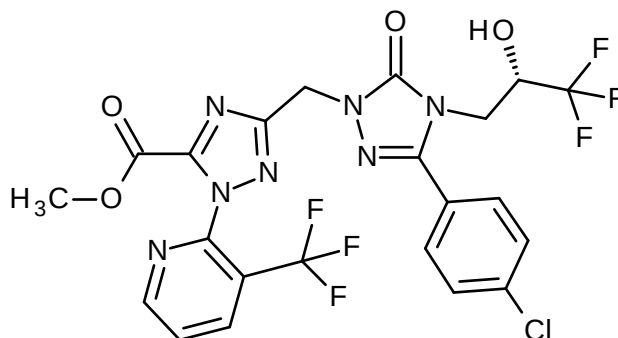




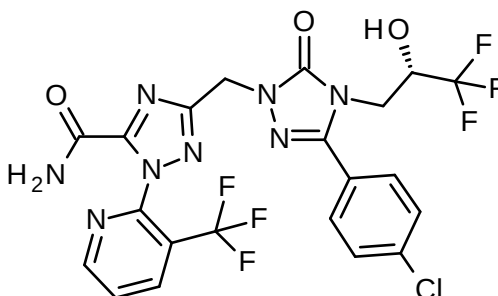
Una solución de 1,0 g de 2-{3-(4-clorofenil)-5-oxo-4-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroxiopropil]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-ilo}etanimidato de metilo (Ejemplo 2A, 2,64 mmol) en 20 ml 1,4-dioxano se enfrió hasta 10°C y luego se trató con 388 mg (3,17 mmol) de clorooxoacetato de metilo y 0,55 ml (3,18 mmol) de N,N-diisopropiletilamina. La mezcla resultante luego se agitó durante 30 min. Una solución preagitada de 1,10 g (3,17 mmol) de sal de 4-metilbencenosulfonato 2-hidrazino-3-(trifluorometil)piridina (1:1), 0,65 ml (3,72 mmol) N,N-diisopropiletilamina y 506 mg (3,19 mmol) sulfato de cobre(II) anhidro en 10 ml 1,4-dioxano se agregó a la mezcla de reacción y la mezcla resultante luego se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Luego se agregó agua y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, las fases orgánicas combinadas se lavaron con solución acuosa de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron al vacío proporcionando 777 mg (50% de teoría) del compuesto del título como un sólido.

LC-MS (Método 1): $R_t = 1,00$ min; MS (ESIpos): $m/z = 592,6$ $[M+H]^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8,93 (d, 1H), 8,60 (dd, 1H), 7,98 (dd, 1H), 7,75 (d, 2H), 7,67-7,57 (m, 2H), 6,91 (d, 1H), 5,22 (s, 2H), 4,37-4,22 (m, 1H), 4,10-3,97 (m, 1H), 3,85 (dd, 1H), 3,77 (s, 3H).

Ejemplo 4A

3-({3-(4-clorofenil)-5-oxo-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-ilo}metil)-1-[3-(trifluorometil)piridin-2-il]-1H-1,2,4-triazol-5-carboxamida



20

1,80 g de 3-({3-(4-clorofenil)-5-oxo-4-[(2S)-3,3,3-trifluoro-2-hidroxiopropil]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-ilo}metil)-1-[3-(trifluorometil)piridin-2-il]-1H-1,2,4-triazol-5-carboxilato de metilo (Ejemplo 3A, 3,04 mmol) se disolvió en 10,0 ml de una solución de amoníaco (7 N en metanol,