, TMS) δ (ppm): 2,33 (3H, s), 7,69 (1H, d, J = 2 Hz), 7,73 (1H, d, J = 2 Hz), 11,18 (1H, s).

20

Ejemplo de Preparación de Referencia 43-(2)

Una mezcla de 1,05 g de 6-cloro-8-metil-1H-benzo[d]-1,3-oxazin-2,4-diona, 0,46 g de carbazato de metilo y 20 ml de metanol se calentó a reflujo durante 3 horas. Después de dejar enfriando la mezcla de reacción a aproximadamente la temperatura ambiente, se vertió agua en la misma y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. La capa orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se lavó con tolueno para obtener 0,77 g de la N-(2-amino-5-cloro-3-metilbenzoil)-N'-metoxicarbonilhidrazina de fórmula:

25

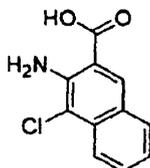


N-(2-Amino-5-cloro-3-metilbenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,10 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,32 (2H, s ancho), 7,19 (1H, d, J = 2 Hz), 7,45 (1H, d, J = 2 Hz), 9,14 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho).

30

Ejemplo de Preparación de Referencia 44-(1)

A una mezcla de 1,9 g de ácido 3-amino-2-naftoico y 100 ml de N,N-dimetil-formamida se le añadieron 1,3 g de N-clorosuccinimida a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Después de añadir agua a la mezcla de reacción, el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,3 g del ácido 3-amino-4-cloro-2-naftoico de fórmula:

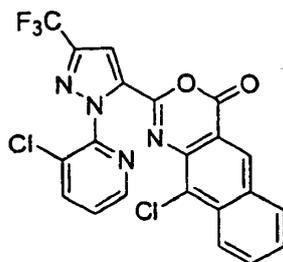


Ácido 3-amino-4-cloro-2-naftoico

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,27-7,31 (1H, m), 7,60-7,64 (1H, m), 7,88 (1H, d, J = 8 Hz), 7,93 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 44-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 3-amino-4-cloro-2-naftoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 10-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula :

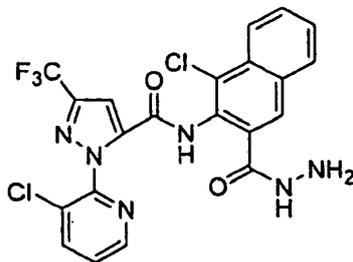


10-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,77 (1H, t, J = 7 Hz), 7,84 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,87-7,94 (2H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,35 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 8 Hz), 8,67 (1H, d, J = 4 Hz), 8,91 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 44-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 10-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3] oxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



N-[1-Cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,39 (2H, s ancho), 7,65 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, t, J = 8 Hz), 7,78 (1H, t, J = 8 Hz), 7,86 (1H, s), 8,05-8,11 (2H, m), 8,18-8,24 (2H, m), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,70 (1H, s ancho), 10,77 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 45-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 44-(1), se utilizó N-bromosuccinimida en lugar de N-clorosuccinimida para obtener el ácido 3-amino-4-bromo-2-naftoico de fórmula:



Ácido 3-amino-4-bromo-2-naftoico

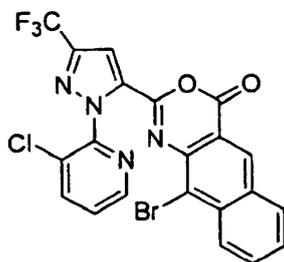
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,28 (1H, t, J = 8 Hz), 7,61 (1H, t, J = 8 Hz), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 7,92 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, s).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 45-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 3-amino-4-bromo-2-naftoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 10-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:

10



10-Bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona

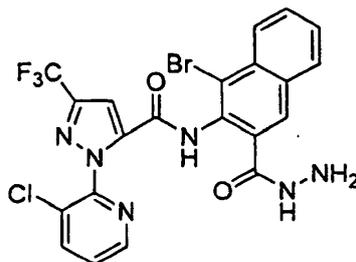
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,76 (1H, t, J = 8 Hz), 7,82 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,87-7,94 (2H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 8 Hz), 8,67 (1H, d, J = 4 Hz), 8,95 (1H, s).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 45-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 10-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

20



N-[1-Bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,37 (2H, s ancho), 7,64 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, d, J = 8 Hz), 7,77 (1H, t, J = 8 Hz), 7,87 (1H, s), 8,05-8,10 (2H, m), 8,17-8,24 (2H, m), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,66 (1H, s ancho), 10,80 (1H, s ancho).

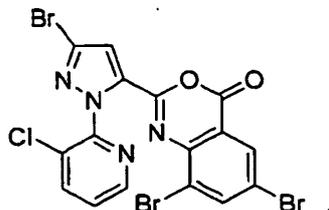
25

Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1)

Una mezcla de 1,0 g de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico y 2 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 15 ml de acetonitrilo, y se añadieron 0,88 g de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla, se le añadieron 0,7 ml de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 30 minutos, se añadieron adicionalmente 1,4 ml de trietilamina. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 30 minutos, se añadieron 0,5 ml de cloruro de sulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con agua y

35

éter metil terc-butílico para obtener 0,80 g de la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

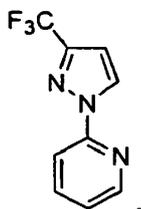


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

- 5 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,18 (1H, d, J = 2 Hz), 8,32 (1H, d, J = 8 Hz), 8,35 (1H, d, J = 2 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 47-(1)

- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 14,2-cloropiridina se utilizó en lugar de 2,3-dicloropiridina para obtener la 2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina de fórmula:

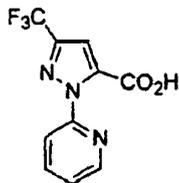


2-(3-Trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina

- 15 RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 6,71 (1H, d, J = 2 Hz), 7,27-7,28 (1H, m), 7,86 (1H, t, J = 8 Hz), 8,04 (1H, d, J = 8 Hz), 8,44 (1H, d, J = 4 Hz), 8,63 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 47-(2)

- 20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 15, la 2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina para obtener el ácido 1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

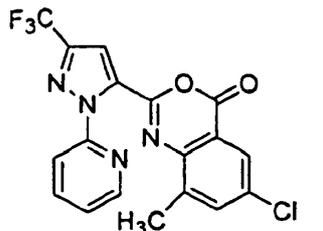


Ácido 1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

- 25 RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 7,47 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,78 (1H, d, J = 8 Hz), 8,09 (1H, t, J = 8 Hz), 8,55 (1H, d, J = 5 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 47-(3)

- 30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

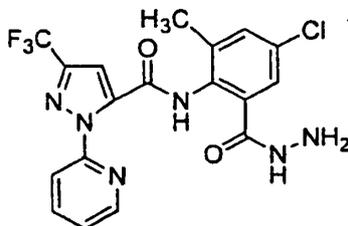


6-Cloro-2-[1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

- 35 RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 7,26 (1H, s), 7,42 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,58 (1H, s), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 7,96-8,00 (2H, m), 8,43 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 47-(4)

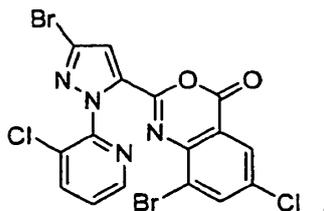
- 5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-[1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



- 10 N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,31 (3H, s), 4,44 (2H, s), 7,34-7,35 (2H, m), 7,50-7,55 (2H, m), 7,81 (1H, d, J = 8 Hz), 8,07 (1H, t, J = 8 Hz), 8,48 (1H, d, J = 4 Hz), 9,55 (1H, s ancho), 1039 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 48-(1)

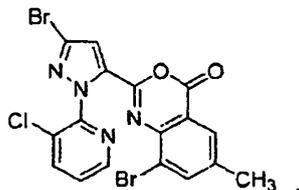
- 15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 20 8-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,08 (1H, d, J = 2 Hz), 8,25 (1H, d, J = 2 Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 49-(1)

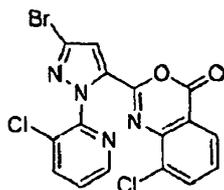
- 25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-bromo-5-metilbenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 30 8-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,40 (3H, s), 7,50 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, s), 7,96 (1H, s), 8,31 (1H, d, J = 6 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 50

- 35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-clorobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



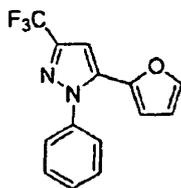
2-13-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,52-7,61 (2H, m), 7,73 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,04 (1H, dd, J = 8 Hz, 2H), 8,32 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,60 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 51-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 24, se utilizó fenilhidrazina en lugar de 7-clorofenilhidrazina para obtener el 5-(2-furil)-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol de fórmula:



10

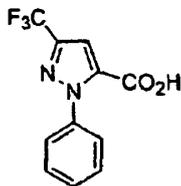
5-(2-Furil)-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 5,96 (1H, d, J = 4 Hz), 6,33 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 6,90 (1H, s), 7,43-7,48 (6H, m).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 51-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 25, el 5-(2-furil)-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol se utilizó en lugar de 5-(2-furil)-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol para obtener el ácido 1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

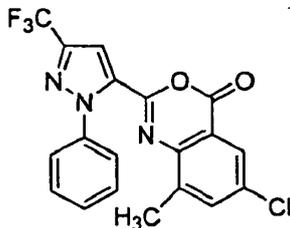


20

Ácido 1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,29 (1H, s), 7,46-7,51 (5H, m).

Ejemplo de Preparación de Referencia 51-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, se utilizó ácido 1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-(1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-9H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



30

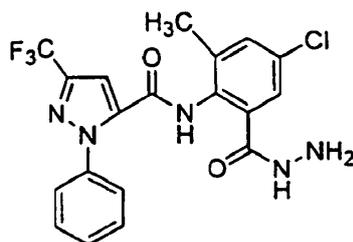
6-Cloro-2-(1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,88 (3H, s), 7,47-7,54 (7H, m), 7,99 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 51-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-(1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

35



N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

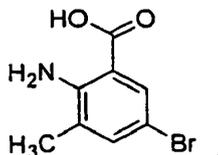
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 4,41 (2H, s ancho), 7,32 (1H, d, J = 2 Hz), 7,46-7,52 (5H, m), 7,56 (2H, d, J = 7 Hz), 9,61 (1H, s ancho), 10,29 (1H, s ancho).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 52-(1)

A una mezcla de 1,5 g de ácido 2-amino-5-clorobenzoico y 100 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 1,8 g de N-bromosuccinimida a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Después de verter 30 ml de agua en la mezcla de reacción, la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 1,2 g del ácido 2-amino-5-bromo-3-metilbenzoico de fórmula:

10

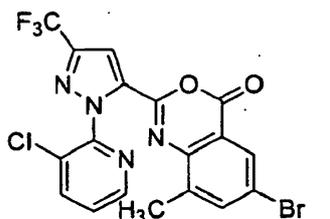


15 Ácido 2-amino-5-bromo-3-metilbenzoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 7,33 (1H, d, J = 2 Hz), 7,68 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 52-(2)

20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-5-bromo-3-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 6-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

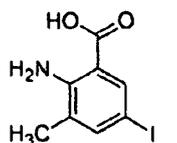


25 6-Bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,73 (3H, s), 7,81 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,90 (1H, s), 7,93 (1H, s), 8,04 (1H, t, J = 1 Hz), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 53-(1)

30 A una mezcla de 2,6 g de ácido 2-amino-3-metilbenzoico y 100 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 2,3 g de N-yodosuccinimida a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Después de verter agua en la mezcla de reacción, el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,7 g del ácido 2-amino-5-yodo-3-metilbenzoico de fórmula:



35 Ácido 2-amino-5-yodo-3-metilbenzoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,08 (3H, s), 7,44 (1H, d, J = 1 Hz), 7,86 (1H, d, J = 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 53-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 31-(1), se utilizó ácido 2-amino-5-yodo-3-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzoico para obtener la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-yodo-6-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

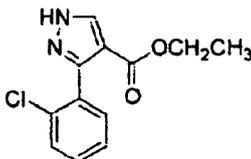


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-yodo-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

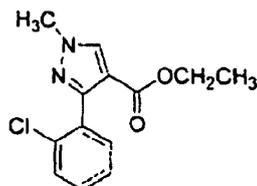
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,70 (3H, s), 7,81 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,85 (1H, s), 3,07 (1H, s), 8,19 (1H, s), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(1)

Una mezcla de 1,41 g de 2-(2-clorobenzoi)-3-(N,N-dimetilamino)acrilato de etilo (un compuesto descrito en el documento JP-A 7-101940), 0,30 g de monohidrato de hidrazina y 5 ml de ácido acético se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se vertió agua en el residuo, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener el 3-(2-clorofenil)-1H-pirazol-9-carboxilato de etilo de fórmula:



El 3-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo resultante, 1,07 g de yoduro de metilo, 1,04 g de carbonato de potasio y 5 ml de N,N-dimetilformamida se mezclaron enfriando con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,72 g de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de metilo de fórmula:



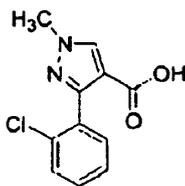
y 0,48 g de 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-carboxilato de etilo.

3-(2-Clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo RMN H^1 ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,12 (3H, t, J = 7 Hz), 3,68 (3H, s), 4,09-4,15 (2H, m), 7,31 (1H, dd, J = 7 Hz, 2 Hz), 7,38 (1H, td, J = 7 Hz, 1 Hz), 7,44 (1H, td, J = 8 Hz, 2 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,01 (1H, s).

5-(2-Clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo RMN H^1 ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,13 (3H, t, J = 7 Hz), 3,98 (3H, s), 4,14 (2H, c, J = 7 Hz), 7,27-7,35 (2H, m), 7,38-7,41 (1: 1, m), 7,43-7,45 (1H, m), 7,96 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(2)

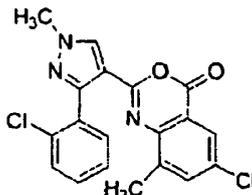
Una mezcla de 0,72 g de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo, 0,23 g de hidróxido de potasio, 1 ml de agua y 5 ml de etanol se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. Después de concentrar la mezcla de reacción a presión reducida, se vertió agua en el residuo resultante y la mezcla se lavó con éter metil terc-butílico. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de por medio de la adición de ácido cítrico acuoso al 10%, y a continuación se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,61 g del ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula:



Ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico RMN H^1 ($CDCl_3$) δ (ppm): 3,66 (3H, s), 7,30 (1H, dd, 3=8 Hz, 2 Hz), 7,37 (1H, td, J = 8 Hz, 1 Hz), 7,43 (1H, td, J = 8 Hz, 2 Hz), 7,51 (1H, dd, 3=8 Hz, 1 Hz), 8,02 (1H, s).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(3)

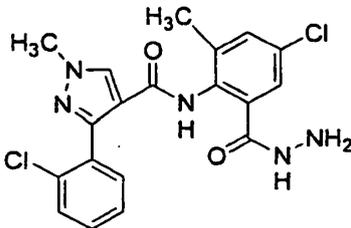
Una mezcla de 0,61 g de ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico, 0,28 ml de cloruro de tionilo y 10 ml de tolueno se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de dejar enfriando la mezcla de reacción a temperatura ambiente, ésta se concentró a presión reducida y el residuo resultante se disolvió en 10 ml de acetonitrilo. A esto se le añadieron 0,48 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla, se le añadieron 0,26 g de trietilamina, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A esto se le añadieron adicionalmente 0,52 g de trietilamina, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 0,30 g de cloruro de sulfonilo a la mezcla de reacción enfriando con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Se vertieron agua y acetato de etilo en la mezcla de reacción, y se recogieron 0,26 g de un sólido mediante filtración. Además, el producto filtrado se separó en dos capas. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se lavó con acetato de etilo para obtener 0,25 g de un sólido. Ambos sólidos fueron 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



20 6-Cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-3-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 1,86 (3H, s) 3,68 (3H, s), 7,52-7,63 (3H, m), 7,69-7,72 (2H, m), 7,61 (1H, d, J = 2 Hz), 3,18 (1H, s).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(4)

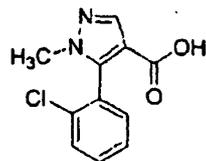
Después de mezclar 0,19 g de 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,10 g de monohidrato de hidrazina y 10 ml de N-metilpirrolidinona se mezclaron enfriando con hielo, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,18 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida de fórmula:



35 N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-9-carboxamida
RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 3,60 (3H, s), 4,39 (2H, s ancho), 7,29 (1H, d, J = 2 Hz), 7,42-7,53 (4H, m), 7,60 (1H, d, J = 8 Hz), 8,11 (1H, s), 9,53 (2H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 55-(1)

40 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(2), el 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo se utilizó en lugar de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo para obtener el ácido 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula:

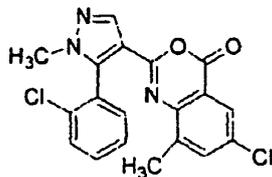


Ácido 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico

RMN H^1 ($CDCl_3$) δ (ppm): 3,97 (3H, s), 7,26-7,35 (2H, m), 7,37-7,39 (1H, m), 7,42-7,44 (1H, m), 7,98 (1H, s).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 55-(2)

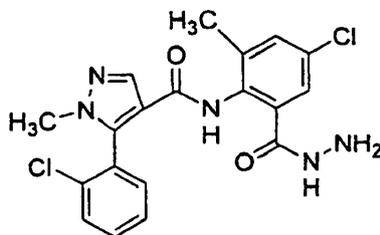
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 54- (3), se utilizó ácido 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico en lugar de ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



10 6-Cloro-2-[5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($DMSO-d_6$) (ppm): 1,90 (3H, s), 3,99 (3H, s), 7,40-7,50 (3H, m), 7,56 (1H, d, $J = 8$ Hz), 7,71 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,82 (1H, d, $J = 2$ Hz), 8,63 (1H, s).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 55-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(4), la 6-cloro-2-[5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida de fórmula:

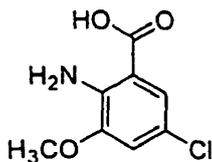


25 N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,94 (3H, s), 4,39 (2H, s ancho), 7,30 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,33-7,46 (5H, m), 8,36 (1H, s), 9,49-9,59 (2H, m ancho).

30 Ejemplo de Preparación de Referencia 56-(1)

A una mezcla de 1,67 g de ácido 2-amino-3-metoxibenzoico y 100 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 1,3 g de N-clorosuccinimida a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,2 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metoxibenzoico.

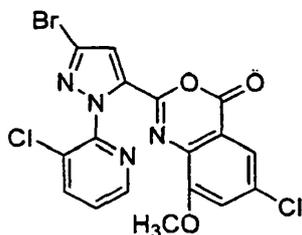


35 Ácido 2-amino-5-cloro-3-metoxibenzoico

RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 3,84 (3H, s), 6,99 (1H, s), 7,28 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 56-(2)

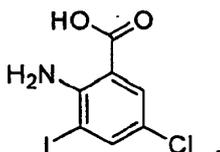
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-5-cloro-3-metoxibenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metoxi-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



5 2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metoxi-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,71 (3H, s), 7,45 (1H, d, J = 2 Hz), 7,48 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 2 Hz), 7,78 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,28 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,57 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 57-(1)

10 A una mezcla de 1,5 g de ácido 2-amino-5-clorobenzoico y 100 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 2,7 g de N-yodosuccinimida a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Después de verter 30 ml de agua en la mezcla de reacción, la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 1,2 g del ácido 2-amino-5-cloro-3-yodobenzoico de fórmula:

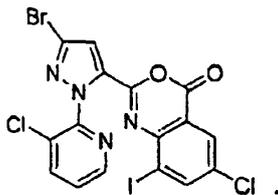


Ácido 2-amino-5-cloro-3-yodobenzoico acid

20 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,76 (2H, s ancho), 7,75 (1H, d, J = 1 Hz), 7,87 (1H, d, J = 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 57-(2)

25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-5-cloro-3-yodobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-yodo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

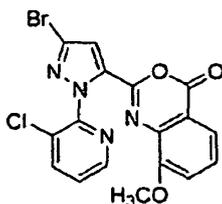


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-yodo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

30 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,53 (1H, s), 7,69 (1H, dd, J = 8 Hz, 4H), 8,08 (1H, d, J = 2 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,33 (1H, d, J = 2 Hz), 3,57 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 58

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-3-metoxibenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metoxi-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metoxi-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

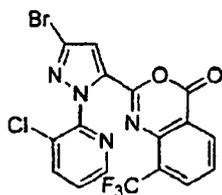
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 3,67 (3H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 7,46 (1H, s), 7,52 (1H, t, J = 8 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 3 Hz, 1 Hz), 7,78 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,28 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,57 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 59

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-3-trifluorometilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-3-trifluorometil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

10



2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5-trifluorometil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,69-7,77 (2H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 3,29 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,55 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

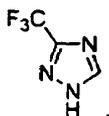
15

Ejemplo de Preparación de Referencia 60-(1)

A una disolución de 4,8 g de monohidrato de hidrazina en 160 ml de etanol, se le añadieron gota a gota 14,2 g de trifluoroacetato de etilo. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 100 ml de etanol, y a esto se le añadieron 9,9 g de acetato de formamida. La mezcla se agitó durante 3 horas calentando a reflujo. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y a continuación se concentró a presión reducida. Se vertió una disolución acuosa de bicarbonato de sodio en el residuo resultante, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 7,0 g de 3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol de fórmula:

20

25



3-Trifluorometil-1H-1,2,4-triazol

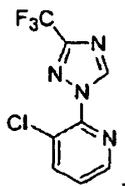
RMN H^1 $CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 8,48 (1H, s).

30

Ejemplo de Preparación de Referencia 60-(2)

Una mezcla de 3,5 g de 3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol, 3,8 g de 2,3-dicloropiridina, 6,0 g de carbonato de potasio y 30 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a 120°C durante 27 horas. Después de dejar enfriando la mezcla de reacción a temperatura ambiente, agua se vertió y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,72 g de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-1-il)piridina de fórmula:

35



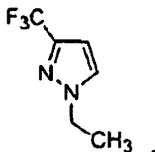
3-Cloro-2-(3-trifluorometil-1H-1,2,4,9-triazol-1-il)piridina

RMN ^1H (DMSO- d_6) δ (ppm): 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,01 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,82 (1H, s).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 61-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 17, se utilizó etilhidrazina en lugar de metilhidrazina para obtener el 1-etil-3-trifluometil-1H-pirazol de fórmula:



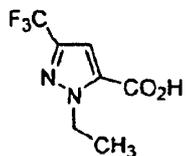
10

1-Etil-3-trifluorometil-1H-pirazol

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,52 (3H, t, J = 7 Hz), 4,23 (2H, c, J = 7 Hz), 6,51 (1H, d, J = 2 Hz), 7,44 (1H, d, J = 2 Hz).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 61-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 18, se utilizó 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol en lugar de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol para obtener el ácido 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



20

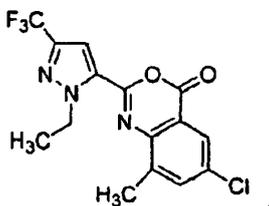
Ácido 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,51 (3H, t, J = 7 Hz), 4,63 (2H, c, J = 7 Hz), 7,21 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 61-(3)

25

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, se utilizó ácido 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-(1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



30

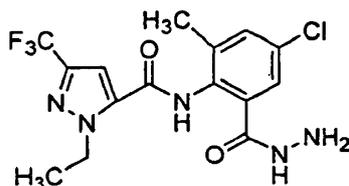
6-Cloro-2-(1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,58 (3H, t, J = 7 Hz), 2,59 (3H, s), 4,89 (2H, c, J = 7 Hz), 7,33 (1H, s), 7,69 (1H, d, J = 2 Hz), 8,07 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 61-(4)

35

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-(1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

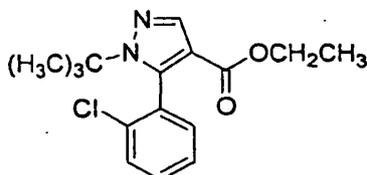
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,48 (3H, t, J = 7 Hz), 2,30 (3H, s), 4,04 (2H, s), 4,66 (2H, c, J = 7 Hz), 7,08 (1H, s), 7,29 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,45 (1H, s ancho), 9,81 (1H, s ancho).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 62-(1)

Una mezcla de 2,82 g de 2-(2-clorobenzoil)-3-(N,N-dimetilamino) acrilato de etilo (un compuesto descrito en el documento JP-A 7-101940), 1,25 g de hidrocloreuro de terc-butilhidrazina y 10 ml de etanol se calentó a reflujo durante 8 horas. Después de dejar enfriando la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se vertió agua en la mezcla y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,48 g del 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo de fórmula:

10



15

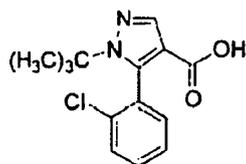
1-terc-Butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo

RMN H^1 ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,04 (3H, t, J = 7 Hz), 1,47 (9H, s), 3,98-4,12 (2H, m), 7,28-7,35 (2H, m), 7,38-7,42 (1H, m), 7,45-7,48 (1H, m), 7,99 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 62-(2)

20

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(2), se utilizó 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo en lugar de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo para obtener el ácido 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxílico de fórmula:



25

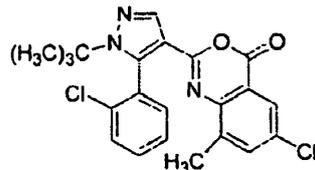
Ácido 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxílico

RMN H^1 ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,45 (9H, s), 7,25-7,33 (2H, m), 7,39 (1H, td, J = 7 Hz, 2 Hz), 7,44 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,00 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 62-(3)

30

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 54- (3), se utilizó ácido 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxílico en lugar de ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico para obtener la 2-[1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



35

2-[1-terc-Butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 1,44 (9H, s), 1,77 (3H, s), 7,47-7,59 (3H, m), 7,65-7,68 (2H, m), 7,80 (1H, d, J = 2 Hz), 8,18 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 62-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 54-(4), la 2-[1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 1-terc-butil-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxamida de fórmula:

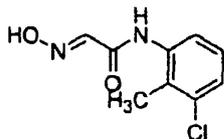


1-terc-Butil-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxamida

RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 1,40 (9H, s), 2,06 (3H, s), 4,37 (2H, s ancho), 7,28 (1H, d, J = 2 Hz), 7,38-7,53 (5H, m), 8,10 (1H, s), 9,36 (1H, s ancho), 9,53 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(1)

Una mezcla de 4,62 g de hidrato de cloral, 3,5 g de 3-cloro-2-metilaniлина, 30 g de sulfato de sodio anhidro, 120 ml de agua y 2 ml de ácido clorhídrico 2 N se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A continuación, a la mezcla resultante, se le añadieron 1,8 g de hidrocloreuro de hidroxilamina, y la mezcla, se calentó a reflujo durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió con hielo, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 2,5 g de la N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida de fórmula:

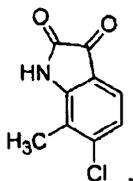


N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 7,22 (1H, t, J = 8 Hz), 7,33 (1H, d, J = 8 Hz), 7,38 (1H, d, J = 8 Hz), 7,67 (1H, s), 9,78 (1H, s ancho), 12,21 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(2)

A 2,5 g de ácido sulfúrico concentrado se le añadieron 2,5 g de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida a 50°C, y la mezcla se agitó a 80°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se vertió en 200 g de hielo, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,3 g de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona de fórmula:

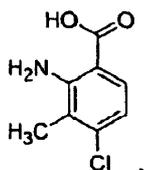


6-Cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 7,15 (1H, d, J = 8 Hz), 7,37 (1H, d, J = 8 Hz), 11,28 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(3)

Una mezcla disolvente de 1,3 g de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona y 50 ml de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio se añadieron gota a gota a 2 g de peróxido de hidrógeno acuoso (30%), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se ajustó a pH 4 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,6 g del ácido 2-amino-4-cloro-3-metilbenzoico de fórmula:

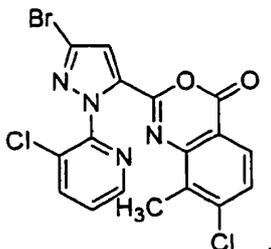


Ácido 2-amino-4-cloro-3-metilbenzoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 6,62 (1H, d, J = 9 Hz), 7,61 (1H, d, J = 9 Hz).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(4)

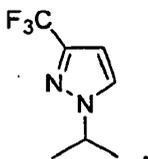
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-4-cloro-3-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-7-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de Fórmula:



10 2-[2-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-7-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,76 (3H, s), 7,55 (1H, s), 7,65 (1H, d, J = 9 Hz), 7,77 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, d, J = 9 Hz), 8,35 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,64 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 64-(1)

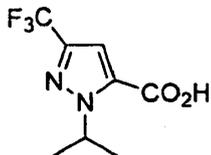
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 14, se utilizó yoduro de isopropilo en lugar de 2,3-dicloropiridina para obtener el 1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol de fórmula:



20 1-Isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,53 (6H, d, J = 7 Hz), 4,53-4,60 (1H, m), 6,50 (1H, d, J = 2 Hz), 7,45 (1H, d, J = 2 Hz).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 64-(2)

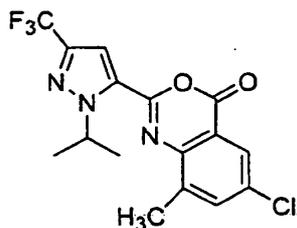
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 18, se utilizó 1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol en lugar de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol para obtener el ácido 1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



30 Ácido 1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,53 (6H, d, J = 7 Hz), 5,49-5,56 (1H, m), 7,17 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 64-(3)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, se utilizó ácido 1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-(1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



6-Cloro-2-(1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

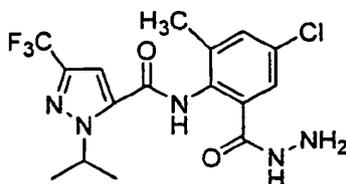
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,62 (6H, d, $J = 7$ Hz), 2,59 (3H, s), 5,83-5,90 (1H, m), 7,31 (1H, s), 7,68 (1H, s), 8,07 (1H, s).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 64-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-(1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

10



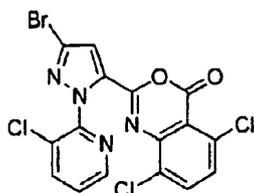
N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 1,44 (6H, d, $J = 7$ Hz), 2,25 (3H, s), 4,36 (2H, s), 5,42-5,47 (1H, m), 7,34 (1H, s), 7,36 (1H, s), 7,50 (1H, s), 9,61 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho).

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 65

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-3,6-diclorobenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

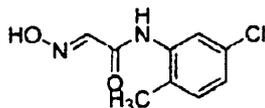
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,57 (1H, s), 7,62 (1H, d, $J = 8$ Hz), 7,72 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,87 (1H, d, $J = 8$ Hz), 3,31 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,59 (1H, d, $J = 4$ Hz).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 66-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(1), la 5-cloro-2-metilnilina se utilizó en lugar de 3-cloro-2-metilnilina para obtener la N-(5-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida de fórmula:

30

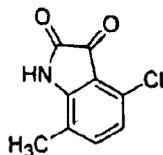


N-(5-Cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 7,17 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 2 Hz), 7,27 (1H, d, $J = 8$ Hz), 7,64 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,70 (1H, d, $J = 2$ Hz), 9,56 (1H, s), 12,27 (1H, s).

35

Ejemplo de Preparación de Referencia 66-(2)

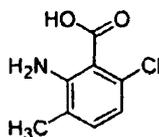
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(2), la N-(5-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida se utilizó en lugar de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida para obtener la 4-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona de fórmula:



- 5 4-Cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 6,99 (1H, d, J = 8 Hz), 7,40 (1H, d, J = 8 Hz), 11,24 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 66-(3)

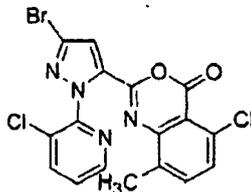
- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(3), la 4-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona se utilizó en lugar de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona para obtener el ácido 2-amino-6-cloro-3-metilbenzoico de fórmula:



- 15 Ácido 2-amino-6-cloro-3-metilbenzoico
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,07 (3H, s), 6,57 (1H, d, J = 8 Hz), 7,01 (1H, d, J = 8 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 66-(4)

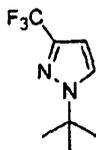
- 20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-6-cloro-3-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 25 2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,66 (3H, s), 7,52-7,56 (2H, m), 7,62 (1H, d, J = 8 Hz), 7,76 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 67-(1)

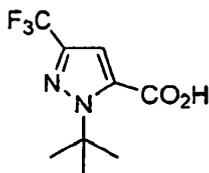
- 30 A una mezcla de 5 g de 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona, 3 g de acetato de sodio y 15 ml de etanol se le añadieron 4,6 g de hidrocloreto de terc-butilhidrazina, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 días. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter dietílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 3,0 g del 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol de fórmula:



- 35 1-terc-Butil-3-trifluorometil-1H-pirazol
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,61 (9H, s), 6,48 (1H, d, J = 2 Hz), 7,54 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 67-(2)

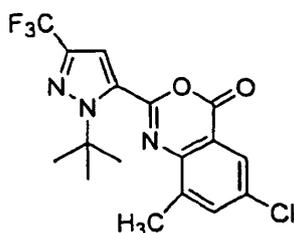
- 40 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 18, el 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol se utilizó en lugar de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol para obtener el ácido 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



Ácido 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,75 (9H, s), 7,28 (1H, s).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 67-(3)

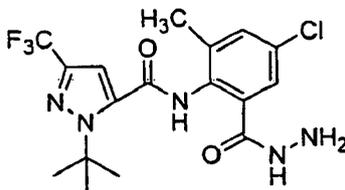
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, se utilizó ácido 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener 6-cloro-2-(1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



10 6-Cloro-2-(1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il) -8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,86 (9H, s), 2,61 (3H, s), 7,32 (1H, s), 7,68 (1H, d, J = 2 Hz), 8,08 (1H, d, J = 2 Hz).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 67-(4)

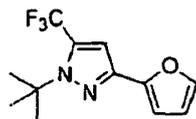
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-(1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



20 N-(4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida
RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 1,67 (9H, s), 2,27 (3H, s), 4,36 (2H, s), 7,11 (1H, s), 7,34 (1H, s), 7,48 (1H, s), 9,63 (1H, s ancho), 10,22 (1H, s ancho).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 68-(1)

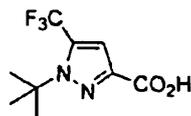
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 24, se utilizó hidrocloreuro de terc-butilhidrazina en lugar de hidrocloreuro de 2-clorofenilhidrazina para obtener el 1-terc-butil-3-(2-furil)-5-trifluorometil-1H-pirazol de fórmula:



30 1-terc-Butil-3-(2-furil)-5-trifluorometil-1H-pirazol
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,53 (9H, s), 6,48-6,51 (2H, m), 6,59 (1H, s), 7,55 (1H, dd, J = 2 Hz, 1 Hz).

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 68-(2)

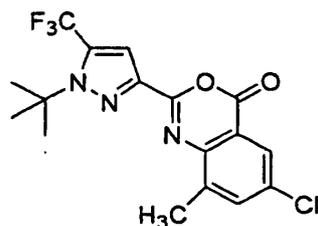
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 25, el 1-terc-butil-3-(2-furil)-5-trifluorometil-1H-pirazol se utilizó en lugar de 1-(2-clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol para obtener el ácido 1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico de fórmula:



Ácido 1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,73 (9H, s), 7,90 (1H, s ancho).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 68-(3)

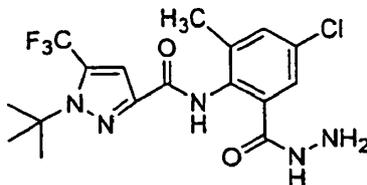
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



10 6-Cloro-2-[1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,76 (9H, s), 2,58 (3H, s), 7,57 (1H, s), 7,74 (1H, d, J = 2 Hz), 8,12 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 68-(4)

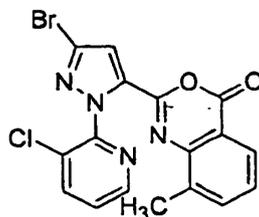
15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-(1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida de fórmula:



20 N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 1,70 (9H, s), 2,26 (3H, s), 4,39 (2H, s), 7,37 (1H, s), 7,50 (1H, s), 7,85 (1H, s), 9,75 (1H, s ancho), 10,67 (1H, s ancho).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 69

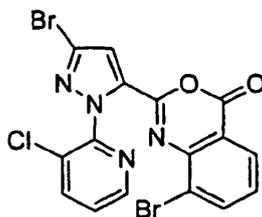
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), se utilizó ácido 2-amino-3-metilbenzoico en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



30 2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 1,74 (3H, s), 7,46-7,51 (2H, m), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 7,76 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, d, J = 8 Hz), 8,35 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,63 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 70

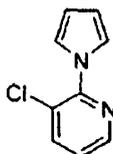
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-bromobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 5 8-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,49 (1H, t, J = 8 Hz), 7,54 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,08 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,32 (1H, t, J = 4 Hz), 8,60 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(1)

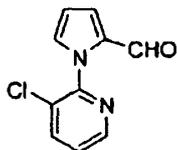
- 10 Una mezcla de 1,0 g de pirrol, 3,0 g de 3-cloro-2-metanosulfonilpiridina, 6,6 g de carbonato de cesio y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a 60°C durante 27 horas. Después, la mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, se vertió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,7 g de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina de fórmula:



- 20 3-Cloro-2-(1H-pirrol-1-il)-piridina
 RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 6,35 (2H, t, J = 2 Hz), 7,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,42 (2H, t, J = 2 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,39 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(2)

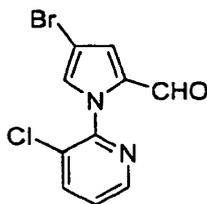
- 25 A 3,8 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron gota a gota 4,2 ml de oxiclورو de fósforo a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A esto se le añadieron 1,6 g de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina, y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y a continuación se añadió lentamente a agua con hielo. La mezcla se ajustó a pH 4 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio. El precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,7 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina de fórmula:



- 30 3-Cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina
 RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 6,48 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,14-7,15 (2H, m), 7,39 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,57 (1H, d, J = 1 Hz).

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(3)

- 40 A una disolución de 1,5 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina en 20 ml de N,N-dimetilformamida, se le añadieron 1,3 g de N-bromosuccinimida. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,9 g del 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,11 (1H, d, J = 2 Hz), 7,14 (1H, dd, J = 2 Hz, 1 Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,46 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,51 (1H, d, J = 1 Hz)

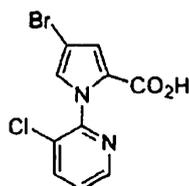
5

Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4)

Una disolución acuosa de 1,2 g de permanganato de potasio en 10 ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 0,72 g de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído y 15 ml de acetona mientras mezcla se conservaba a 40°C. La mezcla se agitó a continuación a 60°C durante 8 horas. Los precipitados se separaron por medio de filtración para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se lavó con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N. El precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,56 g del ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

10

15



Ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 6,93 (1H, d, J = 2 Hz), 7,38 (1H, d, J = 2 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,10 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

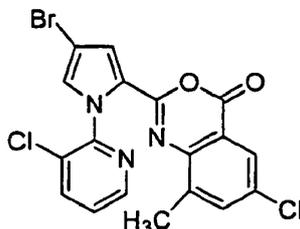
20

Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5)

Una mezcla de 0,56 g de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y 0,40 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo en acetonitrilo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y a continuación se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 10 ml de acetonitrilo. A esto se le añadieron 0,35 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. A la mezcla, se le añadieron 0,53 ml de piridina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. A continuación se añadieron 0,19 ml de cloruro de sulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,29 g de la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

25

30



2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,73 (3H, s), 7,07 (1H, d, J = 2 Hz), 7,32 (1H, d, J = 2 Hz), 7,42-7,44 (2H, m), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 7,93 (1H, d, J = 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

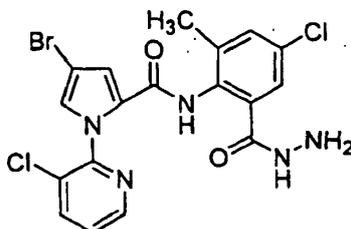
35

Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6)

Una mezcla de 0,29 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,10 g de monohidrato de hidrazina y 10 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de

40

magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,30 g de la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

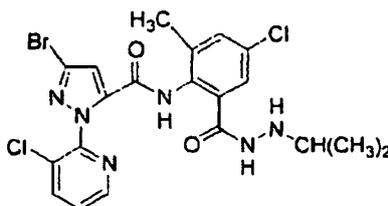


4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

5 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 4,04 (2H, s ancho), 7,02 (1H, d, J = 2 Hz), 7,04 (1H, d, J = 2 Hz), 7,21 (1H, d, J = 2 Hz), 7,28 (1H, d, J = 2 Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,34 (1H, s ancho), 7,80 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,41 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,27 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 72

10 Una mezcla de 0,60 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,29 g de hidrocloreto de isopropilhidrazina, 0,27 g de trietilamina y 6 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. La capa orgánica combinada se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,35 g de la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N'-isopropilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

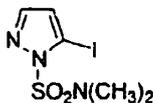


3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N'-isopropilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

20 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,08 (6H, d, J = 6 Hz), 2,11 (3H, s), 3,12 (1H, hept., J = 6 Hz), 4,60 (1H, s ancho), 7,11 (1H, s), 7,14 (1H, d, J = 2 Hz), 7,20 (1H, d, J = 2 Hz), 7,37 (1H, dd, $J_1=8$ Hz, $J_2=4$ Hz), 7,79 (1H, s ancho), 7,84 (1H, dd, $J_1=8$ Hz, $J_2=1$ Hz), 3,44 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz), 9,93 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 73-(1)

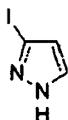
25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 20, se utilizó N-yodosuccinimida en lugar de 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetracloroetano para obtener la N,N-dimetil-5-yodo-1H-pirazol-1-sulfonamida de fórmula:



30 N,N-dimetil-5-yodo-1H-pirazol-1-sulfonamida RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,07 (6H, s), 6,60 (1H, d, J = 1 Hz), 7,62 (1H, d, J = 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 73-(2)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 21, la N,N-dimetil-5-yodo-1H-pirazol-1-sulfonamida se utilizó en lugar de 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida para obtener el 3-yodo-1H-pirazol de fórmula:

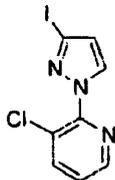


3-Yodo-1H-pirazol

40 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,74 (1H, d, J = 3 Hz), 8,10 (1H, d, J = 3 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 73-(3)

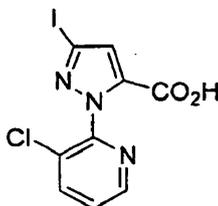
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 22, el 3-yodo-1H-pirazol se utilizó en lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obtener la 3-cloro-2-(3-yodo-1H-pirazol-1-il)piridina de fórmula:



- 5 3-Cloro-2-(3-yodo-1H-pirazol-1-il)piridina
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,65 (1H, d, J = 2 Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 4H), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 7,95 (1H, d, J = 2 Hz), 8,46 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

10 Ejemplo de Preparación de Referencia 73-(4)

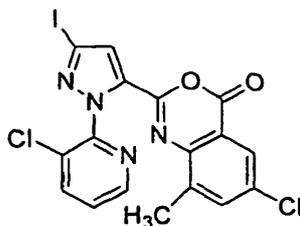
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 23, la 3-cloro-2-(3-yodo-1H-pirazol-1-il)piridina se utilizó en lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



- 15 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-carboxílico
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,20 (1H, s), 7,44 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

20 Ejemplo de Preparación de Referencia 73-(5)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-9-ona de fórmula:

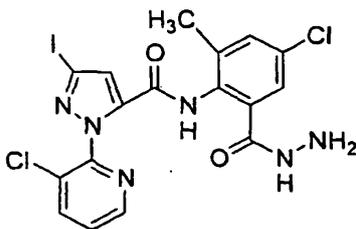


- 25 6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,82, (3H, s), 7,39 (1H, s), 7,47-7,50 (2H, m), 7,95-7,98 (2H, m), 8,56 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

30 Ejemplo de Preparación de Referencia 73-(6)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia la 7,6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

- 35

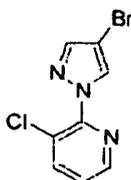


N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-yodo-1H-pirazol-5-carboxamida

5 RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,36 (2H, s ancho), 7,31 (1H, s ancho), 7,42 (1H, s ancho), 7,46 (1H, s ancho), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4H), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4 Hz, 1H2), 9,54 (1H, s ancho), 10,20 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 74-(1)

10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 22, el 4-bromo-1H-pirazol se utilizó en lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obtener la 2-(4-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina de fórmula:

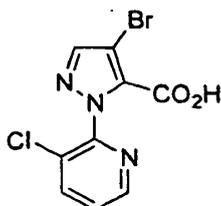


2-(4-Bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina

15 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,77 (1H, s), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,19 (1H, s), 8,45 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 74-(2)

20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 23, la 2-(4-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina se utilizó en lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obtener el ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

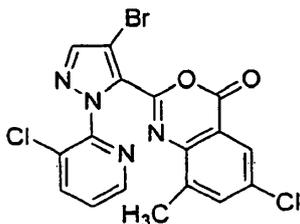


Ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico

25 RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 7,66 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,06 (1H, s), 8,23 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 74-(3)

30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-9H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

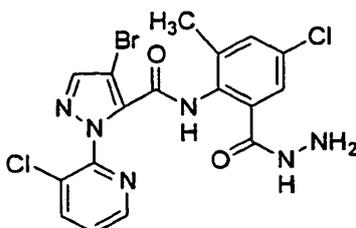


2-[9-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-9H-3,1-benzoxazin-9-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,00 (3H, s), 7,96 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,87 (1H, s), 7,95 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 7,98 (1H, d, $J = 2$ Hz), 8,51 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 74-(4)

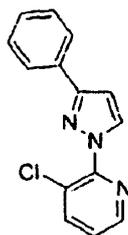
5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 7, la 2-[9-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



10 4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida
RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,47 (2H, s ancho), 7,37 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,62 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 8,12 (1H, s), 8,19 (1H, d, $J = 8$, Hz), 8,50 (1H, d, $J = 4$ Hz), 9,69 (1H, s ancho), 10,2 (1H, s ancho).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 75-(1)

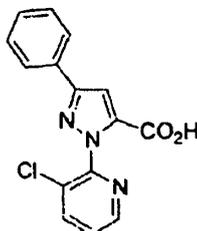
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 22, el 3-fenil-1H-pirazol se utilizó en lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obtener la 3-cloro-2-(3-fenil-1H-pirazol-1-il)piridina de fórmula:



20 3-Cloro-2-(3-fenil-1H-pirazol-1-il)piridina
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,82 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,2-7 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,35 (1H, m), 7,43 (2H, m), 7,93 (3H, m), 8,20 (1H, d, $J = 2$ Hz), 3,43 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 75-(2)

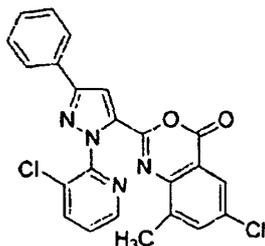
25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 23, la 3-cloro-2-(3-fenil-1H-pirazol-1-il)piridina se utilizó en lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



30 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxílico
RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 7,36-7,45 (3H, m), 7,57 (1H, s), 7,67 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,90-7,92 (2H, m), 8,24 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,57 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 75-(3)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

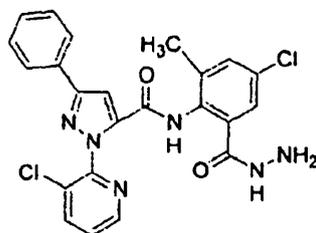
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,53 (3H, s), 7,39-7,52 (5H, m), 7,59 (1H s), 7,92-8,00 (4H, m), 8,59 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 75-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 7, la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-metil-9H-3,1-benzoxazin-9-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

10



N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 4,40 (2H, s ancho), 7,33 (1H, d, J = 2 Hz), 7,42-7,92 (4H, m), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 7,88 (2H, d, J = 7 Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,58 (1H, s ancho), 10,27 (1H, s ancho).

15

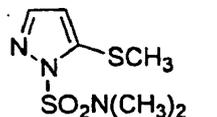
Ejemplo de Preparación de Referencia 76-(1)

20

A una mezcla de 4,0 g de N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida y 45 ml de tetrahidrofurano, se le añadieron gota a gota 15,7 ml de una disolución 1,6M de n-butil litio en hexano a $-78^\circ C$, y la mezcla se agitó a $-78^\circ C$ durante 10 minutos. Después de añadir a la mezcla 2,3 ml de disulfuro de dimetilo, la mezcla se agitó durante 4 horas mientras la temperatura de reacción se devolvía gradualmente a la temperatura ambiente. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. La capa orgánica combinada se lavó sucesivamente con una dilución acuosa 1 N de hidróxido de sodio y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y se concentró a presión reducida.

25

El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 4,87 g de la N,N-dimetil-5-metil-1H-pirazol-1-sulfonamida de fórmula:



30

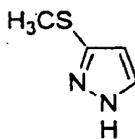
N,N-dimetil-5-metil-1H-pirazol-1-sulfonamida

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,49 (3H, s), 3,01 (6H, s), 6,10 (1H, d, J = 2 Hz), 7,63 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 76-(2)

35

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 21, la N,N-dimetil-5-metil-1H-pirazol-1-sulfonamida se utilizó en lugar de la 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida para obtener el 3-metil-1H-pirazol de fórmula:

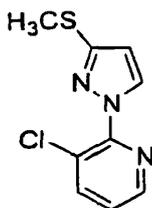


3-Metiltio-1H-pirazol

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,61 (3H, s), 6,45 (1H, d, J = 3 Hz), 8,19 (1H, d, J = 3 Hz).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 76-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 22, el 3-metiltio-1H-pirazol se utilizó en lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obtener la 3-cloro-2-(3-metiltio-1H-pirazol-1-il)piridina de fórmula:

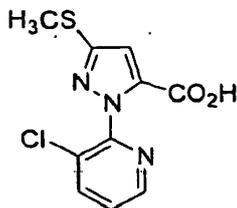


10 3-Cloro-2-(3-metiltio-1H-pirazol-1-il)piridina

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,61 (3H, s), 6,40 (1H, d, J = 2 Hz), 7,25 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,12 (1H, d, J = 2 Hz), 8,43 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 76-(4)

15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 23, la 3-cloro-2-(3-metiltio-1H-pirazol-1-il)piridina se utilizó en lugar de la 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

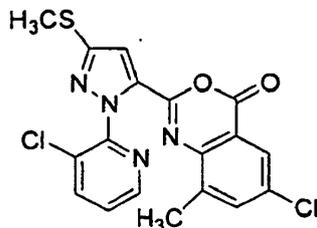


20 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico

RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ (ppm): 2,49 (3H, s), 7,02 (1H, s), 7,62 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 76-(5)

25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



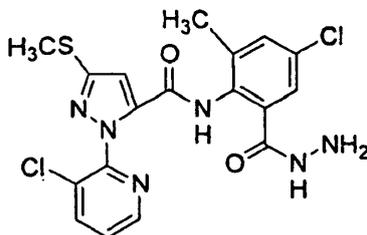
30 6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,81 (3H, s), 2,61 (3H, s), 7,15 (1H, s), 7,45-7,48 (2H, m), 7,94-7,98 (2H, m), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 76-(6)

35

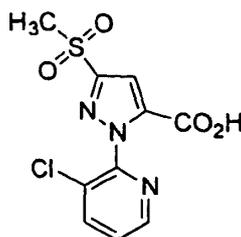
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 7, la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



5 N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 2,53 (3H, s), 4,37 (2H, s ancho), 7,20 (1H, s), 7,30 (1H, s), 7,96 (1H, s), 7,56 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,12 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47 (1H, d, J = 4 Hz), 9,54 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho).

10 Ejemplo de Preparación de Referencia 77-(1)

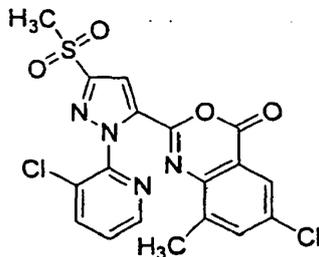
A una mezcla de 0,50 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico y 5 ml de ácido trifluoroacético se le añadieron 0,4 ml de peróxido de hidrógeno acuoso al 30%, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil-
 15 t-butilico tres veces. La capa orgánica combinada se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,44 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonyl-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



20 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonyl-1H-pirazol-5-carboxílico
 RMN H^1 (DMSO- d_6) δ (ppm): 3,39 (3H, s), 7,57 (1H, s), 7,75 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,61 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 77-(2)

25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonyl-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonyl-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

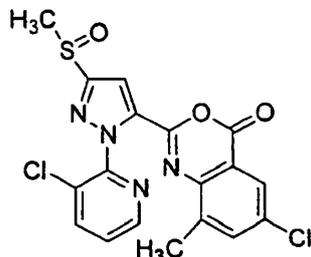


30 6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonyl-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,85 (3H, s), 3,30 (3H, s), 7,52-7,57 (2H, m), 7,72 (1H, s), 7,99-8,03 (2H, m), 8,58 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 78

35 A una mezcla de 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 5 ml de diclorometano y 0,5 ml de agua se le añadieron 0,18 g de bis(monoperoxifalato) de magnesio

hexahidratado (MMPP), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico. La capa orgánica se lavó con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfinil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

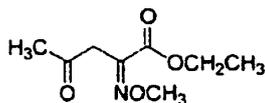


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfinil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,85 (3H, s), 3,04 (3H, s), 7,52-7,55 (2H, m), 7,74 (1H, s) 7,99-8,01 (2H, m), 8,56 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 79-(1)

Una mezcla de 2,5 g de 2,4-dioxoalcanoato de etilo, 1,45 g de hidrocloreto de O-metilhidroxilamida y 10 ml de etanol se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,34 g de 2-metoxiimino-4-oxopentanoato de etilo de fórmula:

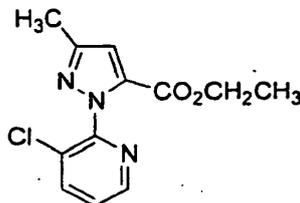


2-Metoxiimino-4-oxopentanoato de etilo

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,35 (3H, t, $J = 7$ Hz), 2,21 (3H, s), 3,71 (2H, s), 4,07 (3H, s), 4,34 (2H, c, $J = 7$ Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 79-(2)

Una mezcla de 1,34 g de 2-metoxiimino-4-oxopentanoato de etilo, 1,23 g de 3-cloro-2-hidrazinopiridina, 25 ml de tetrahidrofurano y 50 ml de ácido acético se calentó a reflujo durante 8 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se vertió agua en el residuo, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico dos veces. La capa orgánica combinada se lavó sucesivamente con una dilución acuosa 1 N de hidróxido de sodio, agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,30 g del 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo de fórmula:



1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,20 (3H, t, $J = 7$ Hz), 2,40 (3H, s), 4,20 (2H, c, $J = 7$ Hz), 6,84 (1H, s), 7,40 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,51 (1H, d, $J = 4$ Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 79-(3)

Una mezcla de 0,30 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo, 5 ml de metanol y 5 ml de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio se calentó a reflujo durante 3 horas. Después de dejar enfriar la mezcla de reacción, se vertió agua en la mezcla y la capa acuosa se lavó con éter metil t-butílico dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con una disolución acuosa

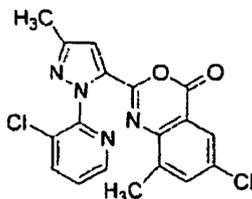
saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,24 g del ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



- 5 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxílico
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,40 (3H, s), 6,89 (1H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 79-(4)

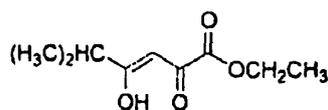
- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 15 6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-9-ona
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,81 (3H, s), 2,45 (3H, s), 7,07 (1H, s), 7,43-7,47 (2H, m), 7,92-7,98 (2H, m), 8,56 (1H, dd, J = 4 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 80-(1)

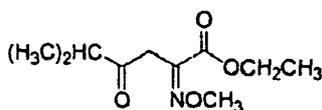
- 20 A una mezcla de 17,2 g de 3-metil-2-butanona, 27,1 g de oxalato de dietilo y 130 ml de metanol se le añadieron 95 ml de etóxido de sodio (disolución en etanol al 20%, y la mezcla resultante se agitó a 60°C a lo largo de 5 horas. Después de dejar enfriar a temperatura ambiente, el precipitado depositado se recogió mediante filtración y se lavó con etanol. La torta del filtro se repartió entre ácido clorhídrico 2 N y éter metil t-butílico. La capa orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 28,8 g del 4-hidroxi-5-metil-2-oxo-3-hexenoato de etilo de fórmula:
- 25



- 30 4-Hidroxi-5-metil-2-oxo-3-hexenoato de etilo
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,19 (6H, d, J = 7 Hz), 1,38 (3H, t, J = 7 Hz), 2,66 (1H, hept., J = 7 Hz), 4,36 (2H, c, J = 7 Hz), 6,41 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 80-(2)

- 35 Una mezcla de 5,0 g de 4-hidroxi-5-metil-2-oxo-3-hexenoato de etilo, 2,46 g de hidrocloreto de O-metilhidroxilamina y 10 ml de etanol se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de verter acetato de etilo en la mezcla de reacción, la capa orgánica se lavó con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 5,32 g del 2-metoxiimino-5-metil-4-oxohexanoato de etilo de fórmula:

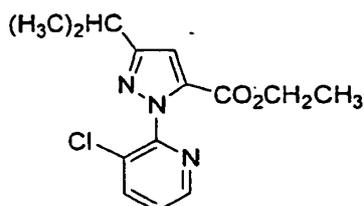


2-Metoxiimino-5-metil-4-oxohexanoato de etilo

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,15 (6H, d, $J = 7$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7$ Hz), 2,68 (1H, hept., $J = 7$ Hz), 3,76 (2H, s), 4,05 (3H, s), 4,33 (2H, c, $J = 7$ Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 80-(3)

5 Una mezcla de 3,0 g de 2-metoxiimino-5-metil-4-oxohexanoato de etilo, 2,4 g de 3-cloro-2-hidrazinopiridina, 50 ml de tetrahidrofurano y 100 ml de ácido acético se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas, y a continuación se calentó a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se vertió agua en el residuo, y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico dos veces. La capa orgánica combinada se lavó sucesivamente con una dilución acuosa 1 N de hidróxido de sodio, agua y una disolución acuosa saturada de cloruro, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,07 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo de fórmula:

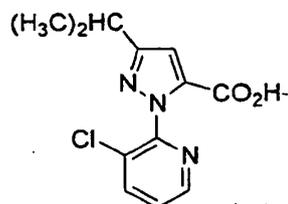


15 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,20 (3H, t, $J = 7$ Hz), 1,34 (6H, d, $J = 7$ Hz), 3,11 (1H, hept., $J = 7$ Hz), 4,20 (2H, c, $J = 7$ Hz), 6,88 (1H, s), 7,40 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,52 (1H, d, $J = 4$ Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 80-(4)

20 Una mezcla de 1,07 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo, 15 ml de metanol y 15 ml de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio se calentó a reflujo durante 1,5 horas. Después de dejar enfriar la mezcla de reacción, se vertió agua en la mezcla y la mezcla se lavó con éter metil t-butílico dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. La capa orgánica combinada se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 0,97 g del ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:

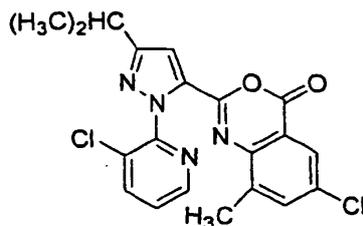


30 Ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,33 (6H, d, $J = 7$ Hz), 3,10 (1H, hept., $J = 7$ Hz), 6,93 (1H, s), 7,39 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,88 (1H, d, $J = 8$ Hz), 8,49 (1H, d, $J = 4$ Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 80-(5)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

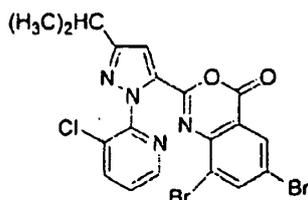


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,37 (6H, d, $J = 7$ Hz), 1,81 (3H, s), 3,15 (1H, hept., $J = 7$ Hz), 7,12 (1H, s), 7,45 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,47 (1H, d, $J = 1$ Hz), 7,93 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 7,98 (1H, d, $J = 1$ Hz), 8,56 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 81

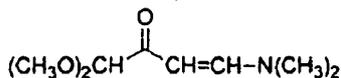
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



10 2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,35 (6H, d, $J = 7$ Hz), 3,16 (1H, hept., $J = 7$ Hz), 7,16 (1H, s), 7,43 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 1 Hz), 8,03 (1H, d, $J = 2$ Hz), 3,25 (1H, d, $J = 2$ Hz), 8,56 (1H, dd, $J = 4$ Hz, 1 Hz).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 82-(1)

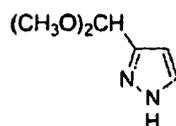
Una mezcla de 23,6 g de dimetilacetal de aldehído pirúvico y 23,8 g de dimetilacetal de N,N-dimetilformamida se agitó a $80^\circ C$ durante 4 horas mientras que el metanol producido se separaba mediante destilación, para obtener 38,8 g (pureza: alrededor de 80 %) de la 4-dimetilamino-1,1-dimetoxi-3-buten-2-ona de fórmula:



20 4-Dimetilamino-1,1-dimetoxi-3-buten-2-ona
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,87 (3H, s), 3,11 (3H, s), 3,41 (6H, s), 4,58 (1H, s), 5,35 (1H, d, $J = 12$ Hz), 7,74 (1H, d, $J = 12$ Hz).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 82-(2)

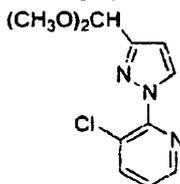
Una mezcla de 5 g de 4-dimetilamino-1,1-dimetoxi-3-buten-2-ona, 1,7 ml de monohidrato de hidrazina y 15 ml de metanol se agitó durante 8 horas calentando a reflujo. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener 4,07 g del 3-(dimetoximetil)-1H-pirazol de fórmula:



30 3-(Dimetoximetil)-1H-pirazol
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,37 (6H, s), 5,58 (1H, s), 6,35 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,58 (1H, d, $J = 2$ Hz).

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 82-(3)

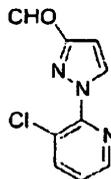
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 22, el 3-(dimetoximetil)-1H-pirazol se utilizó en lugar del 3-bromo-1H-pirazol para obtener la 3-cloro-2-[3-(dimetoximetil)-1H-pirazol-1-il]piridina de fórmula:



40 3-Cloro-2-[3-(dimetoximetil)-1H-pirazol-1-il]piridina
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,44 (6H, s), 5,58 (1H, s), 6,57 (1H, d, $J = 2$ Hz), 7,29 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,90 (1H, dd, $J = 3$ Hz, 2 Hz), 8,07 (1H, d, 2 Hz), 8,47 (1H, dd, 5 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 52-(4)

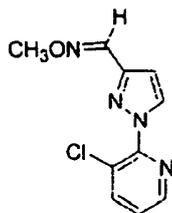
Una mezcla de 3,35 g de 3-cloro-2-[3-(dimetoximetil)-1H-pirazol-1-il]piridina, 24 ml de ácido fórmico y 6 ml de agua se agitó a 60°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Se vertió agua con hielo en el residuo, y se recogió el sólido precipitado mediante filtración para obtener 2,38 g del 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldehído de fórmula:



5 1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldehído
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,01 (1H, d, J = 2 Hz), 7,40 (1H, dd, J = 3 Hz, 5 Hz), 7,98 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,18 (1H, dd, J = 3 Hz, 2 Hz), 8,52 (1H, dd, 5 Hz, 2 Hz), 10,14 (1H, d, 2 Hz).

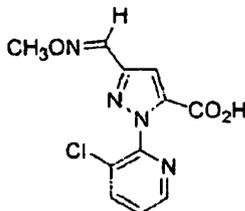
10 Ejemplo de Preparación de Referencia **32-(5)**

Una mezcla de 2,00 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldehído, 1,21 g de hidrocloreto de O-metilhidroxilamina y 8 ml de piridina se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de concentrar la mezcla de reacción a presión reducida, se vertió en el residuo una disolución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio y la mezcla se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 2,23 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldehído O-metiloxima de fórmula:



20 en forma de una mezcla de un isómero E y un isómero Z (isómero E : isómero Z = 3 : 1).
 1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldehído O-metiloxima
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm):
 isómero E: 3,99 (3H, s), 6,84 (1H, d, J = 3 Hz), 7,30 (1H, dd, J = 3 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,12 (1H, dd, J = 3 Hz, 1 Hz), 8,25 (1H, s), 8,48 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).
 25 isómero Z: 4,07 (3H, s), 7,18 (1H, d, J = 3 Hz), 7,33 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,67 (1H, s), 7,93 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,14 (1H, dd, J = 3 Hz, 1 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).
 Ejemplo de Preparación de Referencia **82-(6)**

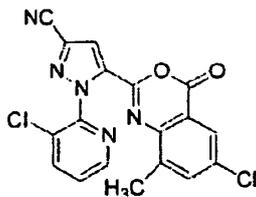
30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 23, la O-metiloxima de 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldehído se utilizó en lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metoxiiminometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



en forma de una mezcla de un isómero E y un isómero Z (isómero E : isómero Z = 3 : 1).
 35 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metoxiiminometil-1H-pirazol-5-carboxílico
 RMN H^1 $CDCl_3$, TMS) δ (ppm):
 Isómero E: 4,00 (3H, s), 7,39 (1H, s), 7,45 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,15 (1H, s), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).
 Isómero Z: 4,08 (3H, s), 7,38 (1H, s), 7,51 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,60 (1H, s), 7,94 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

40 Ejemplo de Preparación de Referencia 82-(7)

Una mezcla de 0,70 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metoxiiminometil-1H-pirazol-5-carboxílico y 0,55 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y a continuación se concentró a presión reducida. Después de disolver el residuo resultante en 10 ml de acetonitrilo, se añadieron 0,46 g de 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. A la mezcla se le añadieron 0,35 ml de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. Se añadieron 70 ml adicionales de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos. A continuación se añadieron 0,21 ml de cloruro de sulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se combinó, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,16 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-ciano-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



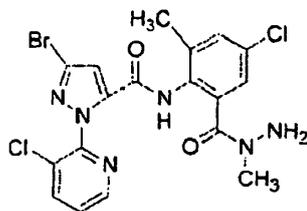
6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-ciano-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,83 (3H, s), 7,52 (1H, dd, J = 2 Hz, 1 Hz), 7,56 (1H, dd, 8 Hz, 5 Hz), 7,58 (1H, s), 7,99-8,03 (2H, m), 8,58 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 83

A una mezcla de 10,6 ml de metilhidrazina, 50 ml de metanol y 3,0 g de hidróxido de sodio se le añadieron gota a gota 15,4 ml de cloroformiato de metilo enfriando con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró, y el producto filtrado se concentró. El residuo se destiló a presión reducida (50 a 80°C/15 mmHg) para obtener 13,4 g de N-metil-N-metoxicarbonilhidrazina. N-metil-N-metoxicarbonilhidrazina
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,11 (3H, s), 3,73 (3H, s), 4,13 (2H, br3).

Ejemplo de Preparación de Referencia 84

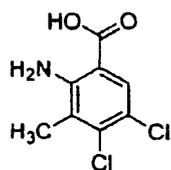
Una mezcla de 1,0 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,35 ml de metilhidrazina y 20 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. La capa orgánica combinada se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,85 g de la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,74 (3H, s ancho), 7,05 (1H, s), 7,26-7,38 (3H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 3,03 (1H, s), 8,42 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,47 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 85-(1)

A una mezcla de 0,34 g de ácido 2-amino-4-cloro-3-metilbenzoico y 10 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 0,26 g de N-clorosuccinimida a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de verter 30 ml de agua en la mezcla de reacción, la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,22 g del ácido 2-amino-4,5-dicloro-3-metilbenzoico de fórmula:

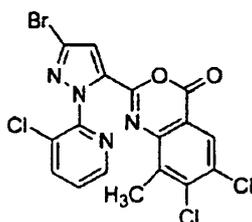


Ácido 2-amino-4,5-dicloro-3-metilbenzoico RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ : 2,25 (3H, s), 7,76 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 85-(2)

5

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-4,5-dicloro-3-metilbenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,7-dicloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



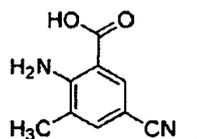
10 2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,7-dicloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ : 1,82 (3H, s), 7,57 (1H, s), 7,77 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,14 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 5 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 86-(1)

15

Una mezcla de 1,0 g de ácido 2-amino-5-yodo-3-metilbenzoico, 0,45 g de cianuro de cobre y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a 150°C durante 9 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. En el residuo, se vertieron 20 ml de agua y 2 ml de etilendiamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de filtrar la mezcla de reacción, el producto filtrado se ajustó a un pH de alrededor de 5 por medio de la adición de ácido clorhídrico concentrado, y a continuación se extrajo con acetato de etilo tres veces. La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida para obtener 0,40 g del ácido 2-amino-5-ciano-3-metilbenzoico de fórmula:

20



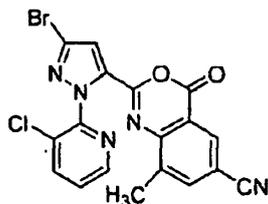
Ácido 2-amino-5-ciano-3-metilbenzoico

25 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ : 2,13 (3H, s), 7,34 (2H, s ancho), 7,51 (1H, d, J = 2 Hz), 7,97 (1H, d, J = 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 86-(2)

30

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-5-ciano-3-metilbenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-3-metil-6-ciano-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-ciano-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

35 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ : 1,73 (3H, s), 7,60 (1H, s), 7,77 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,10 (1H, d, J = 2 Hz), 8,34-8,39 (2H, m), 8,63 (1H, d, J = 5 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 87-(1)

5 A una mezcla de 15,1 g de ácido N-metilnitrílico y 300 ml ácido acético se le añadieron gota a gota 3,2 g de bromo a lo largo de 15 minutos. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se añadieron a esto gota a gota 1,6 g adicionales de bromo a lo largo de 15 minutos, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se filtró, y el sólido resultante se lavó sucesivamente con ácido acético, acetato de etilo y acetona para obtener 23 g del ácido 3,5-dibromo-2-metilaminobenzoico de fórmula:

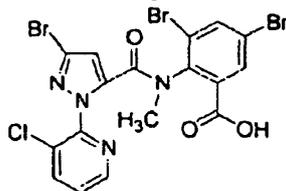


Ácido 3,5-dibromo-2-metilaminobenzoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 2,89-2,92 (3H, m), 7,76-7,79 (1H, m), 7,83-7,86 (1H, m).

10 Ejemplo de Preparación de Referencia 87-(2)

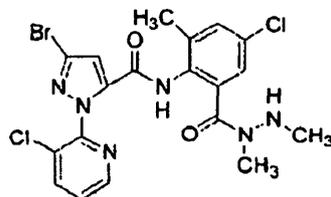
Una mezcla de 1,0 g de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico, 2 ml de cloruro de tionilo y una gota de N,N-dimetilformamida se agitó a 80°C durante 1 hora. Después de concentrar la mezcla de reacción a presión reducida, se añadieron 10 ml de hexano y la mezcla se concentró adicionalmente a presión reducida. El residuo resultante se mezcló con 10 ml de acetonitrilo y 0,93 g de ácido 3,5-dibromo-2-metilaminobenzoico. Después de agitar la mezcla a la temperatura ambiente durante 1 hora, se añadieron 0,6 g de trietilamina y la mezcla se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en 30 ml de agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se lavó con éter metil t-butílico para obtener 1,3 g del ácido 3,5-dibromo-2-{N-[3-bromo-1-(3-cloro-2'-piridinil)-1H-pirazol-5-carbonil]-N-metilamino}benzoico de fórmula:



25 Ácido 3,5-dibromo-2-{N-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carbonil]-N-metilamino}benzoico RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 2,98-3,34 (3H, m), 5,95 (1H, s), 7,62 (1H, dd, $j=8$ Hz, 5 Hz), 7,70 (1H, d, $J=2$ Hz), 7,89 (1H, d, $J=2$ Hz), 8,18 (1H, d, $J=8$ Hz), 8,49 (1H, d, $J=5$ Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 88

30 A una mezcla de 0,13 g de dihidrocloruro de N,N'-dimetilhidrazina, 1 mol de agua, 0,14 g de carbonato de potasio y 10 ml de tetrahydrofurano se le añadieron (0,23 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en 30 ml de agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se lavó con acetato de etilo para obtener 0,35 g de la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

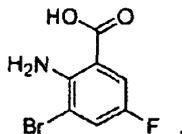


40 3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 1,99-2,40 (6H, m), 2,93-3,09 (3H, m), 4,61 (0,7H, s ancho), 5,68 (0,3H, s ancho), 7,14-7,51 (3H, m), 7,51 (1H, dd, $J=8$ Hz, 5H), 3,18 (1H, d, $J=5$ Hz), 8,50 (1H, d, $J=2$ Hz), 10,03 (0,6H, s ancho), 10,39 (0,4H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 89-(1)

45 A una mezcla de 0,78 g de ácido 2-amino-5-fluorobenzoico y 100 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 1,1 g de N-bromosuccinimida a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas.

Después de añadir agua a la mezcla de reacción, el precipitado depositado se recogió mediante filtración, y a continuación se lavó con acetona para obtener 0,43 g del ácido 2-amino-3-bromo-5-fluorobenzoico de fórmula:

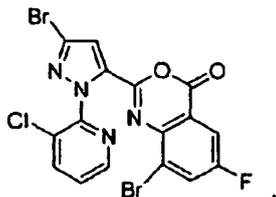


Ácido 2-amino-3-bromo-5-fluorobenzoico

5 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 7,55 (1H, dd, J = 8 Hz, 3 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8 Hz, 3 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 89-(2)

10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-bromo-5-fluorobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-fluoro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

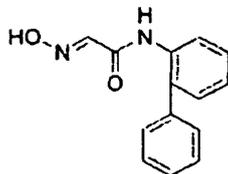


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-bromo-6-fluoro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

15 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 7,54 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,32 (1H, dd, J = 8 Hz, 3 Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 3 Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 90-(1)

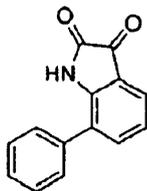
20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(1), se utilizó 2-fenilalanina en lugar de 3-cloro-2-metilalanina para obtener la N-(bifenil-2-il)-2-(hidroxiimino)acetamida de fórmula:



N-(bifenil-2-il)-2-(hidroxiimino)acetamida RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 7,7-7,48 (3H, m), 7,83 (1H, d, J = 8 Hz), 9,18 (1H, s), 12,14 (1H, s).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 90-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(2), la N-(bifenil-2-il)-2-(hidroxiimino)acetamida se utilizó en lugar de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida para obtener la 7-fenil-1H-indol-2,3-diona de fórmula:

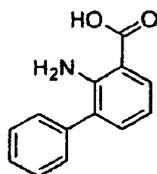


30 7-Fenil-1H-indol-2,3-diona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 7,18 (1H, t, J = 9 Hz), 7,90-7,63 (7H, m), 10,91 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 90-(3)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(3), la 7-fenil-1H-indol-2,3-diona se utilizó en lugar de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona para obtener el ácido 2-amino-3-fenilbenzoico de fórmula:

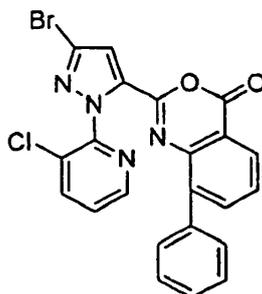


Ácido 2-amino-3-fenilaminobenzoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ 6,65 (1H, t, J = 8 Hz), 7,17 (1H, d, J = 7 Hz), 7,35-7,55 (5H, m), 7,78 (1H, d, J = 8 Hz).

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 90-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-fenilbenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-fenil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



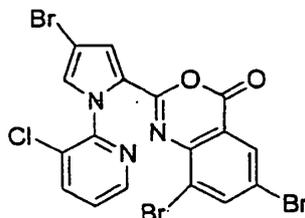
10

2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-fenil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 7,05-7,48 (7H, m), 7,61-7,89 (3H, m), 8,09-8,28 (2H, m).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 91

15

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico para obtener la 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



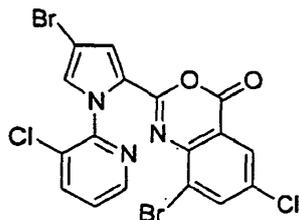
20

6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-9H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,11 (1H, d, J = 2 Hz), 7,37 (1H, d, J = 2 Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 7,97 (1H, d, J = 2 Hz), 8,20 (1H, d, J = 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 92

25

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico para obtener la 8-bromo-2-[9-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

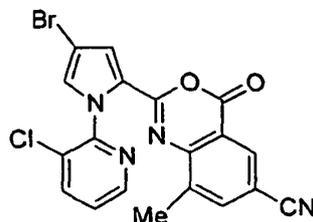


30

8-Bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,11 (1H, d, J = 2 Hz), 7,37 (1H, d, J = 2 Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,82 (1H, d, J = 2 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,05 (1H, d, J = 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 93

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 2-amino-5-ciano-3-metilbenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico para obtener la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

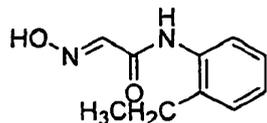


2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,68 (3H, s), 7,35 (1H, d, J = 2 Hz), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 5H), 7,70 (1H, d, J = 2 Hz), 7,97 (1H, s), 8,23 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,28 (1H, s), 8,57 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 94-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(1), se utilizó 2-etilanilina en lugar de 3-cloro-2-metilaniлина para obtener la N-(2-etilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida de fórmula:

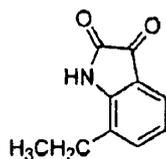


N-(2-etilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 112 (3H, t, J = 8 Hz), 2,59 (2H, c, J = 8 Hz), 7,15 -7,27 (3H, m), 7,93 (1H, dd, J = 6 Hz, 4 Hz), 7,67 (1H, s), 9,49 (1H, s), 12, 17 (1H, s).

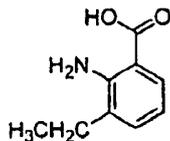
Ejemplo de Preparación de Referencia 94-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 63-(2), la N-(2-etilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida se utilizó en lugar de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida para obtener la 7-etil-1H-indol-2,3-diona bruta de fórmula:



Ejemplo de Preparación de Referencia 94-(3)

Una mezcla de 1,0 g de la 7-etil-1H-indol-2,3-diona bruta y 3 ml de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio se añadió gota a gota a 2 g de peróxido de hidrógeno acuoso (30%) a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se ajustó a pH 4 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración. La torta del filtro resultante se repartió entre acetato de etilo y una disolución saturada de hidrogenocarbonato de sodio. La capa acuosa se ajustó a pH 4 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,42 g del ácido de fórmula:

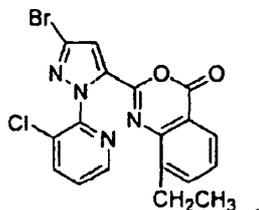


Ácido 2-amino-3-etilbenzoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 1,15 (3H, t, J = 7 Hz), 2,44-2,53 (2H, m), 6,50 (1H, dd, J = 8 Hz, 7 Hz), 7,15 (1H, d, J = 7 Hz), 7,62 (1H, d, J = 8 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 94-(4)

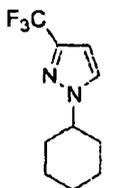
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-etilbenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-etil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 5 2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-etil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ : 0,81 (3H, t, J = 7 Hz), 2,07 (2H, g, J = 7 Hz), 1,47-7,57 (2H, m), 7,70 (1H, d, J = 7 Hz), 7,79 (1H, dd, J = 8,5 Hz), 7,95 (1H, d, J = 7 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 5 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 95-(1)

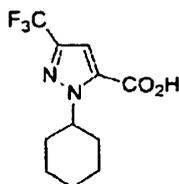
- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 67-(1), se utilizó hidrocloreuro de ciclohexilhidrazina en lugar de hidrocloreuro de terc-butilhidrazina para obtener el 1-ciclohexil-2-trifluorometil-1H-pirazol de fórmula:



- 15 1-Ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,19-1,33 (3H, m), 1,67-1,77 (2H, m), 1,93-1,99 (4H, m), 2,16-2,19 (1H, m), 4,13-4,20 (1H, m), 6,49 (1H, s), 7,45 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 95-(2)

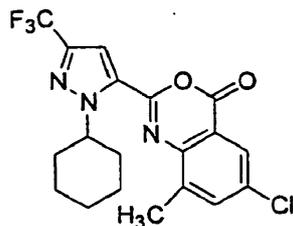
- 20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 15, el 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina para obtener el ácido 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



- 25 Ácido 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,26-2,00 (10H, m), 5,10-5,18 (1H, m), 7,15 (1H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 95-(3)

- 30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-(1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

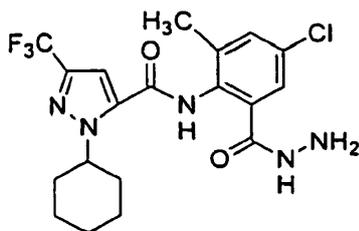


- 6-Cloro-2-(1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,26-1,54 (4H, m), 1,77 (1H, d, $J = 2$ Hz), 1,96-2,62 (5H, m), 2,62 (3H, s), 5,51-5,58 (1H, m), 7,31 (1H, s), 7,69 (1H, d, $J = 2$ Hz), 8,07 (1H, d, $J = 2$ Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 95-(4)

5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-(1'-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



10 N-[4-Cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 1,20-1,39 (3H, m), 1,66 (1H, d, $J = 12$ Hz), 1,75-1,84 (4H, m), 1,98 (2H, d, $J = 10$ Hz), 2,25 (3H, s), 4,36 (2H, s ancho), 5,03-5,09 (1H, m), 7,35 (2H, s), 7,52 (1H, s), 9,62 (1H, s ancho), 10,17 (1H, s ancho).

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 96-(1)

20 A una disolución de 1,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina en 15 ml de N,N-dimetilformamida, se le añadieron 1,9 g de N-bromosuccinimida. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 1,2 g de 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

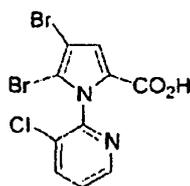


25 4,5-Dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,14 (1H, s), 7,47 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, dd, $J = 8$ Hz, 2 Hz), 8,53 (1H, dd, $J = 5$ Hz, 2 Hz), 9,33 (1H, s).

30 Ejemplo de Preparación de Referencia 96-(2)

35 A una mezcla de 1,0 g de 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído, 15 ml de acetona y 7 ml de agua se le añadieron lentamente 1,3 g de permanganato de potasio a 40°C. La mezcla resultante se agitó a 60°C durante 2 horas. Los precipitados de la mezcla de reacción se eliminaron por medio de filtración. El producto filtrado resultante se lavó con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N y a continuación se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y a continuación se concentraron a presión reducida para obtener 0,69 g del ácido 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

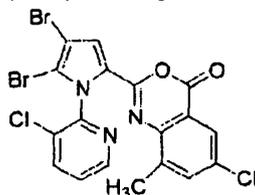


40 Ácido 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,15 (1H, m), 7,64 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,56 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 96-(3)

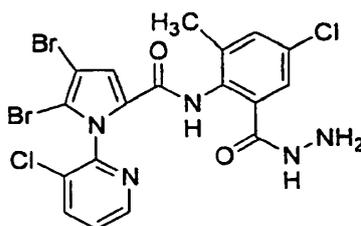
5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



10 2-[4,5-Dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,72 (3H, s), 7,40 (2H, s), 7,48 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, s), 7,98 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

Ejemplo de Preparación de Referencia 96-(4)

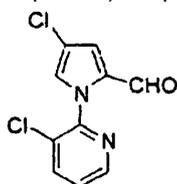
15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



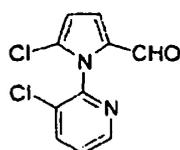
20 4,5-Dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 4,03 (2H, s ancho), 7,15 (1H, s), 7,22 (1H, d, J = 3 Hz), 7,25 (1H, d, J = 3 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,70 (1H, s ancho), 7,86 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,50 (1H, s ancho).

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 97-(1)

30 A una disolución de 1,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il) piridina en 15 ml de N, N-dimetilformamida se le añadieron 0,68 g de N-clorosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a 50°C durante 2 días. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,35 g de 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



35 y 0,31 g del 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



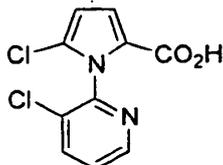
4-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H¹ (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7,04 (1H, d, J = 2 Hz), 7,10 (1H, dd, J = 2 Hz, 1 Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,09 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 3,46 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 3,50 (1H, d, J = 1 Hz)

5-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído RMN H¹ (COCl₂, TMS) δ (ppm): 6,41 (1H, d, J = 4 Hz), 7,08 (1H, d, J = 4 Hz), 7,45 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,41 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 97-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

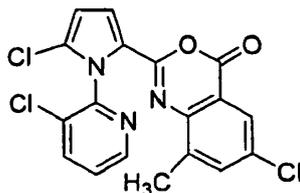


Ácido 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H¹ (DMSO-d₆, TMS) δ (ppm): 6,39 (1H, d, J = 4 Hz), 7,01 (1H, d, J = 4 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,13 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 5 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 97-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

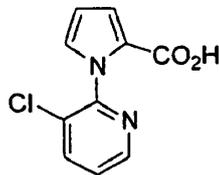


2-[5-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H¹ (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 1,71 (3H, s), 6,43 (1H, d, J = 4 Hz), 7,32 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 2 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, d, J = 2 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 98-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar del 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

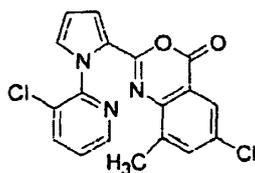


Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H¹ (DMSO-d₆, TMS) δ (ppm): 6,33-6,34 (1H, m), 6,97 (1H, d, J = 4 Hz), 7,18 (1H, s ancho), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,10 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47-8,49 (1H, m)

Ejemplo de Preparación de Referencia 98-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

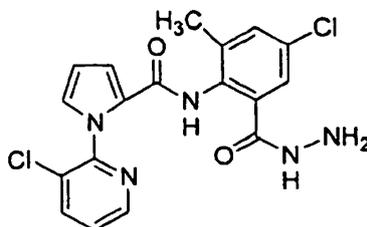
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,73 (3H, s), 6,50 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,09 (1H, dd, J = 3 Hz, 2Hz), 7,36 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,39 (1H, s), 7,41 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,90 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 7,93 (1H, s), 8,52 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 98-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

10



N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

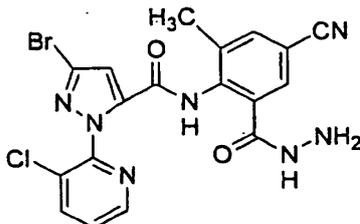
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 4,40 (2H, s ancho), 6,37 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,13-7,16 (2H, m), 7,31 (1H, d, J2 Hz), 7,41 (1H, s ancho), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,02 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 5 Hz), 9,56 (1H, s ancho), 9,84 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 99

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

20



25

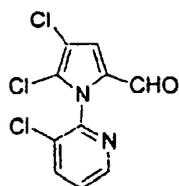
3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida

RMN H^1 ($DMSO-d_6$) δ : 2,19 (3H, s), 4,41 (2H, s ancho), 7,41 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,72 (1H, s), 7,88 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5 Hz), 9,65 (1H, s ancho), 10,52 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 100-(1)

A una disolución de 3,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina en 10 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 4,5 g de N-clorosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a $50^\circ C$ durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 3,6 g del 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

35



4,5-Dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

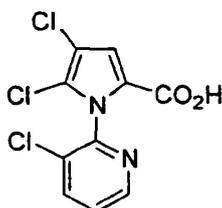
RMN ^1H (CCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,06 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,37 (1H, s)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 100-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

10



Ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

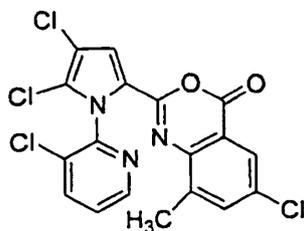
RMN ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 7,18 (1H, s), 7,68 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 100-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



2-[4,5-Dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

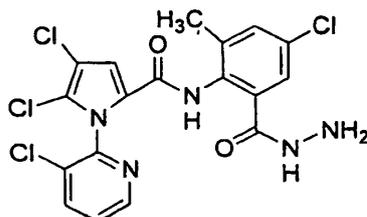
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,71 (3H, s), 7,31 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, s), 7,98 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 5 Hz)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 100-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

30

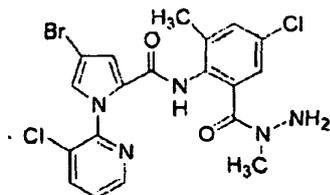


4,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

RMN H^1 (CCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,01 (3H, s), 4,03 (2H, s ancho), 7,07 (1H, s), 7,16 (1H, d, J = 2 Hz), 7,22 (1H, d, J = 2 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,47 (1H, s ancho), 7,86 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,41 (1H, s ancho)

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 101

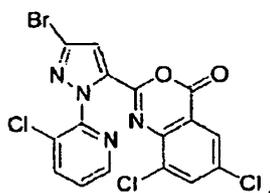
Una mezcla de 0,86 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,11 g de metilhidrazina y 15 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,17 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula :



15 4-Bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,14-2,16 (3H, m), 3,02-3,23 (3H, m), 4,04 (0,7H, s ancho), 4,60 (1,3H, s ancho), 7,03 (2H, s), 7,11 (0,5H, s), 7,19 (0,5H, s), 7,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,80 (1H, d, J = 8 Hz), 8,41 (1H, d, J = 4 Hz), 8,56 (1H, s ancho)

20 Ejemplo de Preparación de Referencia 102

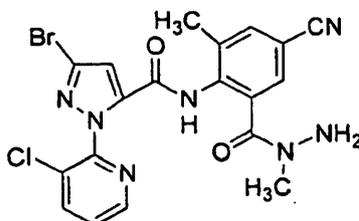
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3,5-diclorobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



25 2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,57 (1H, s), 7,73 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,03 (1H, d, J = 2 Hz), 8,12 (1H, d, J = 2 Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,60 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz).

30 Ejemplo de Preparación de Referencia 103

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 84, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

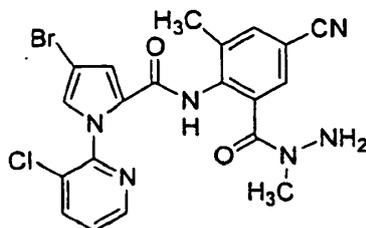


35 3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 2,75-3,10 (3H, m), 4,51-5,03 (2H, m), 7,36 (1H, s), 7,60-7,71 (2H, m), 7,74-7,88 (1H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 4 Hz), 10,27-10,63 (1H, m)

40 Ejemplo de Preparación de Referencia 104

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 101, la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-

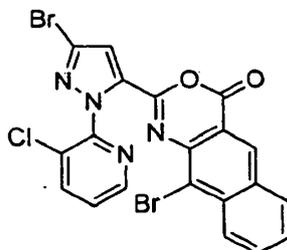
2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



- 5 4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 2,74-3,10 (3H, m), 4,51-4,99 (2H, m), 7,22-7,28 (1H, m), 7,46-7,56 (2H, m), 7,56-7,65 (1H, m), 7,70-7,84 (1H, m), 8,09 (1H, d, J = 8 Hz), 8,94 (1H, d, J = 4 Hz), 9,76-10,04 (1H, m)

Ejemplo de Preparación de Referencia 105-(1)

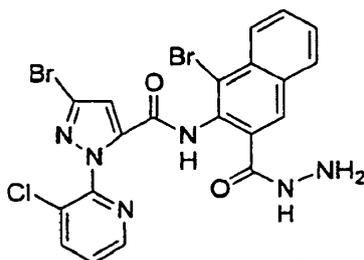
- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 3-amino-4-bromo-2-naftoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 10-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:



- 15 10-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,55 (1H, s), 7,72-7,79 (2H, m), 7,89 (1H, t, J = 8 Hz), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,32 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,63 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 8,93 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 105-(2)

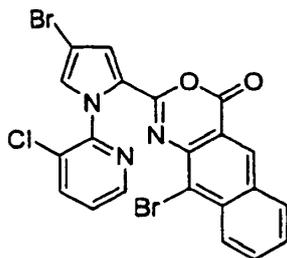
- 20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 10-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



- 25 3-Bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,37 (2H, s ancho), 7,52 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,69 (1H, t, J = 8 Hz), 7,77 (1H, t, J = 8 Hz), 8,04-8,09 (2H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,63 (1H, s ancho), 10,65 (1H, s ancho)

- 30 Ejemplo de Preparación de Referencia 106-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 3-amino-4-bromo-2-naftoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico para obtener la 10-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:



10-Bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona

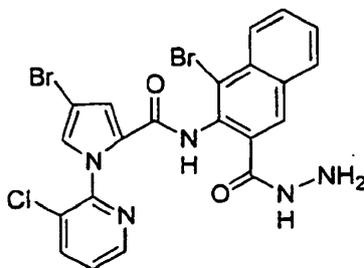
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,33 (1H, d, J = 2 Hz), 7,65-7,75 (3H, m), 7,84 (1H, t, J = 8 Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,28 (2H, d, J = 8 Hz), 8,57-8,61 (1H, m), 8,87 (1H, s)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 106-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 10-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

10



4-Bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

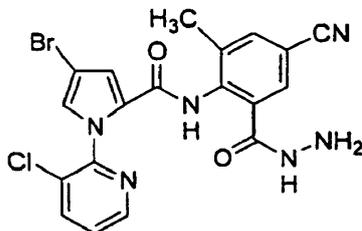
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,37 (2H, s ancho), 7,40 (1H, s), 7,43-7,52 (2H, m), 7,66 (1H, t, J = 7 Hz), 7,75 (1H, t, J = 7 Hz), 8,01-8,08 (3H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 5 Hz), 9,55 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 107

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

20



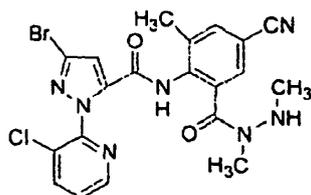
4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 4,42 (2H, s ancho), 7,28 (1H, s), 7,45-(2H, m), 7,71 (1H, s), 7,84 (1H, s), 8,07 (1H, d, J = 8 Hz), 8,44 (1H, d, J = 4 Hz), 9,68 (1H, s ancho), 10,16 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 108

30

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 88, la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



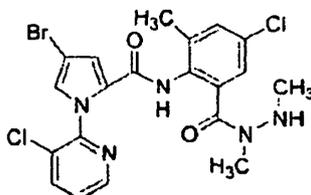
3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,14-2,33 (6H, m), 2,70-3,09 (3H, m), 4,55-6,05 (1H, m), 7,37 (1H, s), 7,58-7,66 (2H, m), 7,71-7,90 (1H, m), 8,15-8,21 (1H, m), 8,48-8,52 (1H, m), 10,25-10,62 (1H, m)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 109

A una mezcla de 0,29 g de dihidrocloruro de N,N'-dimetilhidrazina, 1 ml de agua, 0,31 g de carbonato de potasio y 10 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 1,0 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,26 g de la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

10



15

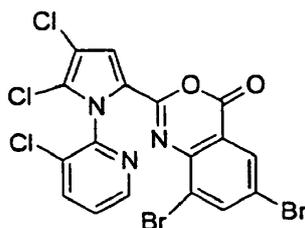
4-Bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonyl)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida
 RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 2,43 (1H, d, J = 6 Hz), 2,61 (2H, d, J = 6 Hz), 2,95 (2H, s), 3,19 (1H, s), 3,54 (0,3H, d, J = 6 Hz), 5,62 (0,7H, d, J = 6 Hz), 7,01-7,07 (3H, m), 7,14-7,18 (1H, m), 7,30 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,40 (1H, d, J = 5 Hz), 8,56 (1H, s ancho)

20

Ejemplo de Preparación de Referencia 110-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizaron en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener 6,8-dibromo-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

25



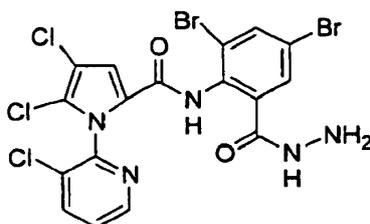
6,8-Dibromo-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,36 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,95 (1H, d, J = 2 Hz), 7,99 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,19 (1H, d, J = 2 Hz), 8,57 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

30

Ejemplo de Preparación de Referencia 110-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 6,8-dibromo-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonyl)fenil]-4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

35



N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

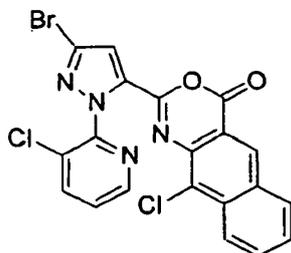
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,40 (2H, s ancho), 6,47 (1H, s), 7,65 (1H, s), 7,75-7,76 (1H, m), 7,89 (1H, s), 8,05-8,06 (1H, m), 8,27-8,28 (1H, m), 9,64 (1H, s ancho), 10,20 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 111

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 3-amino-4-cloro-2-naftoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:

10



2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona

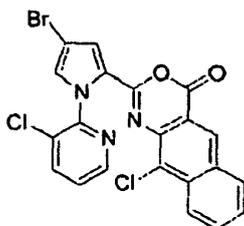
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,73-7,81 (2H, m), 7,89 (1H, t, J = 8 Hz), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,34 (2H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,64 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 8,89 (1H, s)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 112

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 3-amino-4-cloro-2-naftoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico para obtener 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:

20



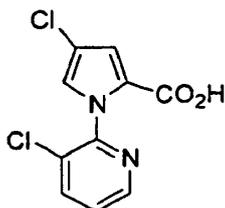
2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,33 (1H, d, J = 2 Hz), 7,67-7,73 (2H, m), 7,74 (1H, d, J = 2 Hz), 7,82-7,87 (1H, m), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,26-8,31 (2H, m), 8,59 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz), 8,84 (1H, s)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 113-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), la 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

30

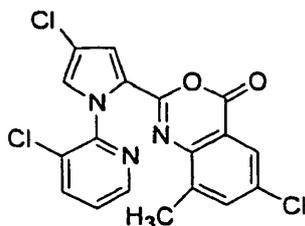


Ácido 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,97 (1H, d, J = 2 Hz), 7,48 (1H, d, J = 2 Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,16 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 113-(2)

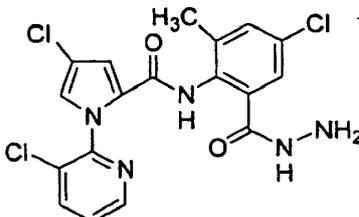
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



10 2-[4-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,73 (3H, s), 7,03 (1H, d, J = 2 Hz), 7,26 (1H, d, J = 2 Hz), 7,41 (1H, d, J = 2 Hz), 7,43 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 7,94 (1H, d, J = 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

15 Ejemplo de Preparación de Referencia 113-(3)

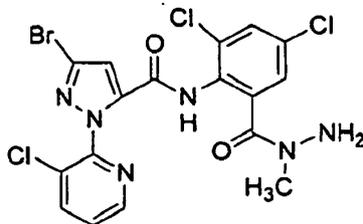
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



4-Cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 6,97 (1H, d, J = 2 Hz), 7,00 (1H, d, J = 2 Hz), 7,26 (1H, s), 7,30 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,48 (1H, s), 7,79 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,40 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,29 (1H, s ancho)

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 114
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 84, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener 3-bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

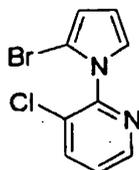


3-Bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

35 RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,76 (0,6H, s), 3,06 (2,4H, s), 4,55 (1,6H, s), 5,02 (0,4H, s), 7,38-7,46 (2,0H, m), 7,60-7,64 (1,0H, m), 7,71 (0,8H, d, J = 2 Hz), 7,83 (0,2H, d, J = 2 Hz), 8,17-8,20 (1,0H, m), 8,51 (1,0H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 10,38 (0,8H, s), 10,64 (0,2H, s).

Ejemplo de Preparación de Referencia 115-(1)

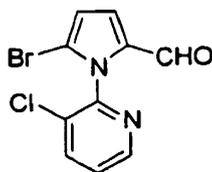
5 A una disolución de 3,0 g de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina en 30 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 3,1 g de N-bromosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 1,1 g de la 2-(2-bromo-1H-pirrol-1-il)-3-cloropiridina de fórmula:



10 2-(2-Bromo-1H-pirrol-1-il)-3-cloropiridina
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,37-6,41 (2H, m), 6,93 (1H, dd, J = 3 Hz, 2 Hz), 7,38 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 115-(2)

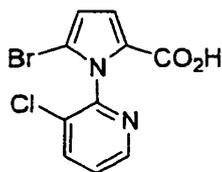
15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(2), 2-(2-bromo-1H-pirrol-1-il)-3-cloropiridina se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina para obtener 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



20 5-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,53 (1H, d, J = 4 Hz), 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,45 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,36 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 115-(3)

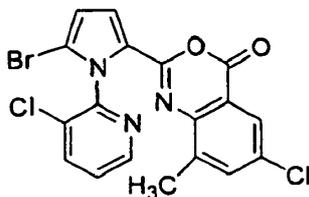
25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:



30 Ácido 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 6,54 (1H, d, J = 4 Hz), 7,02 (1H, d, J = 4 Hz), 7,63 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 5 Hz), 12,54 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 115-(4)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

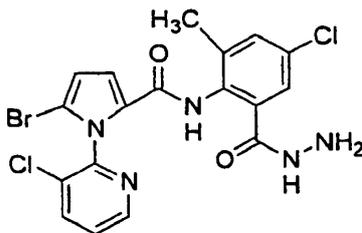


2-[5-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,57 (3H, s), 6,55 (1H, d, J = 4 Hz), 7,33 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 2 Hz), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,92 (1H, d, J = 2 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 115-(5)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 5-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



5-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

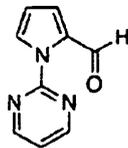
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,17 (3H, s), 4,02 (2H, s ancho), 6,47 (1H, d, J = 4 Hz), 7,03 (1H, d, J = 4 Hz), 7,20 (1H, s), 7,27 (1H, s), 7,36 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,86 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,40 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,22 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 116-(1)

Una mezcla de 1,9 g de 2-pirrolcarbaldeído, 2,3 g de 2-cloropirimidina, 7,8 g de carbonato de cesio y 20 moles de N-metilpirrolidona se agitó a 130°C durante 13 horas, y a continuación se dejó enfriando a temperatura ambiente. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,94 g de 1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído de fórmula:

20



25

1-(2-Pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

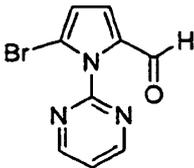
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,40-6,41 (1H, m), 7,22 (1H, t, J = 5 Hz), 7,29 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,96 (1H, dd, J = 3 Hz, 2 Hz), 8,73 (2H, d, J = 5 Hz), 10,61 (1H, s)

30

Ejemplo de Preparación de Referencia 116-(2)

A una disolución de 0,5 g de 1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído en 10 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 0,6 g de N-bromosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,43 g de 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído de fórmula:

35



40

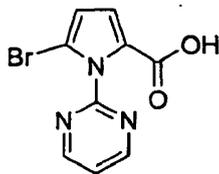
5-Bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 6,67 (1H, d, J = 4 Hz), 7,28 (1H, d, J = 4 Hz), 7,75 (1H, t, J = 5 Hz), 9,02 (2H, d, J = 5 Hz), 9,39 (1H, s)

45

Ejemplo de Preparación de Referencia 116-(3)

Una disolución de 2,0 g de permanganato de potasio en 10 ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 0,76 g de 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído y 18 ml de acetona mientras la mezcla se mantenía a 40°C. La mezcla resultante se agitó a 40°C durante 4 horas. El precipitado se separó mediante filtración para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se lavó con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,28 g del ácido 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

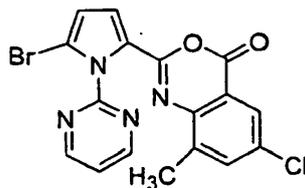


Ácido 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,40-6,51 (1H, m), 6,89-7,16 (1H, m), 7,66-7,75 (1H, m), 8,99 (2H, d, J = 5 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 116-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



2-[5-Bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,67 (3H, s), 6,62 (1H, d, J = 4 Hz), 7,20-7,30 (1H, m), 7,67-7,72 (1H, m), 7,77-7,88 (2H, m), 9,06-9,12 (2H, m)

Ejemplo de Preparación de Referencia 116-(5)

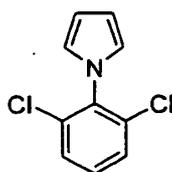
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 5-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



5-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxamida RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 6,45 (1H, d, J = 4 Hz), 7,12 (1H, s ancho), 7,30 (1H, s ancho), 7,44 (1H, s ancho), 7,59-7,66 (1H, m), 8,90-8,95 (2H, m), 9,51 (1H, s ancho), 9,92 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 117-(1)

Una mezcla de 5 g de 2,6-dicloroanilina, 4,5 g de 2,5-dimetoxitetrahydrofurano y 30 ml de ácido acético se calentó a reflujo durante 10 horas. Se dejó que la mezcla de reacción se enfriara, se vertió en agua, y se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 5,45 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol de fórmula:



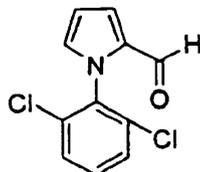
1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrole

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,26 (2H, t, J = 2 Hz), 6,82 (2H, t, J = 2 Hz), 7,50 (1H, t, J = 8 Hz), 7,66 (2H, d, J = 8 Hz)

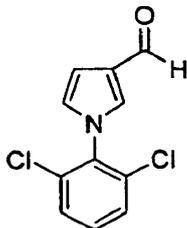
5

Ejemplo de Preparación de Referencia 117-(2)

Enfriando con hielo, se añadieron gota a gota 7,67 g de oxiclورو de fósforo a 4 g de N,N-dimetilformamida. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, y a esto se le añadieron 2,1 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol. La mezcla resultante se agitó a 60°C durante 2 horas, se dejó que se enfriara a la temperatura ambiente, y a continuación se vertió en agua con hielo. La mezcla se ajustó a pH 4 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,80 g del 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



y 1,00 g del 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carbaldehído de fórmula:



1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,54 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,29 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,35 (1H, ddd, J = 3 Hz, 2 Hz, 1 Hz), 7,53 (1H, dd, J = 9 Hz, 7 Hz), 7,63-7,67 (2H, m), 9,50 (1H, d, J = 1 Hz)

1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrol-3-carbaldehído

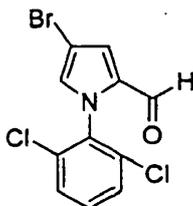
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,69 (1H, dd, J = 3 Hz, 2 Hz), 7,07 (1H, ddd, J = 3 Hz, 2 Hz, 1 Hz), 7,58 (1H, dd, J = 9 Hz, 8 Hz), 7,71-7,75 (2H, m), 7,85 (1H, s ancho), 9,78 (1H, d, J = 1 Hz)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 117-(3)

En 10 ml de N,N-dimetilformamida se disolvieron 0,65 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldehído, y a continuación se añadieron a esto 0,53 g de N-bromosuccinimida. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,85 g del 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

30



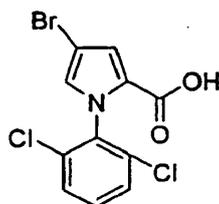
4-Bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,43 (1H, d, J = 2 Hz), 7,56 (1H, dd, J = 9 Hz, 7 Hz), 7,65-7,69 (3H, m), 9,46 (1H, s)

35

Ejemplo de Preparación de Referencia 117-(4).

Una disolución de 2,0 g de permanganato de potasio en 10 ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 0,85 g de 4,-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldehído y 18 ml de acetona mientras la mezcla se mantenía a 40°C. La mezcla resultante se agitó at 40°C durante 2 horas. El precipitado se separó mediante filtración para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se extrajo con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,66 g del ácido 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

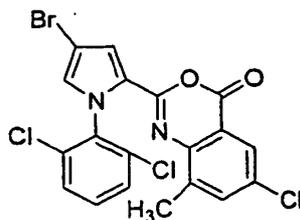


Ácido 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,05 (1H, s ancho), 7,40 (1H, s ancho), 7,51 (1H, t, J = 8 Hz), 7,60-7,67 (2H, m), 12,65 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 117-(5)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

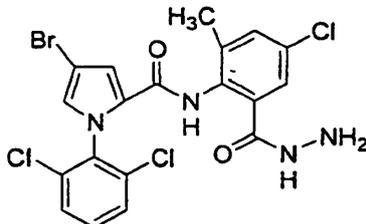


2-[4-Bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,68 (3H, s), 7,32 (1H, d, J = 1 Hz), 7,54-7,64 (2H, m), 7,67-7,77 (3H, m), 7,83 (1H, d, J = 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 117-(6)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



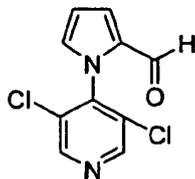
4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxamida

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 4,38 (2H, s ancho), 7,27-7,30 (2H, m), 7,34 (1H, d, J = 2 Hz), 7,40-7,46 (2H, m), 7,56 (2H, d, J = 8 Hz), 9,51 (1H, s ancho), 9,81 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 118-(1)

Una mezcla de 2,6 g de 2-pirrolcarbaldehído, 5,0 g de 3,4,5-tricloropiridina, 10,7 g de carbonato de cesio y 30 ml de N-metilpirrolidona se agitó at 100°C durante 2 horas, y a continuación se dejó enfriando a temperatura ambiente. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se

combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 2,14 g de 1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



5 1-(3,5-Dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,61 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,96 (1H, ddd, J = 3 Hz, 2 Hz, 1 Hz), 8,85 (2H, s), 9,54 (1H, d, J = 1 Hz)

10 Ejemplo de Preparación de Referencia 118-(2)

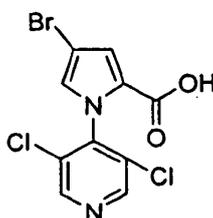
A una disolución de 2,14 g de 1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído en 10 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 1,7 g de N-bromosuccinimida. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 2,9 g del 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



15 4-Bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,52 (1H, d, J = 2 Hz), 7,74 (1H, dd, J = 2 Hz, 1 Hz), 8,88 (2H, s), 9,51 (1H, d, J = 1 Hz)

20 Ejemplo de Preparación de Referencia 118-(3)

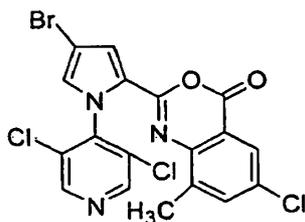
Una disolución de 2,9 g de permanganato de potasio en 15 ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 2,86 g de 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído y 30 ml de acetona mientras la mezcla se mantenía a 40°C. La mezcla se agitó a 40°C durante 2 horas. El precipitado se separó mediante filtración para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se lavó con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N. El precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 2,08 g del ácido 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:



30 Ácido 4-Bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,12 (1H, d, J = 2 Hz), 7,51 (1H, d, J = 2 Hz), 8,85 (2H, s)

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 118-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener 2-[4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



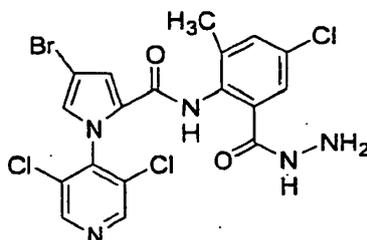
2-[4-Bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,64 (3H, s), 7,39 (1H, s ancho), 7,72 (2H, s), 7,85 (1H, s ancho), 8,95 (2H, s)

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 118-(5)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

10



4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

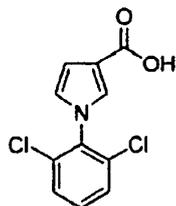
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,35 (2H, s ancho), 7,28 (1H, d, J = 2 Hz), 7,37 (1H, d, J = 2 Hz), 7,43-7,47 (2H, m), 8,76 (2H, s), 9,52 (1H, s ancho), 9,89 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 119-(1)

Una disolución de 0,9 g de permanganato de potasio en 10ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 0,58 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carbaldehído y 20 ml de acetona mientras la mezcla se mantenía a 40°C. La mezcla resultante se agitó at 40°C durante 2 horas. El precipitado depositado se separó por medio de filtración para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se lavó con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,34 g del ácido 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxílico de fórmula:

25



Ácido 1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxílico

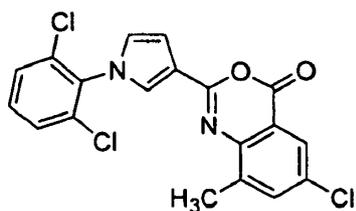
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,60 (1H, dd, J = 3 Hz, 2 Hz), 6,92 (1H, dd, J = 3 Hz, 1 Hz), 7,48 (1H, dd, J = 2 Hz, 1 Hz), 7,55 (1H, dd, J = 8 Hz, 7 Hz), 7,67-7,72 (2H, m), 12,05 (1H, s ancho)

30

Ejemplo de Preparación de Referencia 119-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

35



6-Cloro-2-[1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

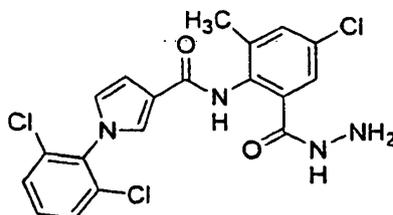
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,53 (3H, s), 6,89 (1H, s), 7,10 (1H, s), 7,43-7,64 (2H, m), 7,67-7,77 (2H, m), 7,82-7,91 (2H, m)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 119-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 6-cloro-2-[1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxamida de fórmula:

10



N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxamida

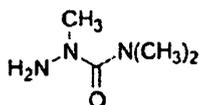
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 4,59 (2H, s ancho), 6,79 (1H, s ancho), 6,97 (1H, s ancho), 7,37 (1H, s ancho), 7,47-7,59 (3H, m), 7,1 (2H, d, J = 8 Hz), 9,66 (1H, s ancho), 9,70 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 120

A una mezcla de 4,61 g de metilhidrazina, 25 ml de metanol y 4,0 g de hidróxido de sodio se le añadieron gota a gota 10,8 g de cloruro de N,N-dimetilcarbamoilo enfriando con hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró, y el producto filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se destiló a presión reducida (90 a 99°C/22 mmHg) para obtener 5,70 g de la 2,4,4-trimetilsemicarbazida de fórmula:

20



2,4,4-Trimetilsemicarbazide

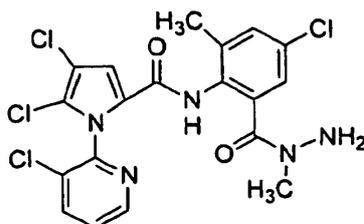
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,90 (6H, s), 2,95 (3H, s), 3,94 (2H, s ancho).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 121

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 101, la 2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

30

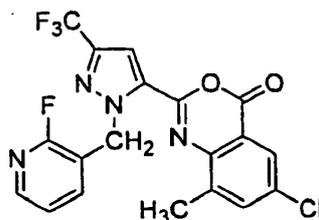


4,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,01-2,05 (3H, m), 2,92 (2H, s), 3,21 (1H, s), 4,05 (0,7H, s ancho), 4,59 (1,3H, s ancho), 6,95-7,10 (2H, m), 7,19 (0,6H, s), 7,29 (0,4H, s), 7,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, d, J = 5 Hz), 9,11 (0,6H, s ancho), 9,42 (0,4H, s ancho)

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 122-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-[(2-fluoro-3-piridinil) metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-[(2-fluoro-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



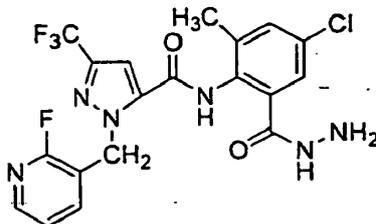
6-Cloro-2-[1-[(2-fluoro-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,25 (3H, s), 6,16 (2H, s), 7,30-7,36 (1H, m), 7,39-7,96 (1H, m), 7,69 (1H, s), 7,90 (1H, d, J = 2 Hz), 7,98 (1H, d, J = 2 Hz), 8,20 (1H, d, J = 4 Hz)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 122-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 6-cloro-2-[1-[(2-fluoro-3-piridinil) metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(2-fluoro-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

20



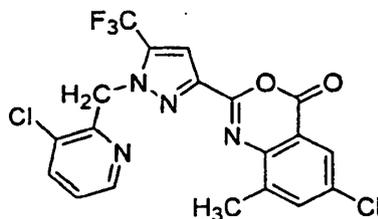
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(2-fluoro-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,37 (2H, s ancho), 5,86 (2H, s), 7,32-7,38 (2H, m), 7,50-7,57 (2H, m), 7,57-7,69 (1H, m), 8,16-8,21 (1H, m), 9,62 (1H, s ancho), 10,28 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 123-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 2-[1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

30



2-[1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,56 (3H, s), 5,92 (2H, s), 7,44 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,67 (1H, s), 7,89-7,95 (2H, m), 8,04 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 5 Hz)

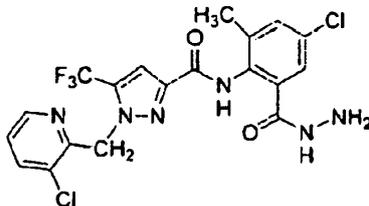
35

Ejemplo de Preparación de Referencia 123-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 1, la 2-[1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-

40

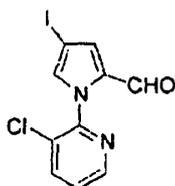
piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida de fórmula:



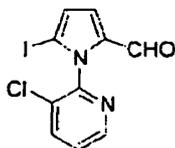
- 5 N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 4,45 (2H, s ancho), 5,87 (2H, s), 7,37 (1H, s ancho), 7,41-7,50 (2H, m), 7,52 (1H, s ancho), 8,04 (1H, d, J = 8 Hz), 8,45 (1H, d, J = 4 Hz), 9,71 (1H, s ancho), 10,12 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 124- (1)

- 10 A una disolución de 5,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il) piridina en 50 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 5,4 g de N-yodosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel
 15 de sílice para obtener 3,2 g del 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



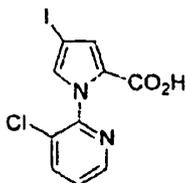
y 0,90 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



- 20 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carbaldehído 1H -NM (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm) 7,19-7,20 (2H, m), 7,38-7,42 (1H, m), 7,89 (1H, d, J = 8 Hz), 8,45-8,47 (1H, m), 9,51 (1H, s)
 1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carbaldehído RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 6,72 (1H, d, J = 4 Hz), 7,04 (1H, d, J = 4 Hz), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,55 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,26 (1H, s)

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 124-(2)

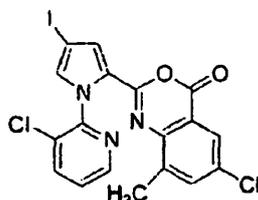
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:



- 30 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carboxílico
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,05 (1H, d, J = 2 Hz), 7,45 (1H, d, J = 2 Hz), 7,57 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 12,65 (1H, s ancho)

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 124-(3)

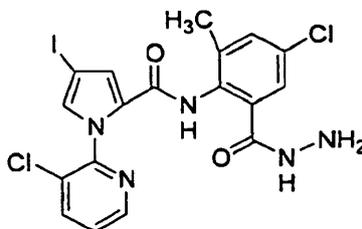
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 5 6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,67 (3H, s), 7,30 (1H, d, J = 2 Hz), 7,61 (1H, d, J = 2 Hz) 7,63-7,67 (2H, m), 7,82 (1H, d, J = 3 Hz), 8,22 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz) 8,56 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 124-(4)

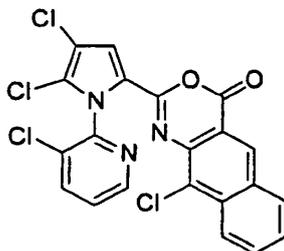
- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



- 15 N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-4-yodo-1H-pirrol-2-carboxamida
 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s) 4,39 (2H, s ancho), 7,26 (1H, s), 7,30 (1H, s), 7,39 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,05 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,52 (1H, s ancho), 9,84 (1H, s ancho)

20 Ejemplo de Preparación de Referencia 125

- 25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 3-amino-7-bromo-4-cloro-2-naftoico se utilizaron en lugar del ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y del ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener la 10-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:

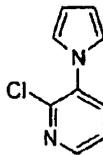


- 30 10-Cloro-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona
 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,51 (1H, s), 7,70 (1H, t, J = 8 Hz), 7,78 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,84 (1H, t, J = 8 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,28 (1H, d, J = 8 Hz), 8,40 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,68 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,82 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 126-(1)

- 35 A 30 ml de ácido acético se les añadieron 5,0 g de 2-cloro-3-piridinilamina y 5,6 g de 2,5-dimetoxitetrahydrofurano, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, se vertió en agua, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de

sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 6,5 g del 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol de fórmula:

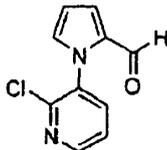


1-(2-Clore-3-piridinil)-1H-pirrol

- 5 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,29 (2H, t, J = 2 Hz), 7,09 (2H, t, J = 2 Hz), 7,58 (1H, dd, J = 8H, 5 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8H, 2 Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5H, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 126-(2)

- 10 A 14,6 g de N,N-dimetilformamida se les añadieron gota a gota 8,3 g de oxocloruro de fósforo enfriando con hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A esto se le añadieron fuzz g de 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol, y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se añadió a agua con hielo. La mezcla se ajustó a pH 4 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio,
- 15 se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 6,05 g de la 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

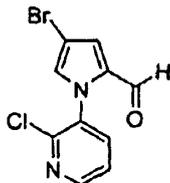


1-(2-Cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

- 20 RMN H^1 (DM50- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,53 (1H, t, J = 2 Hz), 7,30 (1H, d, J = 2 Hz), 7,43 (1H, s ancho), 7,59 (1H, dd, J = 8H, 5 Hz), 8,00 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5 Hz), 9,51 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 126-(3)

- 25 A una disolución de 6,05 g de 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído en 20 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 5,72 g de N-bromosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 4,22 g del 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

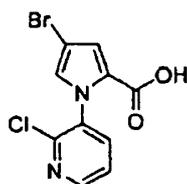


- 30 4-Bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,42 (1H, d, J = 2 Hz), 7,60 (1H, dd, J = 8H, 5 Hz), 7,70 (1H, dd, J = 2H, 1 Hz), 8,06 (1H, dd, J = 8H, 2 Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5H, 2 Hz), 9,47 (1H, d, J = 1 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 126-(4)

- 35 Una disolución de 4,43 g de permanganato de potasio en 15 ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 4,22 g de 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído y 30 ml de acetona mientras la mezcla se mantenía a 40°C. La mezcla resultante se agitó at 40°C durante 2 horas. El precipitado se separó mediante filtración para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se lavó con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 3,02 g del ácido 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:
- 40



Ácido 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

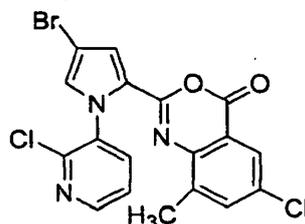
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,05 (1H, s), 7,46 (1H, s), 7,57 (1H, dd, J = 8H, 4 Hz), 8,02 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 12,70 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 126-(5)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

10



2-[4-Bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

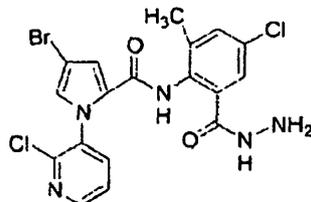
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,65 (3H, s), 7,31 (1H, s), 7,62-7,73 (3H, m), 7,84 (1H, s), 8,10 (1H, d, J = 6 Hz), 8,57 (1H, s)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 126-(6)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

20



4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

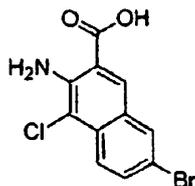
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 4,37 (2H, s ancho), 7,28 (2H, s), 7,40-1,46 (2H, m), 7,52 (1H, dd, J = 8H, 4 Hz), 7,95 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 4 Hz), 9,51 (1H, s ancho), 9,82 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 127-(1)

A una mezcla de 0,56 g de ácido 3-amino-4-cloro-2-naftoico y 20 ml de ácido acético se le añadieron gota a gota 0,4 g de bromo a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. El precipitado depositado se recogió mediante filtración, y el sólido resultante se lavó sucesivamente con ácido acético y acetato de etilo para obtener 0,36 g del ácido 3-amino-7-bromo-4-cloro-2-naftoico de fórmula:

30



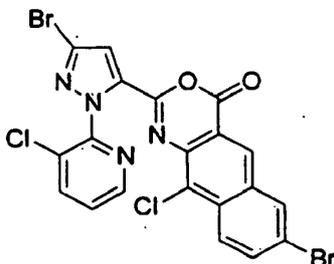
Ácido 3-amino-7-bromo-4-cloro-2-naftoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,70 (1H, d, J = 9 Hz), 7,81 (1H, d, J = 9 Hz), 8,24 (1H, s), 8,53 (1H, s)

35

Ejemplo de Preparación de Referencia 127-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 3-amino-7-bromo-4-cloro-2-naftoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 7-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:

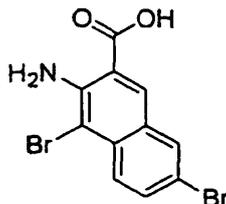


7-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,75-7,81 (1H, m), 7,99 (1H, d, J = 10 Hz), 8,14 (1H, d, J = 10 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,61-8,68 (2H, m), 8,85 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 128-(1)

A una mezcla de 0,47 g de ácido 3-amino-2-naftoico y 20 ml de ácido acético se le añadieron gota a gota 0,8 g de bromo a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. El precipitado depositado se recogió mediante filtración, y el sólido resultante se lavó sucesivamente con ácido acético y acetato de etilo para obtener 0,61 g del ácido 3-amino-4,7-dibromo-2-naftoico de fórmula:

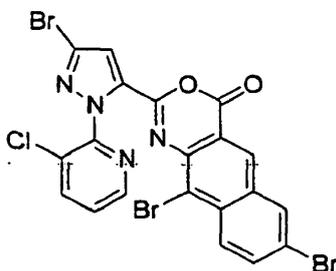


Ácido 3-amino-4,7-dibromo-2-naftoico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,70 (1H, dd, J = 9 Hz, 2 Hz), 7,80 (1H, d, J = 9 Hz), 8,22 (1H, d, J = 2 Hz), 8,57 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 128-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 3-amino-4,7-dibromo-2-naftoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 7,10-dibromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona de fórmula:



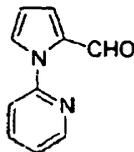
7,10-Dibromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,76 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,99 (1H, d, J = 9 Hz), 8,14 (1H, d, J = 9 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,61-8,67 (2H, m), 8,90 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(1)

Una mezcla de 10 g de 2-pirrolcarbaldehído, 10 g de 2-fluoropiridina, 24 g de carbonato de cesio y 100 ml de N-metilpirrolidona se agitó a 120°C durante 1 día. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente. Se vertió agua en la mezcla, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato

de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 7,7 g de 1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

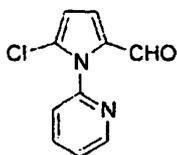


1-(2-Piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

- 5 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,44 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,21 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,30-7,33 (1H, m), 7,44-7,47 (2H, m), 7,81-7,86 (1H, m), 8,53 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,77 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(2)

- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 97-(1), 1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obtener 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

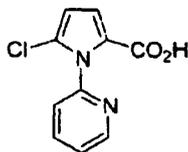


5-Cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

- 15 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,36 (1H, d, J = 4 Hz), 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 8 Hz), 7,44 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,67-7,91 (1H, m), 8,61 (1H, d, J = 5 Hz), 9,41 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(3)

- 20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

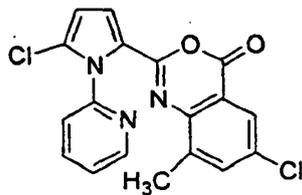


Ácido 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

- 25 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 6,36 (1H, d, J = 4 Hz), 6,98 (1H, d, J = 4 Hz), 7,45 (1H, d, J = 6 Hz), 7,50-7,53 (1H, m), 7,97-8,00 (1H, m), 8,56 (1H, d, J = 5 Hz), 12,34 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(4)

- 30 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener 2-[5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

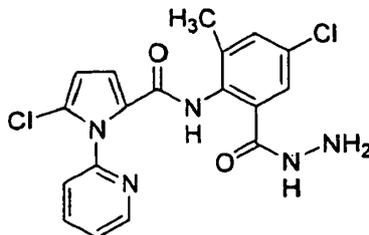


2-[5-Cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

- 35 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,70 (3H, s), 6,38 (1H, d, J = 4 Hz), 7,29 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, s), 7,41-7,49 (2H, m), 7,91-7,94 (2H, m), 8,66 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(5)

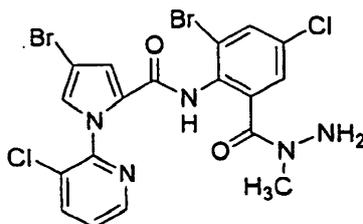
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 5-cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



5 5-Cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida
 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,43 (2H, s ancho), 6,40 (1H, d, J = 4 Hz), 7,11 (1H, d, J = 4 Hz),
 7,30 (1H, d, J = 2 Hz), 7,40-7,47 (3H, m), 7,94 (1H, td, J = 7 Hz, 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,51 (1H, s
 ancho), 9,85 (1H, s ancho)

10 Ejemplo de Preparación de Referencia 130

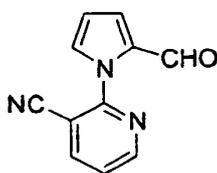
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 101, la 8-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-
 15 piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-
 pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[6-bromo-4-cloro-2-(N-
 metilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil) -1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



20 4-Bromo-N-[6-bromo-4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida RMN H^1
 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,96 (1,5H, s), 3,15 (1,5H, s), 4,05 (1H, s ancho), 4,49 (1H, s ancho), 7,03 (1H, d, J = 2 Hz),
 7,16 (1H, dd, J = 7 Hz, 4 Hz), 7,20 (1H, d, J = 2 Hz), 7,29-7,34 (1H, m), 7,47 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,53 (0,5H, d, J = 2
 Hz), 7,83-7,79 (1H, m), 8,40-8,93 (1H, m), 8,67 (0,5H, s ancho), 8,77 (0,5H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 131-(1)

25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(1), la 2-cloro-3-cianopiridina se utilizó en
 lugar de 2-fluoropiridina para obtener la 2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina de fórmula:



30 2-(2-Formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina
 RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 6,53 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,22 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,29-7,31 (1H, m), 7,51
 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,12 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,74 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz) 9,65 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 131-(2)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(3), la 2-(2-formil-1H-pirrol-il)-3-
 cianopiridina se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obtener la 2-(4-bromo-2-formil-1H-
 pirrol-1-il)-3-cianopiridina de fórmula:



2-(4-Bromo-2-formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina

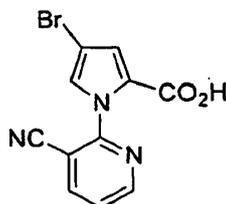
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,18 (1H, d, J = 2 Hz), 7,29 (1H, d, J = 2 Hz), 7,54 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,13 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,74 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,59 (1H, s)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 131-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), la 2-(4-bromo-2-formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

10



Ácido 4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

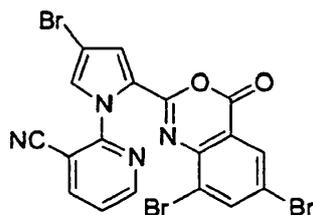
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,10 (1H, d, J = 2 Hz), 7,65 (1H, d, J = 2 Hz), 7,75 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,55 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,82 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 131-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizaron en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

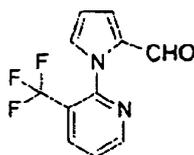
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,39 (1H, d, J = 2 Hz), 7,77 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,81 (1H, d, J = 2 Hz), 8,14 (1H, d, J = 2 Hz), 8,21 (1H, d, J = 2 Hz), 8,58 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,83 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 132-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(1), la 2-cloro-3-trifluorometilpiridina se utilizó en lugar de 2-fluoropiridina para obtener el 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

30



1-(3-Trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,47 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,12-7,14 (2H, m), 7,59 (1H, dd, J = 3 Hz, 5 Hz), 8,18 (1H, d, J = 8 Hz), 8,75 (1H, d, J = 5 Hz), 9,54 (1H, d, J = 1 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 132-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(3), el 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obtener el 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

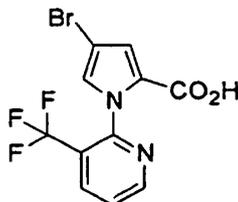


4-Bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil) -1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,11 (2H, s), 7,62 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,18 (1,4,d, J = 8 Hz), 8,74 (1H, d, J = 5 Hz), 3,47 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 132-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

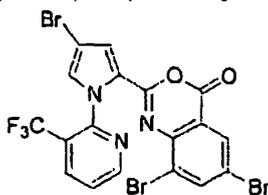


Ácido 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,02 (1H, d, J = 2 Hz), 7,56 (1H, d, J = 2 Hz), 7,80 (1H, dd, J = 7 Hz, 5 Hz), 8,42 (1H, d, J = 7 Hz), 8,82 (1H, d, J = 5 Hz), 12,66 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 132-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizaron en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener la 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

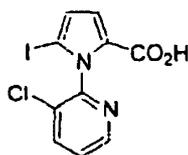


6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,34 (1H, s), 7,71 (1H, s), 7,83 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,10 (1H, d, J = 2 Hz), 8,19 (1H, d, J = 2 Hz), 8,48 (1H, d, J = 8 Hz), 8,84 (1H, d, J = 5 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 133-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

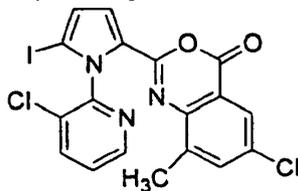


Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,63 (1H, d, J = 4 Hz), 6,97 (1H, d, J = 4 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 5 Hz), 12,43 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 133-(2)

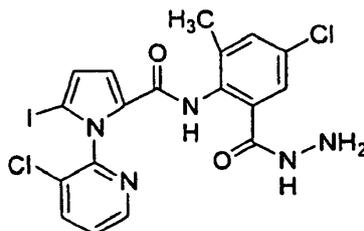
5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



10 6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,65 (3H, s), 6,82 (1H, d, J = 3 Hz), 7,23 (1H, d, J = 3 Hz), 7,67 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,81 (1H, s), 8,32 (1H, d, J = 8 Hz), 8,65 (1H, d, J = 5 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 133-(3)

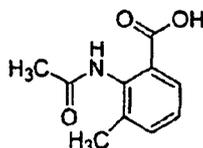
15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:



20 N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-5-yodo-1H-pirrol-2-carboxamida
RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 4,02 (2H, s ancho), 6,66 (1H, s), 7,05 (1H, s), 7,19 (1H, s), 7,24 (1H, s), 7,37 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,50 (1H, s ancho), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 5 Hz), 9,28 (1H, s ancho)

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 134-(1)

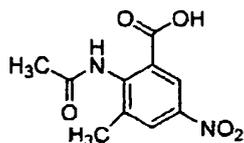
Una mezcla de 1,51 g de ácido 2-amino-3-metilbenzoico, 1,0 g de anhídrido acético y 20 ml de tetrahidrofurano se agitó a 80°C durante 13 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, se vertió en agua, y se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se lavó con acetato de etilo para obtener 0,72 g de ácido 2-acetilamino-3-metilbenzoico de fórmula:



35 Ácido 2-acetilamino-3-metilbenzoico
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,00 (3H, s), 2,19 (3H, s), 7,21 (1H, t, J = 8 Hz), 7,41 (1H, d, J = 8 Hz), 7,58 (1H, d, J = 8 Hz), 9,47 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 134-(2)

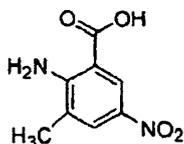
40 A una mezcla de 0,72 g de ácido 2-acetilamino-3-metilbenzoico y 8 ml de ácido sulfúrico concentrado se le añadieron gota a gota 1,6 g de ácido nítrico humeante a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua con hielo. El precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,45 g del ácido 2-acetilamino-3-metil-5-nitrobenzoico de fórmula:



Ácido 2-acetilamino-3-metil-5-nitrobenzoico RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,06 (3H, s), 2,34 (3H, s), 8,31 (2H, s), 9,93 (1H, s ancho)

5 Ejemplo de Preparación de Referencia 134-(3)

Una mezcla de 0,45 g de ácido 2-acetilamino-3-metil-5-nitrobenzoico, 0,45 g de hidróxido de potasio, 5 ml de metanol y 20 ml de agua se calentó a reflujo a 80°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se vertió agua en la mezcla. La mezcla se ajustó a pH 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N. El precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 0,28 g del ácido 2-amino-3-metil-5-nitrobenzoico de fórmula:



Ácido 2-amino-3-metil-5-nitrobenzoico

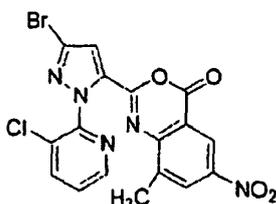
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 7,99 (1H, s), 3,56 (1H, s)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 134-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-3-metil-5-nitrobenzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



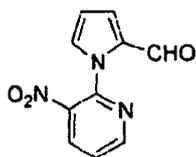
2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,81 (3H, s), 7,64 (1H, s), 7,79 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 8,38 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, s), 8,55 (1H, s), 8,64 (1H, d, J = 4 Hz)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 135-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(1), la 2-cloro-3-nitropiridina se utilizó en lugar de 2-fluoropiridina para obtener el 1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



30

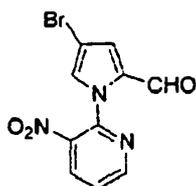
1-(3-Nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,54 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,18 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,34-7,35 (1H, m), 7,60 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,75 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,48 (1H, d, J = 1 Hz)

35

Ejemplo de Preparación de Referencia 135-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(3), el 1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obtener el 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



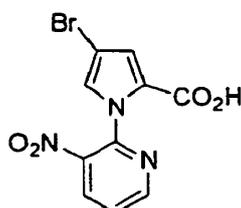
4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,14 (1H, d, J = 2 Hz), 7,33 (1H, d, J = 2 Hz), 7,63 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,53 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,75 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,42 (1H, s)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 135-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 9-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

10



Ácido 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

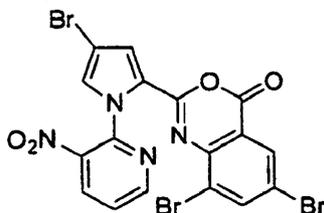
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,05 (1H, d, J = 2 Hz), 7,60 (1H, d, J = 2 Hz), 7,84 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,68 (1H, d, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,84 (1H, d, J = 5 Hz, 2 Hz)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 135-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizaron en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

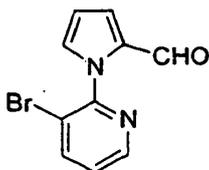
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,38 (1H, d, J = 2 Hz), 7,80 (1H, d, J = 2 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,11 (1H, d, J = 2 Hz), 8,26 (1H, d, J = 2 Hz), 8,84 (1H, d, J = 8 Hz), 8,65 (1H, d, J = 5 Hz)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 136-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 129-(1), la 3-bromo-2-cloropiridina se utilizó en lugar de la 2-fluoropiridina para obtener el 1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

30



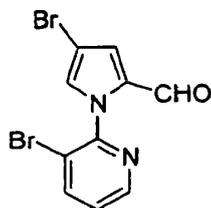
1-(3-Bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,48 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,10-7,17 (2H, m), 7,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,05 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,57 (1H, s)

35

Ejemplo de Preparación de Referencia 136-(2)

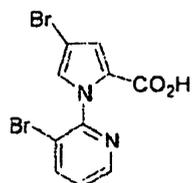
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(3), el 1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obtener el 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



- 5 4-Bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,11-7,14 (2H, m), 7,33 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,06 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,50 (1H, d, J = 1 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 136-(3)

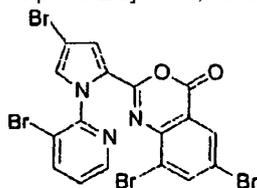
- 10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:



- 15 Ácido 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico
 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,01 (1H, s), 7,48-7,51 (2H, m), 8,28 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5 Hz), 12,67 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 136-(4)

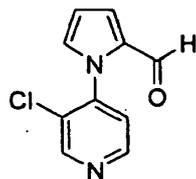
- 20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizaron en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener la 6,8-dibromo-3-[4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



- 25 6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,33 (1H, s), 7,53 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,72 (1H, s), 8,12 (1H, d, J = 2 Hz), 8,27 (1H, d, J = 2Hz), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 5 Hz)

30 Ejemplo de Preparación de Referencia 137-(1)

- Una mezcla de 2,0 g de 2-pirrolcarbaldehído, 3,0 g de 3,4-dicloropiridina, 8,0 g de carbonato de cesio y 30 ml de N-metilpirrolidona se agitó a 120°C durante 25 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a la temperatura ambiente, y se vertió agua en la mezcla. La mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 2,95 g del 1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:
- 35



1-(3-Cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

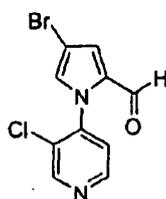
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 6,55 (1H, dd, J = 4 Hz, 3 Hz), 7,33 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz), 7,44 (1H, ddd, J = 3 Hz, 2 Hz, 1 Hz), 7,60 (1H, d, J = 5 Hz), 8,66 (1H, d, J = 5 Hz), 8,83 (1H, s), 9,52 (1H, d, J = 1 Hz)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 137-(2)

A una disolución de 2,95 g de 1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído en 20 ml de N,N-dimetilformamida se le añadieron 2,66 g de N-bromosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y el precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,2 g de 4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

10



4-Bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,44-7,46 (1H, m), 7,66 (1H, d, J = 5 Hz), 7,69-7,72 (1H, m), 8,68 (1H, d, J = 5 Hz), 8,85 (1H, s), 9,47 (1H, s)

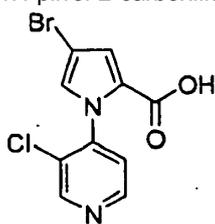
15

Ejemplo de Preparación de Referencia 137-(3)

Una disolución de 2,0 g de permanganato de potasio en 10 ml de agua se añadió gota a gota a una mezcla de 1,2 g de 4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído y 30 ml de acetona mientras la mezcla se mantenía a 40°C. La mezcla resultante se agitó a 60°C durante 1 hora. El precipitado se separó mediante filtración para obtener un producto filtrado. El producto filtrado se ajustó a pH 10-12 por medio de la adición de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio, y a continuación se lavó con cloroformo dos veces. La capa acuosa se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 0,43 g del ácido 4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

20

25



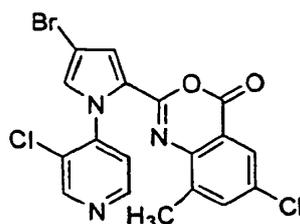
Ácido 4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,07 (1H, d, J = 2 Hz), 7,47 (1H, d, J = 2 Hz), 7,63 (1H, d, J = 5 Hz), 8,65 (1H, d, J = 5 Hz), 8,81 (1H, s)

30

Ejemplo de Preparación de Referencia 137-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

35



2-[4-Bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

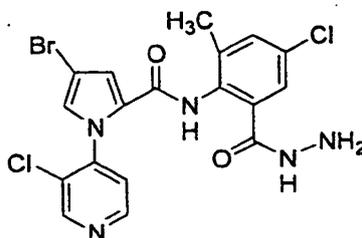
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,63 (3H, s), 7,33 (1H, d, J = 2 Hz), 7,68-7,74 (3H, m), 7,85 (1H, d, J = 2 Hz), 8,73 (1H, d, J = 5 Hz), 8,91 (1H, s)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 137-(5)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

10



4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

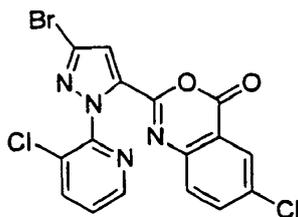
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 4,39 (2H, s ancho), 7,27-7,31 (2H, m), 7,42-7,46 (2H, m), 7,56 (1H, d, J = 5 Hz), 8,60 (1H, d, J = 5 Hz), 8,72 (1H, s), 9,54 (1H, s ancho), 9,87 (1H, s ancho)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 138-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 46-(1), el ácido 2-amino-5-cloro-benzoico se utilizó en lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico para obtener la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

20



2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

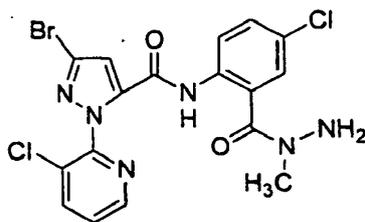
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,01 (1H, d, J = 9 Hz), 7,53 (1H, s), 7,78 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,88 (1H, dd, J = 9 Hz, 3 Hz), 8,06 (1H, d, J = 3 Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,60 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 139

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 84, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

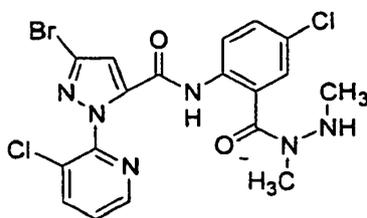
30



5 3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,88 (0,6H, s) 3,10 (2,4H, s) 4,71 (1,6H, s), 5,01 (0,4H, s), 7,29-7,34 (1,0H, m ancho), 7,38-7,52 (3,0H, m), 7,65 (1,0H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,22 (1,0H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,52 (1,0H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 10,90-10,50 (1,0H, m ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 140

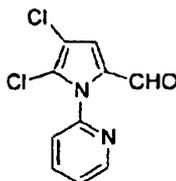
10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 88, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



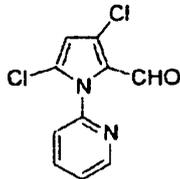
15 3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,69 (3H, s ancho), 3,28 (3H, s), 6,92 (1H, s), 7,30-7,46 (3H, m), 7,91 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,17 (1H, d, J = 9 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 10,29 (1H, s ancho).

Ejemplo de Preparación de Referencia 141-(1)

20 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia Ejemplo de Preparación 100-(1), la 2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina se utilizó en lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obtener el 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



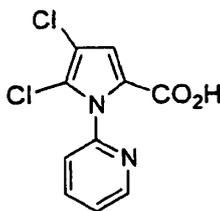
y el 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



25 4,5-Dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,08 (1H, s), 7,38-7,41 (1H, m), 7,47-7,50 (1H, m), 7,91-7,95 (1H, m), 8,63-8,65 (1H, m), 9,40 (1H, s)
 30 3,5-Dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,35 (1H, s), 7,33-7,36 (1H, m), 7,45-7,48 (1H, m), 7,89-7,93 (1H, m), 8,61-8,62 (1H, m), 9,64 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 141-(2)

35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:



Ácido 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

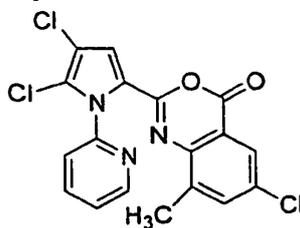
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,11 (1H, s), 7,56-7,58 (2H, m), 8,03 (1H, td, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,58 (1H, dd, J = 4 Hz, 2 Hz)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 141-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

10



6-Cloro-2-[4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

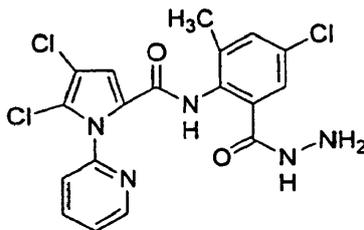
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 2,07 (3H, s), 7,35 (1H, s), 7,62-7,67 (3H, m), 7,81 (1H, s), 8,11 (1H, t, J = 8 Hz), 8,65 (1H, d, J = 5 Hz)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 141-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 6-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

20



4,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

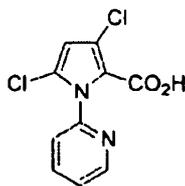
RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 7,01 (1H, s), 7,25 (2H, s), 7,36-7,41 (2H, m), 7,87 (1H, td, J = 8 Hz, 2 Hz), 7,95 (1H, s ancho), 8,55-8,57 (1H, m), 9,42 (1H, s ancho)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 142-(1)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:

30

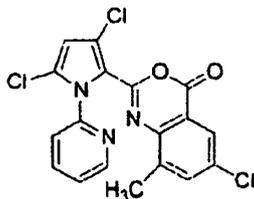


Ácido 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm) 6,64 (1H, s), 7,53-7,57 (2H-m), 8,02 (1H, td, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,55-8,57 (1H, m)

Ejemplo de Preparación de Referencia 142-(2)

- 5 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

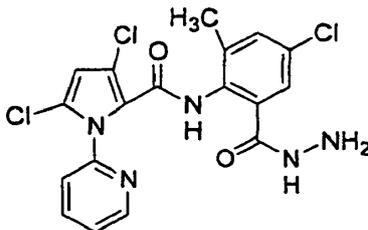


6-Cloro-2-[3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

- 10 RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,82 (3H, s), 6,97 (1H, s), 7,60-7,70 (3H, m), 7,81-7,83 (1H, m), 8,04-8,12 (1H, m), 8,58 (1H, d, J = 6 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 142-(3)

- 15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 6-cloro-2-[3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-9H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

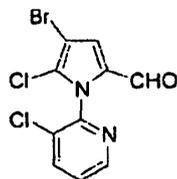


- 20 3,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 6,26 (1H, s), 7,20-7,23 (2H, s), 7,28-7,34 (2H, m), 7,61-7,65 (1H, m), 7,76-7,81 (1H, m), 8,49 (1H, s ancho), 8,79 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 143-(1)

- 25 A una disolución de 3,0 g de 3-cloro-2-(4-bromo-2-formil-1H-pirrol-1-il)-piridina en 30 ml de tetrahidrofurano se le añadieron 1,5 g de N-clorosuccinimida. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 2,5 g de 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

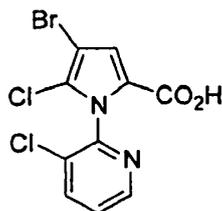


4-Bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído

- 35 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,12 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,38 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 143-(2)

- 40 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:



Ácido 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

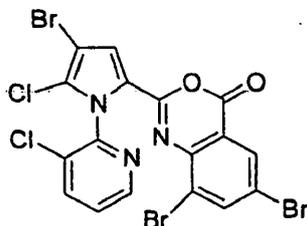
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,20 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,58 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 12,99 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 143-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizaron en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener la 2-[4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

10



2-[4-Bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

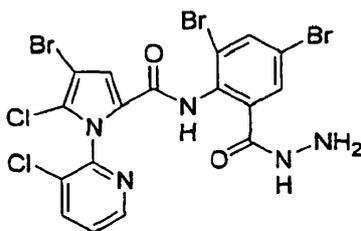
RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 7,49 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,11 (1H, d, J = 2 Hz), 8,26 (1H, d, J = 2 Hz), 8,34 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,63 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 143-(4)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(6), la 2-[4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

20



4-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

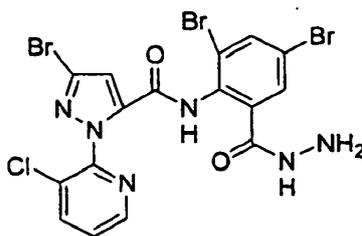
RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 7,21 (1H, s), 7,39 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,42 (1H, d, J = 2 Hz), 7,70 (1H, d, J = 2 Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 8,71 (1H, s)

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 144

Enfriando con hielo, se mezclaron 8,42 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 3,0 g de monohidrato de hidrazina y 60 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. El precipitado depositado se recogió mediante filtración, y se lavó sucesivamente con tetrahidrofurano y éter metil t-butílico para obtener 4,85 g de la 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

30



3-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

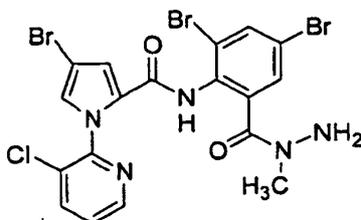
RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 4,35 (2H, s ancho), 7,42 (1H, s), 7,58-7,62 (2H, m), 8,07 (1H, d, J = 2 Hz), 8,16 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,61 (1H, s ancho)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 145

Una mezcla de 0,50 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,15 ml de metilhidrazina y 8 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,39 g de la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

10



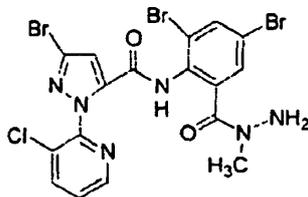
15 4-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,96 (1,5H, s), 3,15 (1,5H, s), 4,05 (1,0H, s), 4,48 (1,0H, s), 7,03 (1,0H, d, J = 2 Hz), 7,18 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,21 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,29-7,34 (2,0H, m), 7,63 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,68 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,79-7,83 (1,0H, m), 8,40-8,44 (1,0H, m), 8,67 (0,5H, s), 8,77 (0,5H, s)

20 Ejemplo de Preparación de Referencia 146

Una mezcla de 1,0 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,28 ml de metilhidrazina y 16 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,97 g de la 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:

25



30 3-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

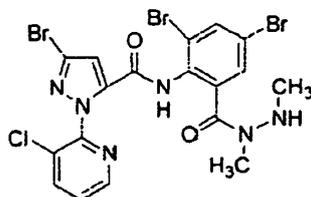
RMN H^1 (CDCl $_3$, TMS) δ (ppm): 2,97 (1,5H, s), 3,17 (1,5H, s), 3,99 (1,0H, s), 4,51 (1,0H, s), 7,31 (1,0H, d, J = 2 Hz), 7,35-7,41 (2,0H, m), 7,61 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,67 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,84-7,80 (1,0H, m), 8,45-8,50 (1,0H, m), 9,32 (0,5H, s), 9,45 (0,5H, s)

35 Ejemplo de Preparación de Referencia 147

A una mezcla de 0,42 g de dihidrocloruro de N,N'-dimetilhidrazina, cinco gotas de agua, 0,87 g de carbonato de potasio y 10 ml de tetrahidrofurano se le añadieron 0,60 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio

40

anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,51 g de la 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



5 3-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,49 (1,5H, d, J = 6 Hz), 2,58 (1,5H, d, J = 6 Hz), 2,92 (1,5H, s), 3,11 (1,5H, s), 3,52 (0,5H, c, J = 6 Hz), 5,43 (0,5H, c, J = 6 Hz), 7,21 (0,5H, s), 7,24 (0,5H, s), 7,30 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,32 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,35-7,39 (1,0H, m), 7,61 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,67 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,83-7,87 (1,0H, m), 8,44-8,47 (1,0H, m), 9,24 (0,5H, s), 9,42 (0,5H, s)

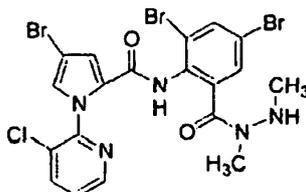
10

Ejemplo de Preparación de Referencia 148

A una mezcla de 0,42 g de dihidrocloruro de N,N'-dimetilhidrazina, cinco gotas de agua, 0,87 g de carbonato de potasio y 10 ml de tetrahidrofurano se le añadieron 0,59 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 0,52 g de la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

15

20



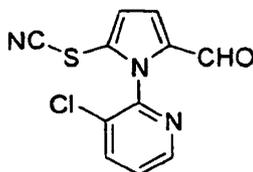
4-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida
 RMN H^1 ($CDCl_3$) δ : 2,47 (1,5H, d, J = 6 Hz), 2,55 (1,5H, s ancho), 2,91 (1,5H, s), 3,08 (1,5H, s), 3,54 (0,5H, c, J = 6 Hz), 5,46 (0,5H, s ancho), 7,03 (1,0H, d, J = 2 Hz), 7,10 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,15 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,28-7,32 (2,0H, m), 7,65 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,69 (0,5H, d, J = 2 Hz), 7,77-7,81 (1,0H, m), 8,39-8,41 (1,5H, m), 8,62 (0,5H, s).

25

Ejemplo de Preparación de Referencia 149-(1).

A 10 ml de metanol se les añadieron 1,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina y 1,4 g de tiocianato de sodio. A esto se le añadió gota a gota una disolución de 1,0 g de bromo en 5 ml de bromuro de sodio saturado-metanol a -20°C. La mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 2 horas. La mezcla de reacción se añadió a 100 ml de agua con hielo, y se extrajo con cloroformo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró a presión reducida para obtener 1,6 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:

30

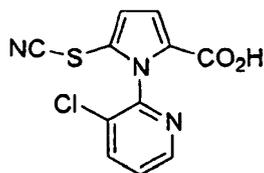


35

1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carbaldehído
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,95 (1H, d, J = 4 Hz), 7,16 (1H, d, J = 4 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,57 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,5 (1H, s)

40 Ejemplo de Preparación de Referencia 149-(2)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(4), el 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carbaldehído se utilizó en lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldehído para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carboxílico de fórmula:



Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carboxílico

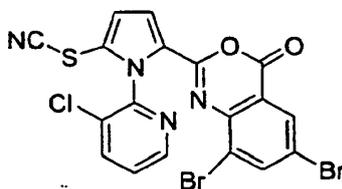
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,11 (1H, d, J = 4 Hz), 7,69 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,27 (1H, d, J = 8 Hz), 8,62 (1H, d, J = 5 Hz)

5

Ejemplo de Preparación de Referencia 149-(3)

De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 71-(5), el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carboxílico y el ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico se utilizaron en lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico y de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzoico respectivamente para obtener la 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:

10



6,8-Dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

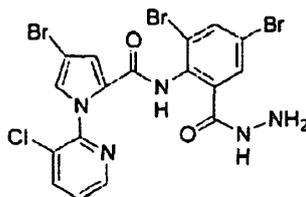
RMN ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 7,23 (1H, d, J = 4 Hz), 7,41 (1H, d, J = 4 Hz), 7,72 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,14 (1H, d, J = 2 Hz), 8,29 (1H, d, J = 2 Hz), 7,34 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 5 Hz)

15

Ejemplo de Preparación de Referencia 150

Enfriando con hielo, se mezclaron 0,569 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona, 0,20 g de monohidrato de hidrazina y 2 ml de tetrahidrofurano, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, y se concentró a presión reducida para obtener 0,53 g de la 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-[hidrazinocarbonil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida de fórmula:

20

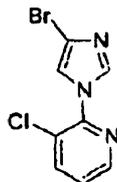


25

Ejemplo de Preparación de Referencia 151-(1)

Una mezcla de 1,0 g de 4-bromoimidazol, 1,3 g de 3-cloro-2-(metanosulfonyl)piridina, 2,7 g de carbonato de cesio y 10 ml de N,N-dimetilformamida se agitó at 100°C durante 6 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se vertió agua en la mezcla. El precipitado depositado se recogió mediante filtración para obtener 1,7 g de la 2-(4-bromo-1H-imidazol-1-il)-3-cloropiridina de fórmula:

30



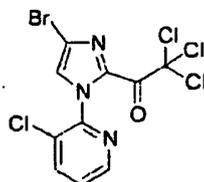
2-(4-Bromo-1H-imidazol-1-il)-3-cloropiridina

RMN ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,33 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,63 (1H, s), 7,93 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,13 (1H, s), 8,45-8,46 (1H, m)

35

Ejemplo de Preparación de Referencia 151-(2)

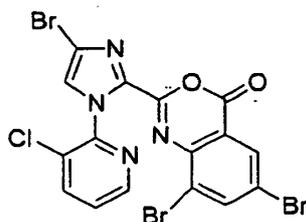
5 A una disolución de 1,0 g de 2-(4-bromo-1H-imidazol-1-il)-3-cloropiridina en 5 ml de diclorometano se le añadieron gota a gota a disolución de 0,45 ml de tricloroacetato de acetilo en 5 ml de diclorometano a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. A esto se le añadieron 0,57 ml de trietilamina, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 1,0 g de la 1-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-2,2,2-tricloroetanol de fórmula:



10 1-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il] - 2,2,2-tricloroetanol
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,35 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 151-(3)

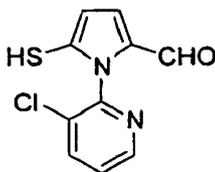
15 A una disolución de 0,50 g de 1-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-2,2,2-tricloroetanol y 0,37 g de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico en 10 ml de acetonitrilo se le añadieron 0,43 ml de trietilamina. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. A esto se le añadieron 0,12 ml de cloruro de sulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida.
 20 El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,29 g de la 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



25 2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona.
 RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 7,70 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,18 (1H, d, J = 3 Hz), 8,18 (1H, s), 8,31 (1H, dd, J = 8 Hz, 1 Hz), 8,33 (1H, d, J = 3 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5 Hz, 1 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 152-(1)

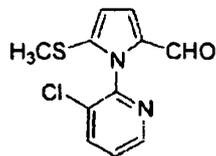
30 Una mezcla de 0,70 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carbaldehído, 0,64 g de sulfuro de sodio nonahidratado y 10 ml de agua se agitó durante 1 hora calentando a reflujo. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, se ajustó a pH 5 por medio de la adición de ácido acético, y a continuación se extrajo con acetato de etilo dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se lavó con éter metil terc-butílico para obtener 0,50 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-mercapto-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



40 1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-mercapto-1H-pirrol-2-carbaldehído
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,56 (1H, d, J = 4 Hz), 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,46 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,42 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 152-(2)

Una mezcla de 0,50 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-mercapto-1H-pirrol-2-carbaldehído, 0,36 g de yoduro de metilo, 0,43 g de carbonato de potasio y 50 ml de N,N-dimetilformamida se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,34 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-carbaldehído de fórmula:



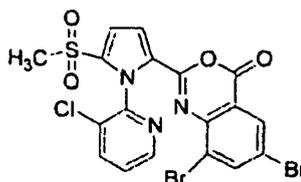
1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-carbaldehído

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,39 (3H, s), 6,45 (1H, d, J = 4 Hz), 7,10 (1H, d, J = 4 Hz), 7,43 (1H, dd, J = 8H, 5 Hz), 7,90 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz), 9,41 (1H, s)

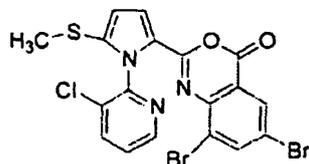
Ejemplo de Preparación de Referencia 152-(3)

A una mezcla de 0,38 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-carbaldehído, 5 ml de acetona y 3 ml de agua se le añadieron 0,38 g de permanganato de potasio a 40°C. La mezcla resultante se agitó a 50°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se filtró. El producto filtrado se lavó con cloroformo dos veces, y a continuación se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 2 N. Los cristales depositados se recogieron mediante filtración para obtener 0,38 g de una mezcla de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metilsulfonyl-1H-pirrol-2-carboxílico y de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-carboxílico.

Una mezcla de la mezcla resultante y 0,29 ml de cloruro de tionilo se calentó a reflujo en 10 ml de acetonitrilo durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 10 ml de acetonitrilo. A esto se le añadieron 0,39 g de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzoico y 0,65 ml de trietilamina, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. A esto se le añadieron 0,13 ml de cloruro de sulfonilo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice para obtener 0,05 g de la 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metilsulfonyl-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



y 0,05 g de la 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



6,8-Dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metilsulfonyl-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,23 (3H, s), 7,21 (1H, d, J = 4 Hz), 7,4 (1H, d, J = 4 Hz), 7,50 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,95 (1H, d, J = 8 Hz), 8,02 (1H, d, J = 2 Hz), 8,24 (1H, d, J = 2 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz)

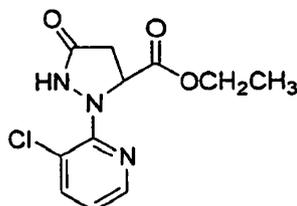
6,8-Dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 2,39 (3H, s), 6,63 (1H, d, J = 4 Hz), 7,35 (1H, d, J = 4 Hz), 7,63 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 8,08 (1H, d, J = 2 Hz), 8,22 (1H, d, J = 2 Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,58 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 153-(1)

A una mezcla de 20 g de 3-cloro-2-hidrazinopiridina, 56 ml de etóxido de sodio (una disolución al 21% en etanol) y 75 ml de etanol se le añadieron gota a gota 27 ml de maleato de dietilo. La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 10 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriando a 65°C, y se vertieron 15 ml de ácido acético en la

mezcla. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente. Después de verter 190 ml de agua en la mezcla de reacción, la mezcla se ajustó a pH 2 por medio de la adición de ácido clorhídrico 6 N y a continuación se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. Se añadió éter dietílico al residuo resultante, y se recogió un sólido mediante filtración para obtener 4,28 g del 2-(3-cloro-2-piridinil)-5-oxo-3-pirazolidincarboxilato de etilo de fórmula:

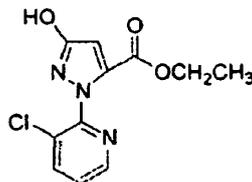


2-(3-Cloro-2-piridinil)-5-oxo-3-pirazolidincarboxilato de etilo

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,22 (3H, t, J = 7 Hz), 2,36 (1H, d, J = 17 Hz), 2,92 (1H, dd, J = 17 Hz, 10 Hz), 4,20 (2H, c, J = 7 Hz), 4,83 (1H, d, J = 10 Hz), 7,20 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, d, J = 8 Hz), 8,27 (1H, d, J = 5 Hz), 10,17 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 153-(2)

A una mezcla de 12,0 g de 2-(3-cloro-2-piridinil)-5-oxo-3-pirazolidincarboxilato de etilo, 90 ml de acetonitrilo y 4,8 ml de ácido sulfúrico se le añadieron 14,5 g de persulfato de potasio. La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 3,5 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriando a temperatura ambiente, y se filtró. Se vertió agua en el producto filtrado, y la mezcla se extrajo con éter metil terc-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 7,23 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-hidroxi-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo de fórmula:

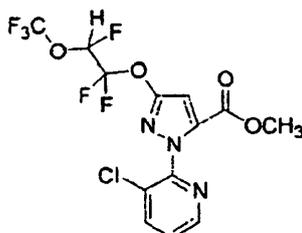


1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-hidroxi-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo

RMN H^1 (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 1,06 (3H, t, J = 7 Hz), 4,11 (2H, c, J = 7 Hz), 6,34 (1H, s), 7,59-7,63 (1H, m), 8,17-8,23 (1H, m), 8,50-8,52 (1H, m), 10,65 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 153-(3)

Se hizo pasar una corriente de trifluorometil trifluorovinil éter a través de una mezcla de 1,0 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-hidroxi-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo, 0,042 g de hidróxido de potasio, 10 ml de metanol y 10 ml de dimetilsulfóxido, enfriando con hielo. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 días. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter dietílico dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 1,32 g del 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo de fórmula:

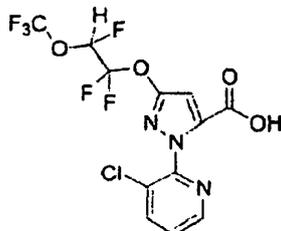


1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo

RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,80 (3H, s), 6,04 (1H, dt, J = 54 Hz, 3 Hz), 6,80 (1H, s), 7,45 (1H, dd, J = 8 Hz = 5 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 153-(4)

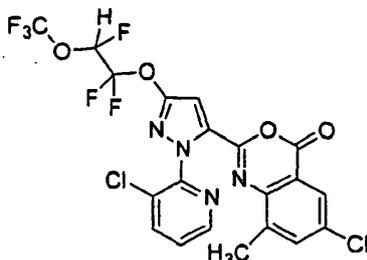
A una mezcla de 1,32 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi)-1H-pirazol-3-carboxilato de metilo y 15 ml de metanol se le añadieron 5 ml de una disolución acuosa 2 N de hidróxido de sodio. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se lavó con éter metil terc-butílico. La capa acuosa se ajustó a pH 2 por medio de la adición de ácido clorhídrico 6 N y a continuación se extrajo con éter metil terc-butílico dos veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentraron a presión reducida para obtener 1,18 g del ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi]-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



10 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi]-1H-pirazol-5-carboxílico
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,04 (1H, dt, J = 54 Hz, 3 Hz), 6,84 (1H, s), 7,46 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 153-(5)

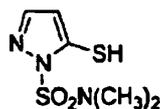
15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi)-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-(1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi]-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



20 6-Cloro-2-(1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluorometoxi)etoxi]-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
 RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,83 (3H, s), 6,06 (1H, dt, J = 54 Hz, 3 Hz), 7,04 (1H, s), 7,48-7,51 (2H, m), 7,96-8,00 (2H, m), 8,55 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

25 Ejemplo de Preparación de Referencia 154-(1)

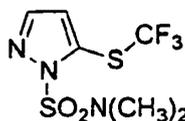
A una mezcla de 4,0 g de N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida y 50 ml de tetrahidrofurano se le añadieron gota a gota 15, 7 ml de una disolución 1,6 M de N-butil litio en hexano a $-78^\circ C$. La mezcla resultante se agitó a $-78^\circ C$ durante 10 minutos. Se añadió a la mezcla una mezcla de 1,46 g de azufre y 20 ml de tetrahidrofurano. La mezcla se agitó a $-78^\circ C$ durante 1 hora, y se agitó adicionalmente durante 1,5 horas mientras la temperatura de reacción se subía gradualmente a la temperatura ambiente. El sólido depositado se recogió mediante filtración, y se lavó con éter dietílico. El sólido se disolvió en agua. La disolución acuosa resultante se ajustó a un pH de alrededor de 3 por medio de la adición de ácido clorhídrico 6 N, y a continuación se extrajo con éter metil t-butílico tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida para obtener 3,92 g de la N,N-dimetil-5-mercapto-1H-pirazol-1-sulfonamida de fórmula:



40 N,N-Dimetil-5-mercapto-1H-pirazol-1-sulfonamida RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,03 (6H, s), 4,39 (1H, s), 6,27 (1H, d, J = 2 Hz), 7,59 (1H, d, J = 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 154-(2)

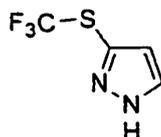
- 5 Una mezcla de 1,0 g de N,N-dimetil-5-mercapto-1H-pirazol-1-sulfonamida, 0,30 g de hidruro de sodio (50% en aceite) y 25 ml de tetrahidrofurano se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 hora, y a continuación se enfrió a -60°C. A esto se le añadieron 1,94 g de trifluorometanosulfonato de S-(trifluorometil)dibenzotiofeno. La mezcla resultante se agitó a -60°C a lo largo de 0,5 horas, y se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio, y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía sobre gel de sílice para obtener 1,30 g de N,N-dimetil-5-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-sulfonamida de fórmula :



- 10 N,N-Dimetil-5-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-sulfonamida
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 3,08 (6H, s), 6,73 (1H, s), 7,73 (1H, s)

Ejemplo de Preparación de Referencia 154-(3)

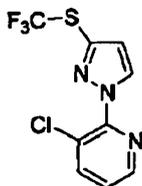
- 15 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 21, la N,N-dimetil-5-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-sulfonamida se utilizó en lugar de 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida para obtener el 3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol de fórmula:



- 20 3-(Trifluorometiltio)-1H-pirazol
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,70 (1H, d, J = 3 Hz), 7,74 (1H, d, J = 3 Hz), 12,47 (1H, s ancho)

Ejemplo de Preparación de Referencia 154-(4)

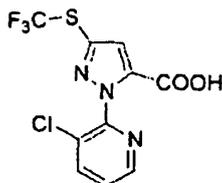
- 25 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 22, el 3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol se utilizó en lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obtener la 3-cloro-2-[3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-il]piridina de fórmula:



- 30 3-Cloro-2-[3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-il]piridina
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6,78 (1H, d, J = 3 Hz), 7,35 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8 Hz, 2 Hz), 8,17 (1H, d, J = 3 Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 154-(5)

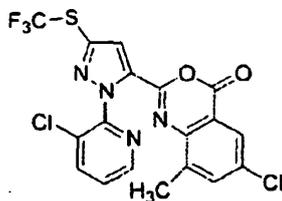
- 35 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 23, la 3-cloro-2-[3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-il]piridina se utilizó en lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obtener el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-carboxílico de fórmula:



- 40 Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-carboxílico
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7,35 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8 Hz, 5 Hz), 7,94 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 154-(6)

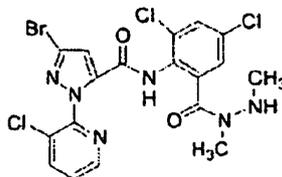
De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 13, el ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltilio)-1H-pirazol-5-carboxílico se utilizó en lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obtener la 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltilio)-1H-pirazol-5-y]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona de fórmula:



5
6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltilio)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona
RMN H^1 ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 1,82 (3H, s), 7,50-7,54 (3H, m), 7,93-8,00 (2H, m), 8,57 (1H, dd, J = 5 Hz, 2 Hz)

Ejemplo de Preparación de Referencia 155

10 De la misma manera que en el Ejemplo de Preparación de Referencia 147, la 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona se utilizó en lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin-4-ona para obtener la 3-bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida de fórmula:



15 3-Bromo-N-(4,6-dicloro-2-(N,N' -dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida
RMN H^1 ($DMSO-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,20 (2,4H, d, J = 5 Hz), 2,39 (0,6H, d, J = 6 Hz), 2,72 (0,6H, s), 3,02 (2,4H, s),
4,59 (0,8H, c, J = 5 Hz), 5,68 (0,2H, c, J = 6 Hz), 7,38 (0,8H, d, J = 2 Hz), 7,40 (1,0H, s), 7,53 (0,2H, d, J = 2 Hz),
20 7,60-7,64 (1,0H, m), 7,70 (0,8H, d, J = 2 Hz), 7,84 (0,2H, d, J = 2 Hz), 8,16-8,19 (1,0H, m), 8,49-8,50 (1,0H, m),
10,34 (0,8H, s), 10,65 (0,2H, s)

A continuación, se mostrarán los Ejemplos de Formulación. Todas las partes son en peso.

25 Ejemplo de Formulación 1

En una mezcla de 35 partes de xileno y 35 partes de N,N-dimetilformamida, se disuelven 10 partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (231), y a continuación se añaden 14 partes de polioxietileno estirilfenil éter y 6 partes de dodecilsulfonato de calcio. La mezcla se agita cuidadosamente para obtener una emulsión al 10%.

30 Ejemplo de Formulación 2

35 A una mezcla de 4 partes de laurilsulfato de sodio, 2 partes de lignosulfonato de calcio, 20 partes de polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético y 54 partes de tierra de diatomeas, se le añaden 20 partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (231). La mezcla se agita cuidadosamente para obtener un agente mojable al 20%.

Ejemplo de Formulación 3

40 A 2 partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (231), se le añaden 1 parte de polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético, 2 partes de lignosulfonato de calcio, 30 partes de bentonita y 65 partes de arcilla de caolín, y a continuación se agita cuidadosamente. A continuación, se añade una cantidad apropiada de agua a la mezcla. La mezcla se agita nuevamente, se granula con una granuladora, y se seca con aire forzado para obtener gránulos al 2%.

45 Ejemplo de Formulación 4

50 En una cantidad apropiada de acetona, se disuelve 1 parte de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (231), y a continuación se añaden 5 partes de polvo fino de óxido de silicio hidratado sintético, 0,3 partes de PAP y 93,7 partes de arcilla fubasami. La mezcla se agita cuidadosamente. A continuación, la acetona se elimina de la mezcla por medio de evaporación para obtener un polvo al 1%.

Ejemplo de Formulación 5

5 Una mezcla de 10 partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (231); 35 partes de hulla blanca que contiene 50 partes de sal de amonio de polioxietilenaquiletersulfato; y 55 partes de agua se muele finamente por medio de un método de trituración en mojado para obtener un agente mojable al 10%.

Ejemplo de Formulación 6

10 En 5 partes de xileno y 5 partes de tricloroetano, se disuelven 0,1 partes de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (231). La disolución se mezcla con 89,9 partes de queroseno desodorizado para obtener un aceite al 0,1%.

Ejemplo de Formulación 7

15 En 0,5 ml de acetona, se disuelven 10 mg de uno cualquiera de los presentes compuestos (1) a (231). La disolución se mezcla uniformemente con 5 g de un polvo de alimentación sólido para animales (polvo de alimentación sólido para nutrición y crianza CE-2, fabricado por CLEA Japan, Inc.), y a continuación se seca mediante evaporación de la acetona para obtener un cebo envenenado.

20 A continuación, se mostrará mediante los Ejemplos de Ensayo que el presente compuesto es eficaz en el control de artrópodos nocivos.

Ejemplo de Ensayo 1

25 Las preparaciones de los presentes compuestos (1), (4) a (53), (55) a (74), (76) a (83), (85) a (120), (122) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (216), (218) a (219), (221) a (223) y (231) obtenidas en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyeron con agua de manera que el ingrediente activo concentración pasó a ser 500 ppm, para preparar disoluciones de pulverización de ensayo.

30 Al mismo tiempo, se plantó col en un vaso de polietileno, y se hizo crecer hasta que se desarrolló la tercera hoja verdadera o la cuarta hoja verdadera. La disolución de pulverización de ensayo descrita antes se pulverizó en una cantidad de 20 ml/vaso sobre la col.

35 Después de secar la disolución de fármaco pulverizada sobre la col, se colocaron sobre la col 10 larvas en el tercer instar de polilla dorso de diamante. Al cabo de 5 días, se contó el número de polillas dorso de diamante, y se calculó un valor de control por medio de la siguiente ecuación:

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

40 donde,

Cb: el número de gusanos en una sección no tratada antes del tratamiento

Cai: el número de gusanos en una sección no tratada durante la observación

Tb: el número de gusanos en una sección tratada antes del tratamiento

Tai: el número de gusanos en una sección tratada durante la observación.

45 Como resultado, las disoluciones de pulverización de ensayo de los presentes compuestos (1), (4) a (53), (55) a (74), (76) a (83), (85) a (120), (122) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (216), (218) a (219), (221) a (223) y (231) exhibieron cada una un valor de control de 80% o más.

50 **Ejemplo de Ensayo 2**

55 Las preparaciones de los presentes compuestos (4) a (7), (9) a (12), (17) a (23), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (65) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (78) a (81), (83) a (85), (87) a (88), (91) a (97), (99) a (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (135), (137) a (144), (147) a (149), (151) a (161), (164), (166) a (168), (171) a (173), (175) a (184), (186) a (188), (191), (193) a (205), (208) a (209), (213) a (215), (218) a (224), (226) a (230) y (231) obtenidas en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyeron con agua de manera que la concentración de ingrediente activo pasó a ser 500 ppm para preparar soluciones de pulverización de ensayo.

60 En el mismo momento, se plantó pepino en un vaso de polietileno, y se hizo crecer hasta que se desarrolló la primera hoja verdadera. Se colocaron aproximadamente 30 áfidos del algodón sobre el pepino. Un día después, la disolución de pulverización de ensayo descrita anteriormente se pulverizó en una cantidad de 20 ml/vaso sobre el pepino. seis días después de la pulverización, se contó el número de áfidos del algodón, y se calculó un valor de control por medio de la siguiente ecuación:

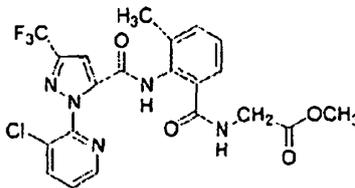
$$\text{Valor de control (\%)} = \{1 - (\text{Cb} \times \text{Tai}) / (\text{Cai} \times \text{Tb})\} \times 100$$

donde,

Cb: el número de insectos en una sección no tratada antes del tratamiento
 Cai : el número de insectos en una sección no tratada durante la observación
 Tb: el número de insectos en una sección tratada antes del tratamiento
 Tai: el número de insectos en una sección tratada durante la observación.

Como resultado, las disoluciones de pulverización de ensayo de los presentes compuestos (4) a (7), (9) a (12), (17) a (23), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (65) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (78) a (81), (83) a (85), (87) a (88), (91) a (97), (99) a (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (135), (137) a (144), (147) a (149), (151) a (161), (164), (166) a (168), (171) a (173), (175) a (189), (186) a (188), (191), (193) a (205), (208) a (209), (213) a (215), (218) a (224), (226) a (230) y (231) exhibieron cada una un valor de control de 90% o más.

Además, de la misma manera que en el Ejemplo de Ensayo 2, la disolución de pulverización de ensayo del compuesto comparativo de fórmula:



(descrito en el documento WO2003/015518A página 109 Compuesto 354) exhibió un valor de control de menos de 30%.

Ejemplo de Ensayo 3

Las reparaciones de los presentes compuestos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (44), (48) a (51), (56) a (58), (61), (65) a (74), (80) a (81), (85) a (97), (100), (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (137), (139) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (208), (210) a (216), (218) a (219), (221) a (224) y (231) obtenidas en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyeron con agua de manera que la concentración de ingrediente activo pasó a ser 500 ppm para preparar soluciones de pulverización de ensayo.

En el mismo momento, se plantó col en un vaso de polietileno, y se hizo crecer hasta que se desarrolló la tercera hoja verdadera o la cuarta hoja verdadera. La disolución de pulverización de ensayo descrita antes se pulverizó en una cantidad de 20 ml/vaso sobre la col. Una vez se hubo secado la disolución de fármaco pulverizada sobre la col, se colocaron sobre la col 10 larvas en el cuarto instar *Spodoptera litura*. Al cabo de 4 días, se contó el número de *Spodoptera litura* supervivientes sobre las hojas de col, y se calculó un valor de control por medio de la siguiente ecuación:

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

donde,

Cb: el número de gusanos en una sección no tratada antes del tratamiento
 Cai: el número de gusanos en una sección no tratada durante la observación
 Tb: el número de gusanos en una sección tratada antes del tratamiento
 Tai: el número de gusanos en una sección tratada durante la observación.

Como resultado, las disoluciones de pulverización de ensayo de los presentes compuestos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (44), (48) a (51), (56) a (58), (61), (65) a (74), (80) a (81), (85) a (97), (100), (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (137), (139) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (208), (210) a (216), (218) a (219), (221) a (224) y (231) exhibieron cada una un valor de control de 80% o más.

Ejemplo de Ensayo 4

Las preparaciones de los presentes compuestos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (45), (47) a (51), (53), (55) a (61), (65) a (72), (74), (78) a (81), (83), (85) a (102), (104) a (105), (107) a (117), (119) a (120), (122) a (125), (127) a (156), (158) a (164), (166) a (167), (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (211), (213) a (216), (218) a (219), (221) a (224) y (231) obtenidas en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyeron con

agua de manera que la concentración de ingrediente activo pasó a ser 500 ppm para preparar soluciones de pulverización de ensayo.

En el mismo momento, se pulverizaron 20 ml de la disolución de pulverización de ensayo descrita anteriormente a una plántula de manzano (plántula de 28 días, altura del árbol: alrededor de 15 cm) plantada en un vaso de plástico. La plántula de manzano se secó al aire hasta el grado de que la disolución de fármaco pulverizada sobre la plántula de manzano se secó, se liberaron alrededor de 30 larvas en el primer instar de *Adoxophyes orana fasciata*. Siete días después de la pulverización, se contó el número de gusanos que sobrevivían sobre la plántula de manzano, y se calculó un valor de control por medio de la siguiente ecuación:

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

donde,

Cb: el número de gusanos en una sección no tratada antes del tratamiento

Cai : el número de gusanos en una sección no tratada durante la observación

Tb: el número de gusanos en una sección tratada antes del tratamiento

Tai: el número de gusanos en una sección tratada durante la observación.

Como resultado, las disoluciones de pulverización de ensayo de los presentes compuestos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (45), (47) a (51), (53), (55) a (61), (65) a (72), (74), (78) a (81), (83), (85) a (102), (104) a (105), (107) a (117), (119) a (120), (122) a (125), (127) a (156), (158) a (164), (166) a (167), (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (211), (213) a (216), (218) a (219), (221) a (224) y (231) exhibieron cada una un valor de control de 90% o más.

Ejemplo de Ensayo 5

Las preparaciones de los presentes compuestos (4) a (5), (9) a (10), (17), (19) a (22), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (66) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (79), (81), (85), (88), (91) a (92), (94) a (95), (99), (101) a (102), (104) a (120), (122) a (124), (127) a (129), (131) a (132), (135) a (136), (140), (142) a (145), (147) a (151), (153) a (157), (159), (163) a (164), (167), (171) a (172), (175) a (176), (183), (187), (193) a (194), (196) a (204), (206), (208) a (209), (213) a (221), (226), (227) y (231) obtenidas en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyeron con agua de manera que la concentración de ingrediente activo pasó a ser 500 ppm para preparar soluciones de pulverización de ensayo.

En el mismo momento, se plantó pepino en un vaso de polietileno, y se hizo crecer hasta que se desarrolló la primera hoja verdadera. La disolución de pulverización de ensayo descrita anteriormente se pulverizó en una cantidad de 20 ml/vaso sobre el pepino. Una vez se hubo secado la disolución de fármaco pulverizada sobre el pepino, se cortó la primera hoja verdadera y a continuación se colocó en un papel de filtro (diámetro: 70 mm) que contenía agua en un vaso de polietileno (diámetro: 110 mm). Sobre la hoja de pepino, se liberaron 20 larvas de *Frankliniella occidentalis*, y el vaso de polietileno se tapó. Siete días después de la pulverización, se contó el número de insectos que sobrevivían sobre la hoja de pepino, y se calculó un valor de control por medio de la siguiente ecuación:

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

donde,

Cb: el número de insectos en una sección no tratada antes del tratamiento

Cai : el número de insectos en una sección no tratada durante la observación

Tb: el número de insectos en una sección tratada antes del tratamiento

Tai: el número de insectos en una sección tratada durante la observación.

Como resultado, las disoluciones de pulverización de ensayo de los presentes compuestos (4) a (5), (9) a (10), (17), (19) a (22), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (66) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (79), (81), (85), (88), (91) a (92), (94) a (95), (99), (101) a (102), (104) a (120), (122) a (124), (127) a (129), (131) a (132), (135) a (136), (140), (142) a (145), (147) a (151), (153) a (157), (159), (163) a (164), (167), (171) a (172), (175) a (176), (183), (187), (193) a (194), (196) a (204), (206), (208) a (209), (213) a (221), (226), (227) y (231) exhibieron cada una un valor de control de 90% o más.

Ejemplo de Ensayo 6

Las preparaciones de los presentes compuestos (5), (32), (34), (43) a (44), (49) a (50), (56), (59), (93), (95) a (96), (107), (111) a (112), (114), (119), (127), (129), (132) a (133), (144), (147) a (148), (153), (158), (167) a (168), (171) a (172), (177) a (178), (182) a (184), (186) a (187), (193) a (194), (197) a (199), (201), (204), (209), (213), (215), (219)

a (220), (221), (223), (226) y (231) obtenidas en el Ejemplo de Formulación 5 se diluyeron con agua de manera que la concentración de ingrediente activo pasó a ser 500 ppm para preparar soluciones de pulverización de ensayo.

5 En el mismo momento, se plantó col en un vaso de polietileno, y se hizo crecer hasta que se desarrolló la primera hoja verdadera. Todas las hojas excluyendo la primera hoja verdadera se separaron mediante corte. Sobre la primera hoja verdadera, se liberaron imagos de mosca blanca de hoja plateada y se dejó que pusieran huevos durante alrededor de 24 horas. La col se conservó en un invernadero durante 8 días. Cuando las larvas eclosionaron de los huevos puestos, la disolución de pulverización de ensayo descrita anteriormente se pulverizó en una cantidad de 20 ml/vaso a la col. Siete días después de la pulverización, se contó el número de larvas que sobrevivían sobre la
10 col, y se calculó un valor de control por medio de la siguiente ecuación:

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

donde,

15 Cb: el número de gusanos en una sección no tratada antes del tratamiento
Cai : el número de gusanos en una sección no tratada durante la observación
Tb: el número de gusanos en una sección tratada antes del tratamiento
Tai: el número de gusanos en una sección tratada durante la observación.

20 Como resultado, las disoluciones de pulverización de ensayo de los presentes compuestos (5), (32), (34), (43) a (44), (49) a (50), (56), (59), (93), (95) a (96), (107), (111) a (112), (114), (119), (127), (129), (132) a (133), (144), (147) a (148), (153), (158), (167) a (168), (171) a (172), (177) a (178), (182) a (184), (186) a (187), (193) a (194), (197) a (199), (201), (204), (209), (213), (215), (219) a (220), (221), (223), (226) y (231) exhibieron cada una un valor de control de 90% o más.

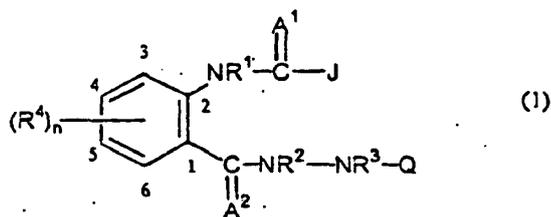
25

Aplicabilidad Industrial

De acuerdo con la presente invención, puesto que el compuesto de hidrazida de la presente invención tiene una
30 eficacia excelente para el control de plagas, resulta útil como ingrediente activo de un plaguicida.

REIVINDICACIONES

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



5 donde,

R^1 representa un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cianoalquilo C2-C6; un grupo alcoxilalquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^2 y R^3 representan independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo acilo C1-C6; un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo; un grupo N,N-dialquil(C3-C7)carbamoilo; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro y (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^4 representa un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o dos grupos R^4 que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales entre sí para formar un grupo T1 o T2 T1 : $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

T2 : $(CR^{45}R^{46})_n-$ (donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} representan independientemente un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo alquil (C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{45} y R^{46} representan independientemente un átomo de hidrógeno; o un grupo alquilo C1-C5 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

h representa un número entero de 3 o 4),

n representa un número entero de 0 a 4 (siempre que, cuando n es un número entero de 2 o más, R^4 pueden ser iguales o diferentes),

Q representa un grupo seleccionado entre Q1 a Q6 :

40 Q1: $-C(=A^{31})-R^5$

Q2: $-C(=A^{32})-OR^8$

45 Q3: $-C(=A^{33})-SR^7$

Q4: $-C(=A^{34})-NR^8R^9$

Q5: $-S(O)_2-R^{10}$

50 Q6: $-S(O)_2-NR^{11}R^{12}$

(donde A^{31} , A^{32} , A^{33} y A^{34} representan un átomo de oxígeno o un átomo de azufre,

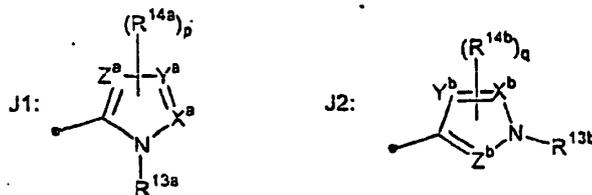
R^5 representa un átomo de hidrógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes, seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil(C1-C6)tio, (4) un grupo alquil (C1-C6)sulfinilo, (5) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-

de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o R^8 y R^9 se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros, el grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros puede contener, en el anillo, uno o más grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de oxígeno, (2) un grupo azufrado y (3) un grupo $-NR^a$ - (donde R^a representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C5 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), o uno o varios átomos de carbono en el anillo pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (3) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{10} representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R^{11} y R^{12} representan independientemente un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o R^{11} y R^{12} se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros, el grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros puede contener, en el anillo, uno o más grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de oxígeno, (2) un átomo de azufre y (3) un grupo $-NR^b$ - (donde R^b representa un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno), y uno o varios átomos de carbono en el anillo pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (3) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

J representa un grupo representado por medio de J1 o J2:



(donde X^a , Y^a , Z^a , X^b , Y^b y Z^b representan independientemente CH o un átomo de nitrógeno, R^{13a} y R^{13b} representan un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cianoalquilo C2-C6; un grupo alcocalquilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquino C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo

nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo fenilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de benceno puede estar sustituido con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido

opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo piridinilalquilo C7-C9 cuyo radical anular de piridina puede estar sustituido con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6, sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, R^{14a} y R^{14b} representan un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo isocianato; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cianoalquil(C2-C6)oxi; a un grupo alcoxi(C3-C6)alquiloxi sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueniil(C3-C6)oxi sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquiniil(C3-C6)oxi sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenoxi sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

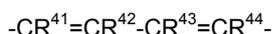
p representa un número entero de 0 a 3, y

q representa un número entero de 0 a 3 (siempre que, cuando p es un número entero de 2 o 3, dos o más R^{14a} pueden ser iguales o diferentes y, cuando q es un número entero de 2 o 3, dos o más R^{14b} pueden ser iguales o diferentes), y

A¹ y A² representan independientemente un átomo de oxígeno o un átomo de azufre.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde n es un número entero de 0 a 3,

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde R⁴ es un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o dos grupos R⁴ que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales para formar un grupo T1:



(donde R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ representan un átomo de hidrógeno).

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, donde R⁴ es un átomo de flúor; un átomo de cloro; un átomo de bromo, un átomo de yodo; un grupo ciano; un grupo metilo; un grupo etilo; un grupo trifluorometilo; un grupo metoxi; un grupo fenilo, o dos grupos R⁴ que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales para formar un grupo T1: -CR⁴¹=CR⁴²-CR⁴³=CR⁴⁴- (donde R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ representan un átomo de hidrógeno).

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

J es J1,

Y^a es CH,

R^{13a} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C5 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo

ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14a} es un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; y p es un número entero de 0 a 2.

6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

J es J2, Y^b es CH,

R^{13b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y q es 1.

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde A^1 y A^2 son un átomo de oxígeno, y R^1 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

Q es Q1,

A^{31} es un átomo de oxígeno, y

R^5 es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil(C1-C6)tio, (4) un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo, (5) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente con uno o más grupos independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, donde R^5 es un átomo de hidrógeno; un grupo metilo; un grupo etilo; un grupo terc-butilo; un grupo ciclopropilo; un grupo fenilo; un grupo 3-metilfenilo; un grupo 4-metoxifenilo; un grupo 2-piridinilo, o un grupo morfolino.

10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

Q es Q2,

A^{32} es un átomo de oxígeno, y

R^6 es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

11. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 10, donde R⁶ es un grupo metilo; un grupo etilo; un grupo propilo; un grupo isopropilo; un grupo butilo; un grupo sec-butilo; un grupo 2-propenilo, o un grupo fenilo.

12. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

5 Q es Q4,

A³⁴ es un átomo de oxígeno, y

R⁸ y R⁹ representan independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno.

13. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, donde R⁸ y R⁹ representan independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo metilo; un grupo etilo, o un grupo fenilo.

20 14. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R² es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, y R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo isopropilo, o un grupo metoxicarbonilo.

15. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde

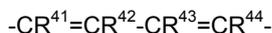
25 R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R² es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

30 R⁴ es un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o dos grupos R⁴ que están unidos a los átomos de carbono adyacentes se unen en sus extremos terminales para formar un grupo T1:

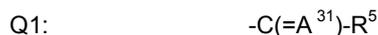
35



(donde R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ representan un átomo de hidrógeno),

n es un número entero de 0 a 3,

40 Q es un grupo seleccionado entre Q1 a Q6:



45



50



(donde A³¹, A³² y A³³ son un átomo de oxígeno, A³⁴ es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre,

55 R⁵ es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo alcoxi C1-C6, (3) un grupo alquil(C1-C6)tio, (4) un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo, (5) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo, (6) un grupo dialquil(C2-C6)amino y (7) un grupo cicloalquilo C3-C6; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo

60

de halógeno, (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcocarbonilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heterocíclico no aromático de 3 a 8 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6,

R⁶ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alqueno C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

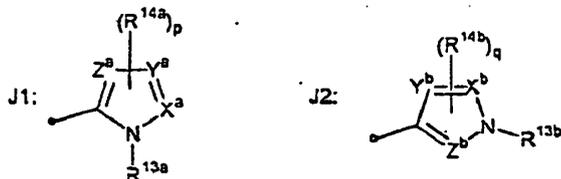
R⁷ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R⁸ y R⁹ representan independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (9) un grupo dialquil(C2-C6)amino sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (10) un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R¹⁰ es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, y

R¹¹ y R¹² representan independientemente un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

J es un grupo representado por medio de J1 o J2:



(donde X^a es CH o un átomo de nitrógeno, Y^a es CH, Z^a es CH o un átomo de nitrógeno, X^b es CH o un átomo de nitrógeno, Y^b es CH, y Z^b es CH o un átomo de nitrógeno,

R^{13a} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo cicloalquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno y (2) un grupo alquilo C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6, sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (6) un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, (7) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (8) un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{13b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14a} es un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{14b} es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes independientes seleccionados del grupo que consiste en (1) un

átomo de halógeno, (2) un grupo ciano, (3) un grupo nitro, (4) un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno y (5) un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

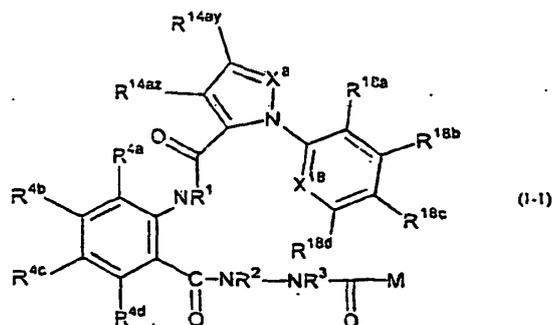
p es un número entero de 0 a 2, y

5 q es 1,

(siempre que, cuando p es 2, dos R¹⁴ pueden ser iguales o diferentes)), y

A¹ y A² son un átomo de oxígeno.

16. Un compuesto de hidrazida representado por la fórmula (1-1):



10

donde

R¹ es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R² es un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

15 R³ es un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

R^{4a} es un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

20 R^{4b}, R^{4c} y R^{4d} independientemente son un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o

R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en su extremos terminales para formar un grupo: -CR⁴¹=CR⁴²-CR⁴³=CR⁴⁴-

(donde R⁴¹, R⁴², R⁴³ y R⁴⁴ representan un átomo de hidrógeno), M es OR⁶, SR⁷ o NR⁸R⁹

25 (donde R⁶ y R⁷ son independientemente un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxilquilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquenilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquinilo C3-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R⁸ y R⁹ son independientemente un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquenilo C2-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o

30 R⁸ y R⁹ se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos para formar un grupo pirrolidin-1-ilo; un grupo piperidino; un grupo hexametenimin-1-ilo; un grupo heptametenimin-1-ilo; un grupo morfolino; un grupo tiomorfolin-

4-ilo, o un grupo 4-fenilpiperazin-1-ilo), X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}

35 (donde R^{14ax} representa un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

R^{14ay} es un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,

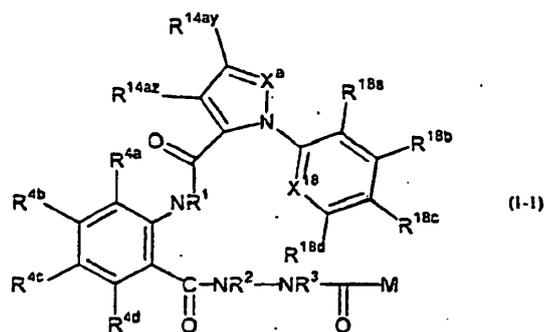
40 R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

45 X¹⁸ es un átomo de nitrógeno o CR^{18e}

(donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} y R^{18d} son independientemente un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

17. Un compuesto de hidrazida representado por la fórmula (1-1):



donde

R^1 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

5 R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^3 es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alcoxi(C2-C6)carbonilo,

10 R^{4a} es un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno,

R^{4b} , R^{4c} y R^{4d} son independientemente un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o

15 R^{4b} y R^{4c} se unen entre sí en sus extremos terminales para formar un grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ donde R^{41} , R^{42} , R^{43} y R^{44} representan un átomo de hidrógeno,

M es un átomo de hidrógeno,

X^a es un átomo de nitrógeno o CR^{14ax}

20 (donde R^{14ax} es un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno),

25 R^{14ay} es un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo alquilo C1-C6 sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)tio sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfinilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno; un grupo alquil(C1-C6)sulfonilo sustituido opcionalmente con al menos un átomo de halógeno, o un grupo fenilo,

R^{14az} es un átomo de hidrógeno,

30 X^{18} es un átomo de nitrógeno o CR^{18e} (donde R^{18e} es un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno), y

R^{18a} , R^{18b} , R^{18c} y R^{18d} , cada uno, independientemente, son un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno.

18. Un plaguicida que comprende el compuesto de acuerdo con un cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, como ingrediente activo.

35 19. Un método para controlar una plaga que comprende la aplicación del compuesto de acuerdo con un cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 a una planta, suelo o en el hogar.

40 20. El uso del compuesto de acuerdo con un cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 para el control una plaga por medio de la aplicación del compuesto a una planta, suelo o en el hogar.

21. El uso del compuesto de acuerdo con un cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 para la fabricación de una preparación plaguicida.

45