

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 416 083**

51 Int. Cl.:

C07D 239/54 (2006.01)

C07D 401/06 (2006.01)

C07D 417/06 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

C07D 513/04 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.01.2009 E 09709044 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2013 EP 2240454**

54 Título: **Pesticidas mesoiónicos**

30 Prioridad:

06.02.2008 US 63789 P

09.04.2008 US 43428 P

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

30.07.2013

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
(100.0%)**

**1007 MARKET STREET
WILMINGTON, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**HOLYOKE JR, CALEB, WILLIAM;
TONG, MY-HANH, THI;
COATS, REED, AARON;
ZHANG, WENMING;
MCCANN, STEPHEN, FREDERICK y
CHAN, DOMINIC, MING-TAK**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 416 083 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

Pesticidas mesoiónicos.

Campo de la invención

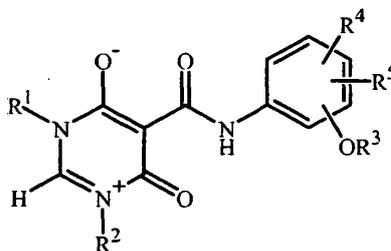
5 La presente invención se refiere a ciertos compuestos de pirimidinio y a sus composiciones adecuadas para usos agronómicos, no agronómicos y de salud animal, a métodos para su uso en el control de plagas de invertebrados tales como artrópodos tanto en entornos agronómicos como no agronómicos, y para el tratamiento de infecciones parasitarias en animales o infestaciones en el ambiente en general.

Antecedentes de la invención

10 El control de plagas de invertebrados es extremadamente importante para conseguir una alta eficacia en los cultivos. El daño ocasionado por las plagas de invertebrados en los cultivos agronómicos en crecimiento y almacenados puede provocar una reducción significativa en la productividad y, por lo tanto, puede ocasionar un aumento de costes para el consumidor. También es importante el control de las plagas de invertebrados en silvicultura, cultivos de invernaderos, plantas ornamentales, cultivos de viveros, productos de fibra y alimentarios almacenados, en ganadería, en artículos domésticos, césped, productos de la madera, y en la salud pública. Muchos productos están
15 comercialmente disponibles para estos fines, pero sigue existiendo la necesidad de nuevos compuestos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, más seguros desde el punto de vista medioambiental o que tengan diferentes modos de acción.

20 El control de parásitos animales en la salud animal es esencial, especialmente en las áreas de producción de alimentos y en animales de compañía. Los métodos existentes de tratamiento y control de parásitos están comprometidos debido a la resistencia cada vez mayor a muchos parasiticidas comerciales actuales. Por lo tanto, es imperativo el descubrimiento de modos más eficaces de controlar los parásitos animales.

La patente de Estados Unidos núm. 5.151.427 describe compuestos de pirimidinio mesoiónicos de Fórmula i como antihelmínticos



i

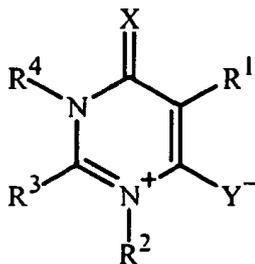
25 en donde, entre otros, R¹ y R² son independientemente alquilo C₁-C₆, R³ es un anillo heteroaromático de 6 miembros y R⁴ y R⁵ son independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₄.

Los compuestos de pirimidinio isoxazolininas de la presente invención no se describen en esta publicación.

La patente de Estados Unidos núm. 5.089.501 describe además compuestos de pirimidinio mesoiónicos de Fórmula i como antihelmínticos

30 Compendio de la invención

La presente invención se refiere a compuestos de Fórmula 1 (incluidas todas las formas geométricas y estereoisómeros), a composiciones que los contienen y a su uso para controlar plagas de invertebrados:



1

en donde

X es O o S;

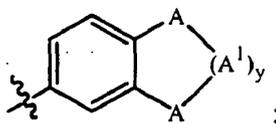
Y es O o S;

5 R^1 es H, halógeno, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , haloalquinilo C_2-C_6 , $CR^{24}=C(R^{24})R^{10}$ o $C\equiv CR^{10}$; o

R^1 es cicloalquilo C_3-C_7 , cicloalquilalquilo C_4-C_8 o cicloalquenilo C_5-C_7 , donde cada uno está opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , alcoxi C_1-C_2 , 1 ciclopropilo, 1 CF_3 y 1 OCF_3 ; o

10 R^1 es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalquenilo C_2-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 , dialquilamino C_2-C_6 , SF_5 , $Si(CH_3)_3$, CHO, hidroxilo, $OC(O)R^{19}$ y $N(R^{20})C(O)R^{19}$; o

15 R^1 es



o

R^1 es $C(X^1)R^{18}$, $C(=NOR^{23})R^{18}$, $C(O)NR^{16}R^{18a}$, $C(=NNR^{20a}R^{23})R^{18}$, $C(=NNR^{20a}C(O)R^{23})R^{18}$, $C(=NNR^{20a}C(O)OR^{23a})R^{18}$ o $C(=NNR^{20a}C(O)NR^{20a}R^{23})R^{18}$; o

20 R^1 es un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido en miembros del anillo de carbono con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF_5 , alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 , dialquilamino C_2-C_6 , $Si(CH_3)_3$, CHO, hidroxilo, $OC(O)R^{19}$ y $N(R^{20})C(O)R^{19}$, y opcionalmente sustituido en los miembros del anillo de nitrógeno con metilo; o

30 R^1 es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno sustituido con GQ^1 , cada uno opcionalmente sustituido con 1 Q^2 y cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF_5 , alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 , dialquilamino C_2-C_6 , $Si(CH_3)_3$, CHO, hidroxilo, $OC(O)R^{19}$ y $N(R^{20})C(O)R^{19}$; o

35 R^1 es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno sustituido con LQ^1 y opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 y dialquilamino C_2-C_6 ;

cada A es independientemente $C(R^{16})_2$, O, $S(O)_n$ o NR^{15} ;

cada A^1 es independientemente $C(R^{17})_2$;

40 X^1 es O o S;

G es un enlace directo, O, $S(O)_n$, NH, $N(CH_3)$, CH_2 , CH_2O , OCH_2 , C(O), $C(O)O$, $OC(O)$, $C(O)NH$ o $NHC(O)$;

45 L es un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 y dialquilamino C_2-C_6 ;

Q^1 es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 ,

alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹;

5 Q² es un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

10 R² es CR⁵R⁶Q;

R³ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R³ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

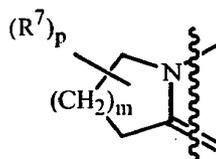
15 R³ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₆, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C¹-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

20 R⁴ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R⁴ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

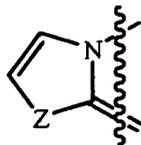
25 R⁴ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

30 R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1



R-1

o el anillo R-2



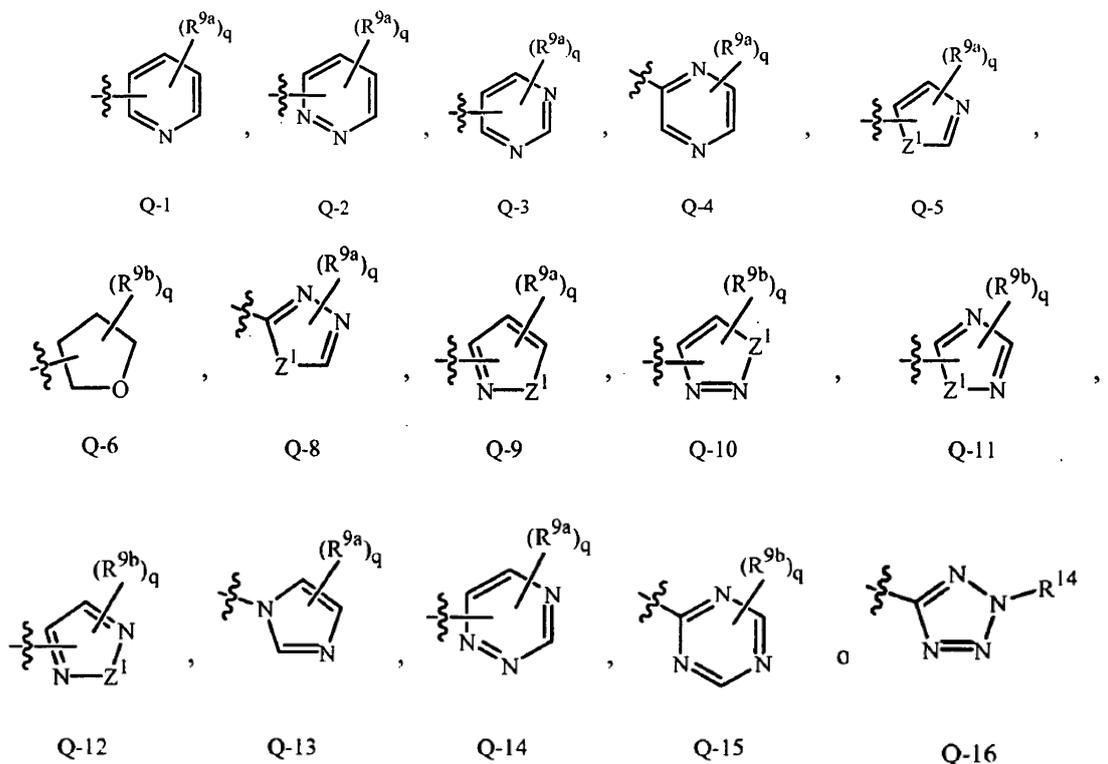
R-2 ;

35 Z es C(R^{8a})=C(R^{8b}), S, O o NCH₃, siempre que el resto C(R^{8a})=C(R^{8b}) esté orientado de modo que el átomo de carbono unido a R^{8b} está conectado como R³ en la Fórmula 1;

cada R⁵ es independientemente H, F, Cl, ciano o alquilo C₁-C₄;

cada R⁶ es independientemente H, F, Cl o CH₃;

Q es



5 Z^1 es O, S o NR^{14} ;

cada R^7 es independientemente H, halógeno, ciano, CF_3 , alquilo C_1-C_3 o cicloalquilo C_3-C_6 ;

R^{8a} es H o F;

R^{8b} es H, F, CF_2H o CF_3 ;

10 cada R^{9a} es independientemente H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_4 , haloalqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_4 , haloalquino C_2-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , haloalcoxycarbonilo C_2-C_4 , $C(O)NH_2$, alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N-(CH_2Z^2CH_2)-$, haloalquilaminocarbonilo C_2-C_4 , haloalquilaminocarbonilo C_3-C_6 , SF_5 , $S(O)_nR^{12}$ o $S(O)_2R^{13}$; o cicloalquilo C_3-C_6 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , 1 ciclopropilo y 1 CF_3 ; o fenilo o un

15 anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N-(CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 y dialquilamino C_2-C_6 ;

20 cada R^{9b} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 ; o fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , $S(O)_nR^{12}$ y $S(O)_2R^{13}$;

25 cada R^{10} es independientemente $Si(R^{11})_3$; o fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF_5 , alquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N-(CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 y dialquilamino C_2-C_6 ;

cada R^{11} es independientemente alquilo C_1-C_4 ;

30 cada R^{12} es independientemente alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

cada R^{13} es independientemente alquilamino C_1-C_4 , dialquilamino C_2-C_6 o $-N-(CH_2Z^2CH_2)-$;

R¹⁴ es H, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₅, alquilaminocarbonilo C₂-C₅, dialquilaminocarbonilo C₃-C₆, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, S(O)_nR¹² o S(O)₂R¹³; o fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³;

5 cada R¹⁵ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R¹⁶ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

cada R¹⁷ es independientemente H, F o CH₃;

10 R¹⁸ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆ o dialquilamino C₂-C₇; o fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³;

R¹⁸ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³;

15 cada R¹⁹ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R²⁰ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

cada R^{20a} es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R²¹ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

20 R²³ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, haloalquinilo C₃-C₆ o CH₂CO₂R²¹; o

R²³ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

25 R²³ es un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C¹-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

R^{23a} es alquilo C₂-C₆, haloalquilo C₂-C₆, alquenilo C₃-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆;

cada R²⁴ es independientemente H, F o CH₃;

30 m es 0, 1 o 2 para 3;

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada q es independientemente 0, 1 o 2;

y es 1 ó 2; y

35 cada Z² es independientemente CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂ o CH₂OCH₂.

40 La presente invención provee además una composición que comprende un compuesto de Fórmula 1 y por lo menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. En una realización, esta invención también proporciona una composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende un compuesto de Fórmula 1 (es decir, en una cantidad biológicamente eficaz) y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo dicha composición opcionalmente además una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional (es decir, en una cantidad biológicamente eficaz).

45 La presente invención provee además una composición para proteger a un animal contra una plaga parasitaria de invertebrados que comprende una cantidad eficaz desde el punto de vista parasiticida de Fórmula 1 (es decir, en una cantidad eficaz desde el punto de vista parasiticida) y por lo menos un vehículo.

La presente invención también provee una composición en spray para controlar una plaga de invertebrados que comprende un compuesto de Fórmula 1 o las composiciones anteriormente descritas (es decir, en una cantidad biológicamente eficaz) y un propelente. Esta invención también proporciona una composición cebo para controlar una plaga de invertebrados que comprende un compuesto de Fórmula 1 o las composiciones descritas en las realizaciones anteriores (es decir, en una cantidad biológicamente eficaz), uno o más materiales alimenticios, opcionalmente un atrayente, y opcionalmente un humectante.

Esta invención proporciona además un dispositivo trampa para controlar una plaga de invertebrados que comprende dicha composición de cebo y una carcasa adaptada para alojar a dicha composición de cebo, en el que la carcasa tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de tal modo que la plaga de invertebrados pueda acceder a dicha composición de cebo desde una localización exterior a la carcasa, y en el que la carcasa se adapta además para que esté situada dentro o cerca del lugar de una potencial o conocida actividad para la plaga de invertebrados.

Esta invención provee un método no terapéutico para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 (p. ej., como una composición descrita en la presente memoria). Esta invención también se refiere a dicho método, en donde la plaga de invertebrados o su entorno se pone en contacto con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1 y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, comprendiendo además dicha composición opcionalmente una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

Esta invención también provee un método para proteger una semilla de una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 (p. ej., como una composición descrita en la presente memoria). Esta invención se refiere además a la semilla tratada.

La presente invención da a conocer también un método no terapéutico para tratar, prevenir, inhibir y/o exterminar ecto y/o endoparásitos, que comprende administrar al animal y/o sobre el animal una cantidad eficaz de un compuesto de Fórmula 1 (p. ej., como una composición descrita en esta memoria). La presente invención se refiere también a dicho método en el que una cantidad eficaz desde el punto de vista parasiticida de un compuesto de Fórmula 1 (p. ej., una composición descrita en esta memoria) se administra al medio ambiente (p. ej., un establo o manta) en donde reside el animal.

Descripción detallada de la invención

Como se usa en este documento, los términos "comprende", "que comprende", "incluye", "que incluye", "tiene", "que tiene", "contiene" o "que contiene", o cualquier otra variación de los mismos, se pretende que cubran una inclusión no exclusiva. Por ejemplo, una composición, una mezcla, procedimiento, método, artículo o aparato que comprende una lista de elementos que no está necesariamente limitada a solo aquellos elementos si no que puede incluir otros elementos no enumerados expresamente o inherentes a dicha composición, mezcla, procedimiento, método, artículo o aparato. Además, a menos que se afirme expresamente lo contrario, "o" se refiere a una "o" inclusiva y no a una "o" exclusiva. Por ejemplo, una condición A o B se satisface por cualquiera de lo siguiente: A es verdadero (o está presente) y B es falso (o no está presente), A es falso (o no está presente) y B es verdadero (o está presente), y tanto A como B son verdaderos (o están presentes).

Asimismo, se pretende que los artículos indefinidos "un" y "uno(a)" que preceden a un elemento o componente de la invención no sean restrictivos con respecto al número de ejemplos (es decir, sucesos) del elemento o componente. Por lo tanto, "un" o "uno(a)" deberían leerse para incluir uno o al menos uno, y la forma singular de la palabra del elemento o componente también incluye el plural a menos que el número signifique obviamente que es singular.

Cuando se menciona en esta descripción, el término "plaga de invertebrados" incluye artrópodos, gasterópodos y nematodos de importancia económica como plagas. El término "artrópodo" incluye insectos, ácaros, arañas, escorpiones, ciempiés, milpiés, cochinillas y sínfilos. El término "gasterópodo" incluye caracoles, babosas y otros estilomatóforos. El término "nematodo" incluye todos los helmintos, tales como: lombrices, gusanos del corazón y nematodos fitófagos (Nematoda), duelas (Tematoda), acantocéfalos y tenias (Cestoda).

En el contexto de esta descripción, "control de plaga de invertebrados" significa la inhibición del desarrollo de la plaga de invertebrados (incluyendo mortalidad, reducción de alimentación y/o interrupción de apareamiento), y las expresiones relacionadas se definen de manera análoga.

El término "agronómico" se refiere a la producción de cultivos tales como para alimentos y fibras e incluye el cultivo de maíz, soja y otras leguminosas, arroz, cereal (por ejemplo, trigo, avena, cebada, centeno, arroz, maíz), hortalizas de hoja (por ejemplo, lechuga, col y otros cultivos de col), hortalizas de fruto (por ejemplo, tomates, pimiento, berenjena, repollos y cucurbitáceas), patatas, batatas, uvas, algodón, frutas de árbol (por ejemplo, frutos de pepitas, grano y cítricos), frutas pequeñas (bayas, guindas) y otros cultivos especiales (por ejemplo, colza, girasol, olivos).

El término "no agronómico" se refiere a otras aplicaciones que cultivos del campo, tal como cultivos hortícolas (por ejemplo, plantas de invernadero, viveros u ornamentales no cultivados en el campo), estructuras residenciales, agrícolas, comerciales e industriales, césped (por ejemplo, granja de césped, pasto, campo de golf, césped, campo deportivo, etc.), productos de la madera, productos almacenados, gestión agro-forestal y de la vegetación, salud pública (por ejemplo, humanos) y salud animal (por ejemplo, animales domésticos tal como mascotas, ganado y volatería, animales no domesticados tales como animales salvajes).

Las aplicaciones no agronómicas incluyen proteger a un animal contra plagas parasitarias de invertebrados administrando una cantidad eficaz desde el punto de vista parasiticida (es decir biológicamente eficaz) de un compuesto de la invención, típicamente en la forma de una composición formulada para uso veterinario, al animal que se ha de proteger. Tal como se menciona en la presente descripción y reivindicaciones, los términos "parasiticida" y "parasiticidamente" hacen referencia a efectos observables en una plaga parasitaria de invertebrados para proporcionar protección a un animal de la plaga. Los efectos parasiticidas se refieren típicamente a la reducción de la presencia o la actividad de la plaga parasitaria de invertebrados diana. Estos efectos sobre la plaga incluyen necrosis, muerte, crecimiento retardado, movilidad reducida o menor capacidad de permanecer sobre o dentro del animal huésped, menor alimentación e inhibición de la reproducción. Estos efectos sobre plagas parasitarias de invertebrados proporcionan el control (incluyendo prevención, reducción o eliminación) de la infestación parasitaria o la infección del animal.

En las anteriores relaciones, el término "alquilo", usado solo o en palabras compuestas tales como "haloalquilo" incluye alquilo de cadena lineal o ramificada, tales como, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. "Alquenilo" incluye alquenos de cadena lineal o ramificados tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. "Alquenilo" también incluye polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. "Alquinilo" incluye alquinos de cadena lineal o ramificados tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. "Alquinilo" también puede incluir restos compuestos por múltiples triples enlaces tales como 2,5-hexadiinilo.

"Alcoxi" incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, isopropiloxi y los diferentes isómeros butoxi, pentoxi y hexiloxi. "Alcoxialquilo" se refiere a una sustitución alcoxi sobre alquilo. Los ejemplos de "alcoxialquilo" incluyen CH_2OCH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ y $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$.

"Cicloalquilo" incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término "cicloalquilalquilo" denota la sustitución de cicloalquilo en un resto de alquilo. Ejemplos de "cicloalquilalquilo" incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo y otros restos cicloalquilo unidos a grupos alquilo de cadena lineal o ramificada.

El término "halógeno", ya sea solo o en palabras compuestas tal como "haloalquilo", o cuando se usa en descripciones tales como "alquilo sustituido con halógeno" incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tal como "haloalquilo", o cuando se usa en descripciones tales como "alquilo sustituido con halógeno", dicho alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos de "haloalquilo" o "alquilo sustituido con halógeno" incluyen CF_3 , CH_2Cl , CH_2CF y CCl_2CF_3 . Los términos "haloalcoxi", "haloalquenilo", "haloalquinilo" y similares se definen de forma análoga al término "haloalquilo". Ejemplos de "haloalcoxi" incluyen OCF_3 , OCH_2CCl_3 , $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CHF}_2$ y OCH_2CF_3 . Los ejemplos de "haloalquenilo" incluyen $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{Cl})_2$ y $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CF}_3$. Los ejemplos de "haloalquinilo" incluyen $\text{CHC}\equiv\text{CH}$, $\text{C}\equiv\text{CCF}_3$, $\text{C}\equiv\text{CCCl}_3$ y $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{F}$.

"Alquilamino" indica un radical NH sustituido con alquilo de cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de "alquilamino" incluyen NHCH_2CH_3 , $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ y $\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. "Dialquilamino" indica un radical N sustituido independientemente con dos grupos alquilo de cadena lineal o ramificados. Ejemplos de "dialquilamino" incluyen $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{N}(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$ y $\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$. "Halodialquino" indica un resto alquilo de cadena lineal o ramificado y un resto haloalquilo de cadena lineal o ramificado unido a un radical N, o dos restos haloalquilo de cadena lineal o ramificados independientes unidos a un radical N, en donde "haloalquilo" es como se definió anteriormente. Los ejemplos de "halodialquilamino" incluyen $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})$ y $\text{N}(\text{CF}_2\text{CF}_3)_2$.

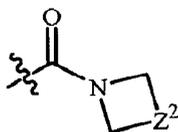
"Alquilcarbonilo" denota un resto alquilo de cadena lineal o ramificado unido a un resto C(O). Las abreviaturas químicas C(O) y C(=O), tal como se utilizan en la presente memoria, representan un resto carbonilo. Los ejemplos de "alquilcarbonilo" incluyen $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ y $\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. Los ejemplos de "haloalquilcarbonilo" incluyen $\text{C}(\text{O})\text{CF}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CCl}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CF}_3$ y $\text{C}(\text{O})\text{CF}_2\text{CF}_3$.

"Alcoxicarbonilo" denota un resto alquilo de cadena lineal o ramificado unido a un resto CO_2 . Las abreviaturas químicas $\text{C}(\text{O})_2$ y $\text{C}(\text{O})\text{O}$, tal como se utilizan en la presente memoria, representan un resto éster. Los ejemplos de "alcoxicarbonilo" incluyen $\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ y $\text{C}(\text{O})\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$.

"Alquilaminocarbonilo" denota un resto alquilo de cadena lineal o ramificado unido a un resto C(O)NH. Las abreviaturas químicas C(O)NH y C(O)N, tal como se emplean en esta memoria, representan un resto amida (es decir, un grupo aminocarbonilo). Los ejemplos de "alquilaminocarbonilo" incluyen $\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ y $\text{C}(\text{O})\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$. "Dialquilaminocarbonilo" denota dos restos alquilo de cadena lineal o ramificados

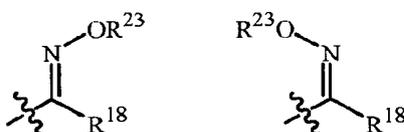
independientes unidos a un resto C(O)N. Los ejemplos de "dialquilaminocarbonilo" incluyen C(O)N(CH₃)₂ y C(O)N(CH₃)(CH₂CH₃).

La abreviatura química C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, tal como se emplea en esta memoria, representa un resto dialquilaminocarbonilo en el que los dos grupos alquilo se conectan para formar un anillo como se muestra a continuación

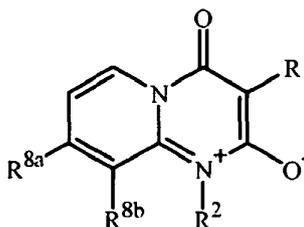


La abreviatura química N(-CH₂Z²CH₂)- se define de manera análoga.

La abreviatura química C(=NOR²³)R¹⁸, tal como se emplea en esta memoria, representa ambos isómeros geométricos del resto oxima exhibidos a continuación.



Cuando R³ y R⁴ se toman junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-2 y Z es C(R^{8a})=C(R^{8b}), el resto C(R^{8a})=C(R^{8b}) se orienta de modo que el átomo de carbono unido a R^{8b} esté conectado como R³ en la Fórmula 1, como se muestra a continuación



La línea ondulada en las estructuras anteriormente expuestas y en otras partes de la descripción (p. ej., X-24 a X-128, y Y-30 a Y-71 de la Tabla 1) anterior indica la posición de sujeción del fragmento molecular al resto de la molécula.

El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica mediante el prefijo "C_i-C_j" donde i y j son números de 1 a 7. Por ejemplo, alquilo C₁-C₄ indica metilo a butilo; alcoialquilo C₂ indica CH₂OCH₃; alcoialquilo C₃ indica, por ejemplo, CH₃CH(OCH₃), CH₂CH₂OCH₃ o CH₂OCH₂OCH₃; y alcoialquilo C₄ indica los diversos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, incluyendo los ejemplos CH₂OCH₂CH₂CH₃ y CH₂CH₂OCH₂CH₃.

Quando un compuesto está sustituido con un sustituyente que porta un subíndice que indica que la cantidad de dichos sustituyentes puede exceder de 1, dichos sustituyentes (cuando excede de 1) están seleccionados, de modo independiente, del grupo de sustituyentes definidos, por ejemplo, (R⁷)_p, p es 0, 1, 2, 3 ó 4. Cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno, por ejemplo R¹ o R³, entonces, cuando este sustituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que esto es equivalente a que dicho grupo no está sustituido. Cuando se muestra que un grupo variable está opcionalmente unido a una posición, por ejemplo (R^v)_r en U-36 del Cuadro 1 en el que r puede ser 0, entonces hidrógeno puede estar en la posición incluso si no se indica en la definición del grupo variable. Cuando una o más posiciones en un grupo se dice que "no están sustituidas" o están "no sustituidas", entonces átomos de hidrógeno están unidos para completar todas las valencias libres.

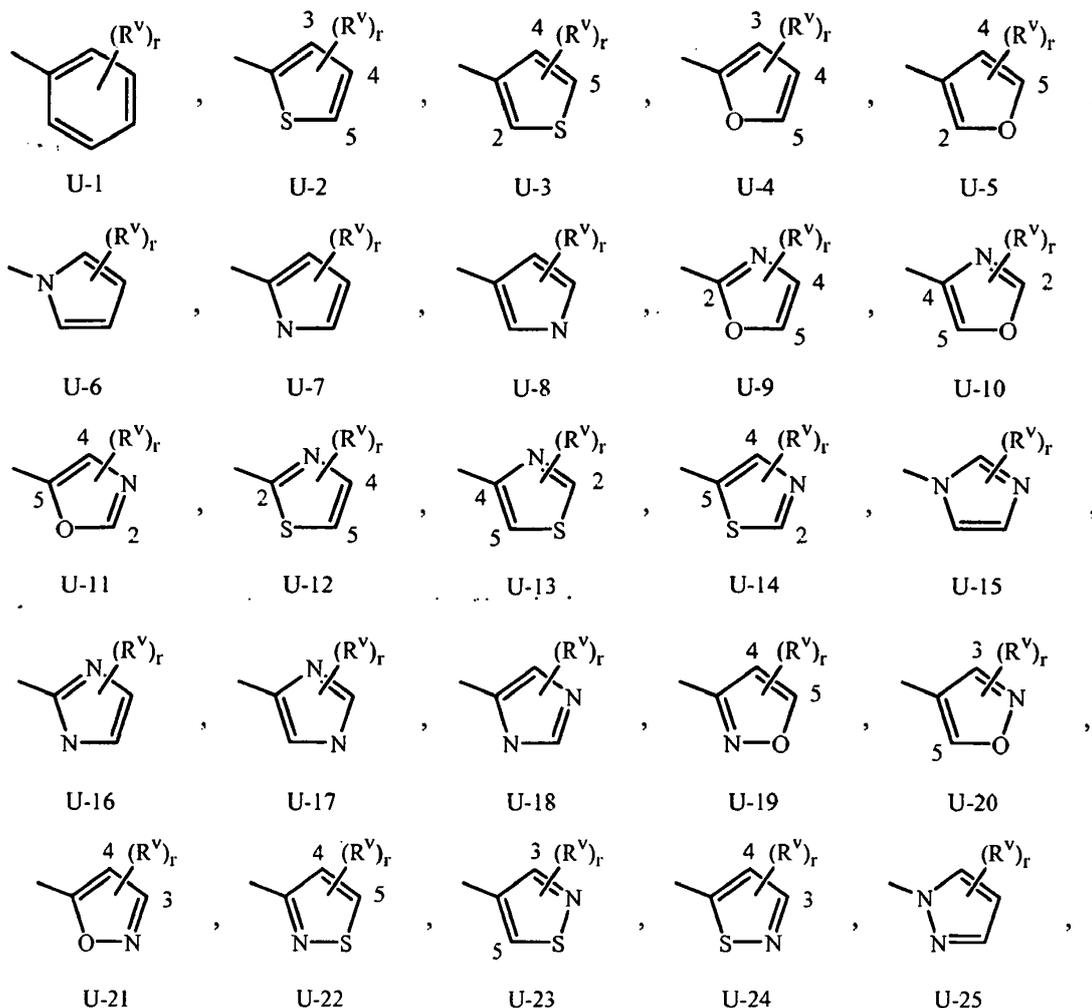
El término "anillo heteroáromático" denota un anillo aromático en que al menos un átomo que forma el esqueleto anular no es carbono, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno o azufre. Típicamente, un anillo heteroaromático contiene no más de 4 nitrógenos, no más de 1 oxígeno y no más de 1 azufre. A menos que se indique otra cosa, los anillos heteroaromáticos pueden estar unidos a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible por sustitución de un hidrógeno en dicho carbono o nitrógeno. "Aromático" indica que cada uno de los átomos del anillo está básicamente en el mismo plano y tiene un orbital p perpendicular al plano del anillo, y en el que (4n + 2) electrones π, donde n es un número entero positivo, están asociados con el anillo para cumplir con la regla de Hückel. La expresión "sistema de anillo bicíclico heteroaromático" denota un sistema de anillo que consiste en dos anillos condensados, en donde por lo menos uno de los dos anillos es un anillo heteroaromático como se definió anteriormente.

Cuando un radical (por ejemplo, cicloalquilo en la definición de R^1) está opcionalmente sustituido con sustituyentes enumerados con el número de sustituyentes afirmado (por ejemplo, "1 a 4"), entonces el radical puede estar no sustituido o sustituido con un número de sustituyentes que oscila hasta el mayor número afirmado (por ejemplo, "4"), y los sustituyentes unidos se seleccionan independientemente de los sustituyentes enumerados. Cuando la lista de sustituyentes incluye un límite inferior para un sustituyente particular (por ejemplo, "1 ciclopropilo), esto restringe por consiguiente el número de ejemplos de ese sustituyente particular entre los sustituyentes unidos al radical. Así, con respecto a R^1 , mientras hasta cuatro sustituyentes pueden unirse al radical cicloalquilo, solo uno de los sustituyentes puede ser ciclopropilo.

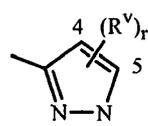
Cuando un sustituyente (p. ej., R^1) es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros que contiene nitrógeno, puede estar unido al resto de la fórmula 1 a través de cualquier átomo del anillo de carbono o nitrógeno disponible, a menos que se describa otra cosa. Tal como se anota con anterioridad, los sustituyentes tales como R^1 pueden ser (entre otros) fenilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados de un grupo de sustituyentes como se define en el Compendio de la invención. Un ejemplo de fenilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes es el anillo ilustrado como U-1 en el Objeto Expuesto 1, en donde R^v se define en el Compendio de la invención (p. ej., para R^1) y r es un número entero de 0 a 3.

Tal como se anota con anterioridad, los sustituyentes tales como R^1 pueden ser (entre otros) un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un grupo de sustituyentes tal como se define en el Compendio de la invención. Ejemplos de un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes, incluyen los anillos U-2 a U-61 ilustrados en el Objeto Expuesto 1 en donde R^v es cualquier sustituyente como se define en el Compendio de la invención (p. ej., para R^1) y r es un número entero de 0 a 2, limitado por el número de posiciones disponibles en cada grupo U. Como U-29, U-30, U-36, U-37, U-38, U-39, U-40, U-41, U-42 y U-43 tienen solo una posición disponible, para estos grupos U, r se limita a los números enteros 0 o 1, y que r sea 0 significa que el grupo U no está sustituido y un hidrógeno está presente en la posición indicada por $(R^v)_r$.

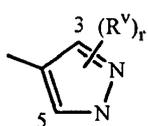
Cuadro 1



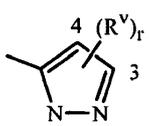
30



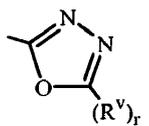
U-26



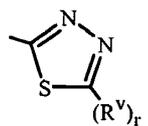
U-27



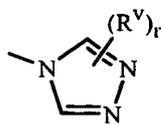
U-28



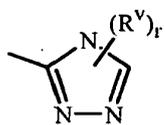
U-29



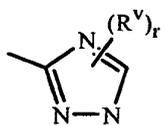
U-30



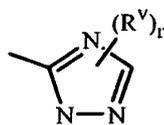
U-31



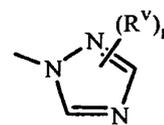
U-32



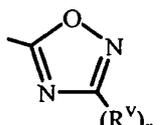
U-33



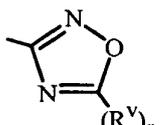
U-34



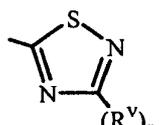
U-35



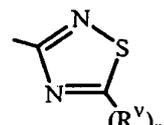
U-36



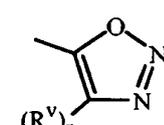
U-37



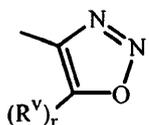
U-38



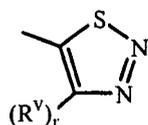
U-39



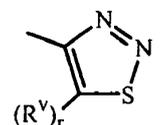
U-40



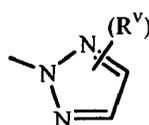
U-41



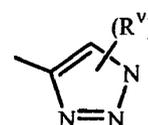
U-42



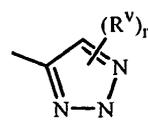
U-43



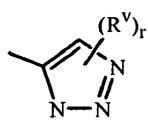
U-44



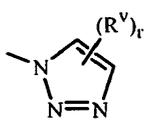
U-45



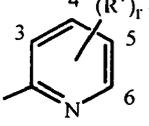
U-46



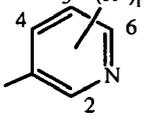
U-47



U-48

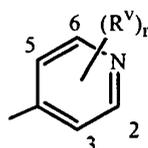


U-49

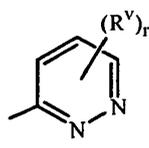


U-50

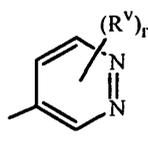
5



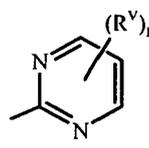
U-51



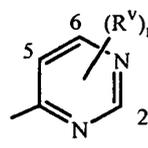
U-52



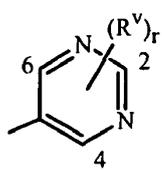
U-53



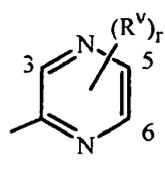
U-54



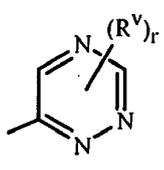
U-55



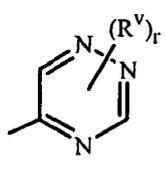
U-56



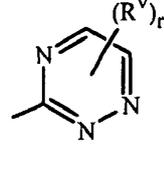
U-57



U-58

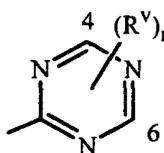


U-59



U-60

y

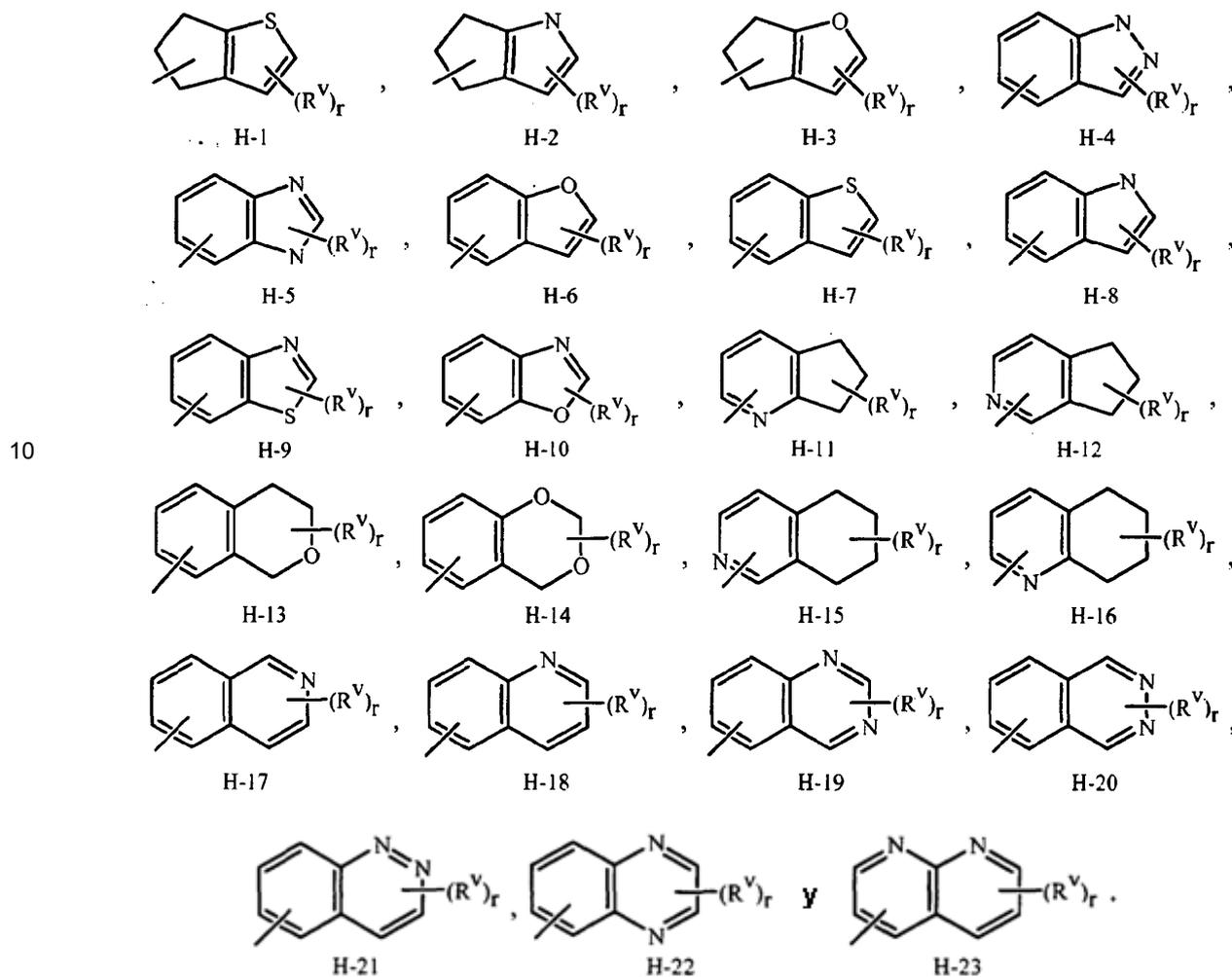


U-61

10 Tal como se anota con anterioridad, los sustituyentes tales con R^1 pueden ser (entre otros) un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8, 9 o 10 miembros, opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes seleccionados de un grupo de sustituyentes tal como se define en el Compendio de la invención. Los ejemplos de un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8, 9 o 10 miembros opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes incluyen

5 los sistemas de anillos H-1 a H-23 ilustrados en el Objeto Expuesto 2 en donde R^V es cualquier sustituyente definido en el Compendio de la invención (p. ej., halógeno, ciano, nitro, SF_5 , alquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxicarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, alquilamino C_1-C_4 y dialquilamino C_2-C_6 en miembros del anillo de carbono y metilo en miembros del anillo de nitrógeno) y r es un entero entre 0 y 3, limitado por el número de posiciones disponibles en cada grupo H.

Cuadro 2

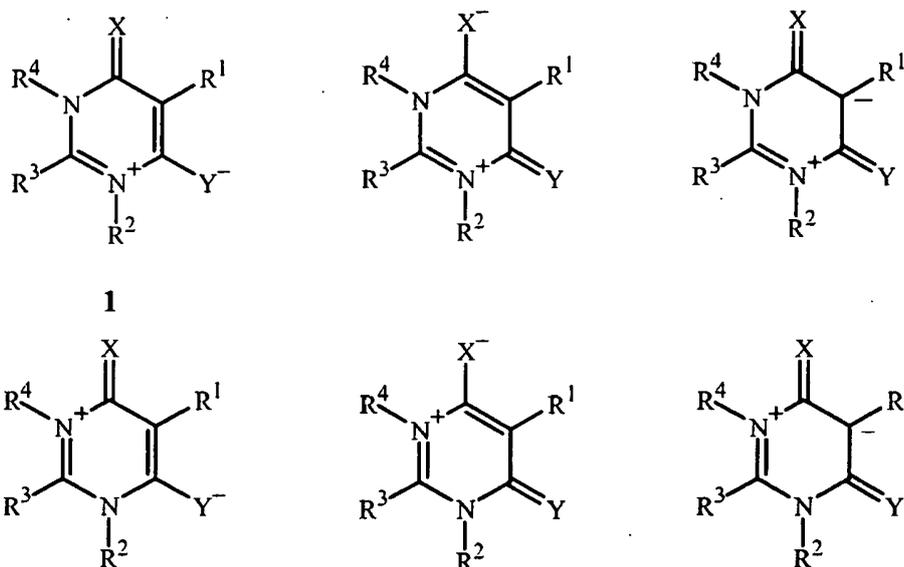


15 Aunque los grupos R^V se muestran en las estructuras U-1 a U-61 y H-1 a H-23, se apreciará que no es necesario que estos estén presentes puesto que son sustituyentes opcionales. Los átomos de nitrógeno que requieren sustitución para completar su valencia están sustituidos con H o R^V . Apréciase que cuando el punto de unión entre $(R^V)_r$ y el grupo U o H se ilustra como flotante, $(R^V)_r$ puede estar unido a cualquier átomo de carbono o átomo de nitrógeno disponible del grupo U o H. Debe apreciarse que cuando el punto de unión del grupo U o H se ilustra como flotante, el grupo U o H puede estar unido al resto de Fórmula 1 a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible del grupo U por sustitución de un átomo de hidrógeno. Nótese que algunos grupos U sólo pueden estar sustituidos con menos de 2 grupos R^V (por ejemplo, U-2 a U-5, U-7 a U-48, y U-52 a U-61).

25 Se conocen en la técnica una amplia diversidad de procedimientos de síntesis que permiten la preparación de anillos y sistemas de anillos aromáticos y no aromáticos; para revisiones extensas véase el conjunto de ocho volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky and C. W. Rees editores jefe, Pergamon Press, Oxford, 1984 y el conjunto de doce volúmenes de Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, A. R. Katritzky, C. W. Rees and E. F. V. Scriven editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1996.

30 Los compuestos de Fórmula 1 son sales internas mesoiónicas. Las "sales internas", también conocidas en la técnica como "zwitteriones", son moléculas eléctricamente neutras pero portan cargas formales positivas y negativas en cada estructura del enlace de valencia de acuerdo con la teoría del enlace de valencia. A su vez, la estructura molecular de los compuestos de Fórmula 1 puede estar representada por las seis estructuras del enlace de valencia que se indican a continuación, donde cada una dispone las cargas formales positivas y negativas en diferentes

átomos. Debido a esta resonancia, los compuestos de Fórmula 1 se describen también como "mesoiónicos". Aunque por cuestiones de simplicidad la estructura molecular de Fórmula 1 se representa como una estructura del enlace de valencia sencilla en la presente descripción y en las reivindicaciones, esta estructura del enlace de valencia particular se ha de entender como representativa de las seis estructuras del enlace de valencia relevantes para la unión en las moléculas de los compuestos de Fórmula 1. Por lo tanto, la referencia a la Fórmula 1 en la presente descripción y en las reivindicaciones se refiere a las seis estructuras del enlace de valencia aplicables y a otras estructuras (p. ej., teoría orbital molecular), a menos que se especifique otra cosa.



Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Por ejemplo, los sustituyentes y otros constituyentes moleculares tales como R^1 pueden contener centros quirales. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede mostrar efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro u otros estereoisómeros o cuando se separa del otro u otros estereoisómeros. Además, el experto sabe cómo separar, enriquecer y/o preparar de forma selectiva dichos estereoisómeros. Esta invención comprende mezclas racémicas además de estereoconfiguraciones enriquecidas y esencialmente puras a esos centros quirales.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación restringida sobre el enlace causada por la obstaculización estérica. Por ejemplo, un compuesto de Fórmula 1 en donde R^1 es fenilo sustituido en la posición orto con un grupo alquilo estéricamente demandante (p. ej., isopropilo) puede existir como dos rotámeros debido a la rotación restringida alrededor del enlace del anillo R^1 -pirimidinio. Esta invención comprende mezclas de isómeros conformacionales. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en un conformero respecto a los otros.

Los compuestos de Fórmula 1 pueden existir en la fase sólida como polimorfos (es decir, formas cristalinas diferentes). El término "polimorfo" se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizar en diferentes formas cristalinas, teniendo estas formas diferentes disposiciones y/o conformaciones de las moléculas en la red cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, estos también se pueden diferenciar en la composición debido a la presencia o ausencia de agua u otras moléculas cocrystalizadas, que pueden estar unidas de forma fuerte o débil a la red. Los polimorfos pueden diferenciarse en dichas propiedades químicas, físicas y biológicas como la forma, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, carácter higroscópico, capacidad de suspensión, velocidad de disolución y disponibilidad biológica del cristal. El experto en la técnica apreciará que un polimorfo de un compuesto de Fórmula 1 puede exhibir efectos beneficiosos (p. ej., ser apto para preparación de formulaciones útiles) en relación con otro polimorfo o mezcla de polimorfos del mismo compuesto de Fórmula 1. La preparación y aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto de Fórmula 1 se puede conseguir por procedimientos conocidos por los expertos en la técnica incluyendo, por ejemplo, cristalización usando disolventes y temperaturas seleccionados. La presente invención comprende tanto polimorfos individuales como mezclas de polimorfos, incluyendo mezclas enriquecidas en un polimorfo en relación a otros.

Realizaciones de la presente invención que se describen en el Compendio de la invención incluyen las descritas a continuación. En las siguientes Realizaciones, la referencia a "un compuesto de Fórmula 1" incluye las definiciones de sustituyentes especificados en el Compendio de la invención, a menos que se defina otra cosa en las Realizaciones. Los compuestos de las Fórmulas 1r y 1s son diversos subconjuntos de la Fórmula 1.

Realización 1. Un compuesto de Fórmula 1, en donde X es O.

Realización 2. Un compuesto de Fórmula 1, en donde X es S.

Realización 3. Un compuesto de Fórmula 1 o de las Realizaciones 1 o 2 en donde Y es O.

Realización 4. Un compuesto de Fórmula 1 o de las Realizaciones 1 o 2 en donde Y es S.

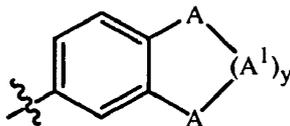
Realización 5. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-4 en donde R¹ es H o halógeno.

5 Realización 6. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-4 en donde R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalqueno C₂-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcóxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxí C₁-C₄, haloalcoxí C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxí, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹.

15 Realización 7. Un compuesto de la Realización 6 en donde R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalqueno C₂-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcóxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxí C₁-C₄, haloalcoxí C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxí, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹.

20 Realización 8. Un compuesto de la Realización 7 en el que R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcóxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxí C₁-C₄, haloalcoxí C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³.

Realización 9. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-4 en donde R¹ es



25 Realización 10. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-4 en donde R¹ es C(X¹)R¹⁸ o C(=NOR²³)R¹⁸,

Realización 11. Un compuesto de la Realización 10 en donde R¹ es C(X¹)R¹⁸.

Realización 12. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-11 en donde X¹ es O.

Realización 13. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-11 en donde X¹ es S.

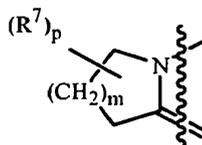
Realización 14. Un compuesto de la Realización 10 en donde R¹ es C(=NOR²³)R¹⁸.

30 Realización 15. Un compuesto de Fórmula o cualquiera de las Realizaciones 1-4 en donde R¹ es un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido en miembros del anillo de carbono con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcóxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxí C₁-C₄, haloalcoxí C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxí, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹, y opcionalmente sustituido en los miembros del anillo de nitrógeno con metilo;

40 Realización 16. Un compuesto de Fórmula o cualquiera de las Realizaciones 1-4 en donde R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno sustituido con GQ¹ y además opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcóxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxí C₁-C₄, haloalcoxí C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxí, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹,

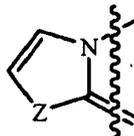
45 Realización 17. Un compuesto de la Realización 16 en el que R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno sustituido con GQ¹ y además opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcóxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxí C₁-C₄, haloalcoxí C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³.

- 5 Realización 18. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-17 en donde Q^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxicarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$ y $S(O)_2R^{13}$.
- Realización 19. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-4 en donde R^1 se selecciona de las Realizaciones 5, 6, 9, 10, 15 y 16.
- Realización 25. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-19 en donde G es un enlace directo.
- 10 Realización 26. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-25 en donde R^3 es H, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , haloalqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , haloalquino C_2-C_6 o $C\equiv CR^{10}$.
- Realización 27. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-25 en donde R^3 es cicloalquilo C_3-C_6 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , 1 ciclopropilo y 1 CF_3 .
- 15 Realización 28. Un compuesto de la Realización 26 en donde R^3 es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .
- Realización 29. Un compuesto de la Realización 28, en donde R^3 es CH_3 .
- Realización 29a. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-29 en donde R^4 es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , haloalqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , haloalquino C_2-C_6 o $C\equiv CR^{10}$.
- 20 Realización 29b. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-29 en donde R^4 es cicloalquilo C_3-C_6 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , 1 ciclopropilo y 1 CF_3 .
- Realización 29c. Un compuesto de la Realización 29a en donde R^4 es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .
- Realización 29d. Un compuesto de la Realización 29c, en donde R^4 es CH_3 .
- 25 Realización 30. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-25 en donde R^3 y R^4 se toman junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1



R-1

o el anillo R-2



R-2

- 30 Realización 31. Un compuesto de la Realización 30 en donde R^3 y R^4 se toman junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1.
- Realización 32. Un compuesto de la Realización 30 en donde R^3 y R^4 se toman junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-2.
- 35 Realización 32a. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-25 en donde R^3 se selecciona de las Realizaciones 26 y 27, y R^4 se selecciona de las Realizaciones 29a y 29b; o R^3 y R^4 se toman junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido como se describe en la Realización 30.

Realización 32b. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a -32a en donde m es 2 o 3.

Realización 32c. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-32b en donde p es 0.

5 Realización 32d. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-32c en donde Z es $C(R^{8a})=C(R^{8b})$ o S, siempre que el resto $C(R^{8a})=C(R^{8b})$ esté orientado de modo que el átomo unido a R^{8b} esté conectado como R^3 en la Fórmula 1.

Realización 33. Un compuesto de la Realización 32d en donde Z es CH=CH o CH=CF, siempre que el resto CH=CF esté orientado de modo que el átomo de carbono unido a F esté conectado como R^3 en la Fórmula 1.

Realización 34. Un compuesto de la Realización 32d en el que Z es S.

10 Realización 35. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1-34 en donde R^5 es independientemente H o alquilo C_1-C_4 .

Realización 36. Un compuesto de la Realización 35, en donde cada R^5 es independientemente H o metilo.

Realización 37. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-36 en donde R^6 es H.

Realización 38. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-37 en donde Q es Q-1, Q-5, Q-6 o Q-9.

15 Realización 39. Un compuesto de la Realización 38 en donde Q es Q-1, Q-5 o Q-9.

Realización 40. Un compuesto de la Realización 38 en donde Q es Q-1.

Realización 41. Un compuesto de la Realización 38 en donde Q es Q-5.

Realización 42. Un compuesto de la Realización 38 en donde Q es Q-6.

Realización 43. Un compuesto de la Realización 38 en donde Q es Q-9.

20 Realización 44. Un compuesto de cualquiera de las Realizaciones 38, 39, 41 o 43 en donde Z^1 es O.

Realización 45. Un compuesto de cualquiera de las Realizaciones 38, 39, 41 o 43 en donde Z^1 es S.

Realización 46. Un compuesto de cualquiera de las Realizaciones 38, 39, 41 o 43 en donde Z^1 es NR^{14} .

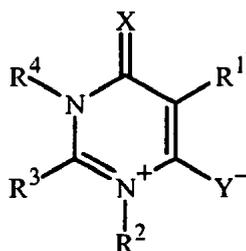
25 Realización 47. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-46 en donde cada R^{9a} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , SF_5 o $S(O)_nR^{12}$; o cicloalquilo C_3-C_6 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , 1 ciclopropilo y 1 CF_3 .

Realización 48. Un compuesto de la Realización 47 en donde cada R^{9a} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , SF_5 o $S(O)_nR^{12}$;

30 Realización 49. Un compuesto de la Realización 47 en donde cada R^{9a} es independientemente cicloalquilo C_3-C_6 o cicloalquilalquilo C_4-C_7 , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , ciclopropilo y 1 CF_3 .

Realización 50. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1-49 en donde cada R^{9b} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 o haloalcoxi C_1-C_4 .

Realización 51. Un compuesto de Fórmula 1r



1r

35

en la que

X es O o S;

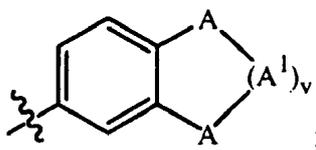
Y es O o S;

R¹ es H, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

5 R¹ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

10 R₁ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

R¹ es



cada A es independientemente C(R¹⁶)₂, O, So NR¹⁵;

15 cada A¹ es independientemente C(R¹⁷)₂;

R² es CR⁵R⁶Q;

R³ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

20 R₃ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

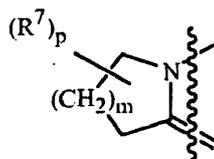
25 R³ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

R⁴ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R₄ es cicloalquilo C³-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

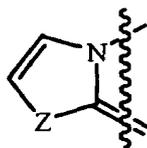
30 R₄ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

35 R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1



R-1

o el anillo R-2



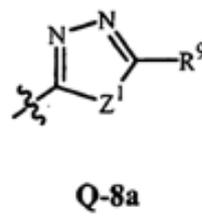
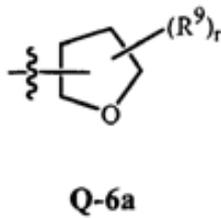
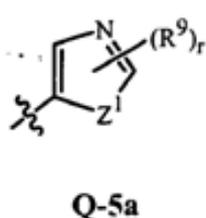
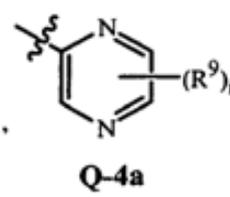
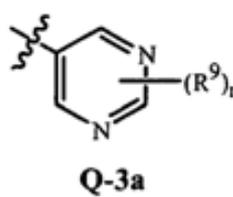
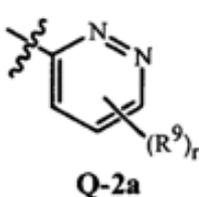
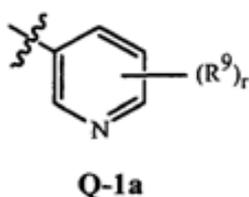
R-2 ;

Z es C(R⁸)=C(R⁸) o S;

R⁵ es H, F, Cl, ciano o alquilo C₁-C₄;

R⁶ es H, F, Cl o CH₃;

5 Q es



Z¹ es O, S o NR¹⁴;

R⁷ es H, halógeno, ciano, CF₃, alquilo C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₆;

cada R⁸ es independientemente H o F;

10 cada R⁹ es independientemente H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, haloalqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquino C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, haloalcoxycarbonilo C₂-C₄, C(O)NH₂, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, haloalquilaminocarbonilo C₂-C₄, halodialquilaminocarbonilo C₃-C₇ o S(O)_nR¹²; o

15 cada R₉ es independientemente cicloalquilo C³-C₆ o cicloalquilalquilo C₄-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

20 cada R⁹ es independientemente fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

25 cada R¹⁰ es independientemente Si(R¹¹)₃; o fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxialquilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ o dialquilamino C₂-C₆;

25 cada R¹¹ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R¹² es independientemente alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R¹⁴ es alquilo de C₁-C₄;

cada R¹⁵ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R¹⁶ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

cada R^{17} es independientemente H o F;

m es 1, 2 o 3;

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

5 cada r es independientemente 0, 1 o 2; y

v es 1 ó 2;

Realización 52. Un compuesto de la Realización 51, en donde X es O.

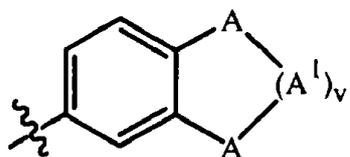
Realización 53. Un compuesto de la Realización 51, en donde Y es O.

10 Realización 54. Un compuesto de la Realización 51 en donde R_1 es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, alquilamino C_1-C_4 y dialquilamino C_2-C_6 ;

15 Realización 55. Un compuesto de la Realización 54 en donde R^1 es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C_1-C_2 , alcoxi C_1-C_2 y haloalcoxi C_1-C_2 .

Realización 56. Un compuesto de la Realización 54 en donde R^1 es 2-, 3- o 4-piridinilo opcionalmente sustituido con halógeno, ciano, haloalquilo C_1-C_2 , alcoxi C_1-C_2 o haloalcoxi C_1-C_2 .

20 Realización 57. Un compuesto de Fórmula 1, en donde R^1 es



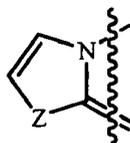
Realización 62. Un compuesto de la Realización 51, en donde R^5 es CH_3 .

Realización 63. Un compuesto de la Realización 51 en donde R^6 es H. Realización 64. Un compuesto de la Realización 51 en donde Q es Q-1a, Q-2a, Q-3a, Q-4a o Q-5a.

25 Realización 65. Un compuesto de la Realización 64 en donde Q es Q-1a o Q-5a.

Realización 66. Un compuesto de la Realización 51 en donde R^9 es F o Cl.

Realización 67. Un compuesto de la Realización 51 en donde R^3 y R^4 se toman junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo R-2.

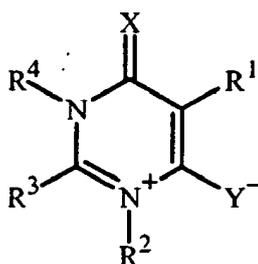


R-2

30 Realización 68. Un compuesto de la Realización 51 o la Realización 67 en donde Z es $CH=CH$.

Realización 69. Un compuesto de la Realización 51 o la Realización 67 en donde Z es S.

Realización 70. Un compuesto de Fórmula 1s

**1s**

en la que

X es O o S;

Y es O o S;

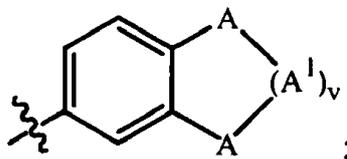
- 5 R^1 es H, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₂-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R_1 es cicloalquilo C³-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

- 10 R_1 es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcocarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

R^1 es

15



cada A es independientemente C(R¹⁶)₂, O, So NR¹⁵;

cada A¹ es independientemente C(R¹⁷)₂;

R^2 es CR⁵R⁶Q;

- 20 R^3 es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R_3 es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

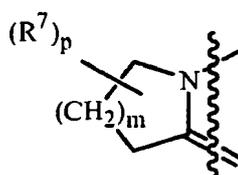
- 25 R^3 es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₂-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcocarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

R^4 es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

- 30 R_4 es cicloalquilo C³-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

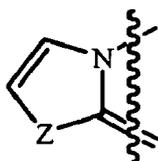
- 35 R_4 es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcocarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1



R-1

o un anillo aromático opcionalmente sustituido R-2



R-2 ;

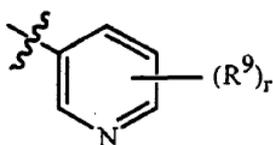
5

Z es C(R⁸)=C(R⁸);

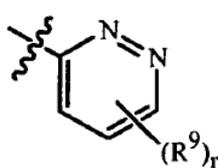
R⁵ es H, F, Cl, ciano o alquilo C₁-C₄;

R⁶ es H, F, Cl y CH₃;

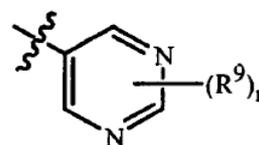
Q es



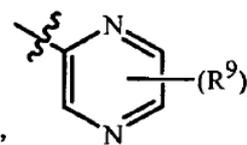
Q-1a



Q-2a

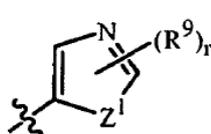


Q-3a

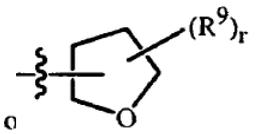


Q-4a

10



Q-5a



Q-6a

Z¹ es O, S o NR¹⁴;

R⁷ es H, halógeno, ciano, CF₃, alquilo C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₆;

cada R⁸ es independientemente H o F;

15 cada R⁹ es independientemente H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, haloalcoxycarbonilo C₂-C₄, C(O)NH₂, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, haloalquilaminocarbonilo C₂-C₄, halodialquilaminocarbonilo C₃-C₇ o S(O)_nR¹²; o

20 cada R₉ es independientemente cicloalquilo C³-C₆ o cicloalquilalquilo C₄-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃;

cada R¹⁰ es independientemente Si(R¹¹)₃; o fenilo opcionalmente sustituido con halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo

C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxialquilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

cada R¹¹ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R¹² es independientemente alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

5 R¹⁴ es alquilo de C₁-C₄;

cada R¹⁵ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R¹⁶ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

cada R¹⁷ es independientemente H o F;

m es 1, 2 o 3;

10 cada n es independientemente 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada r es independientemente 0, 1 o 2; y

v es 1 ó 2;

Realización 71. Un compuesto de la Realización 70, en donde X es O.

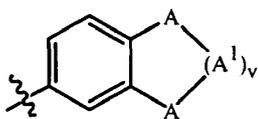
15 Realización 72. Un compuesto de la Realización 70, en donde Y es O.

Realización 73. Un compuesto de la Realización 70 en donde R¹ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₂-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

20 Realización 74. Un compuesto de la Realización 73 en donde R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂ y haloalcoxi C₁-C₂.

25 Realización 75. Un compuesto de la Realización 73 en donde R¹ es 2-, 3- o 4-piridinilo opcionalmente sustituido con halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂ y haloalcoxi C₁-C₂.

Realización 76. Un compuesto de la forma de realización 70, en donde R¹ es



Realización 81. Un compuesto de la Realización 70, en donde R⁵ es CH³.

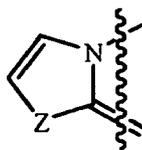
30 Realización 82. Un compuesto de la Realización 70 en el que R⁶ es H.

Realización 83. Un compuesto de la Realización 70 en donde Q es Q-1a, Q-2a, Q-3a, Q-4a o Q-5a.

Realización 84. Un compuesto de la Realización 83 en donde Q es Q-1a o Q-5a.

Realización 85. Un compuesto de la Realización 70 en donde R⁹ es F o Cl.

35 Realización 86. Un compuesto de la Realización 70 en donde R³ y R⁴ se toman junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo aromático opcionalmente sustituido R-2.



R-2

Realización 87. Un compuesto de la Realización 70 o la Realización 86 en donde Z es CH=CH.

Nótese los compuestos de las Fórmulas 1, 1r y 1s o de cualquiera de las Realizaciones 1-87 en donde X y Y son O, una composición que comprende dicho compuesto y su uso para controlar una plaga de invertebrados.

- 5 Realizaciones de esta invención, incluyendo las Realizaciones 1-87 anteriores, así como cualquier otra realización descrita en el presente documento, se pueden combinar de cualquier forma, y las descripciones de variables en las realizaciones pertenecen no solo a los compuestos de las Fórmulas 1, 1r y 1s sino también a los compuestos de partida y a los compuestos intermedios útiles para la preparación de compuestos de las Fórmulas 1, 1r y 1s. Además, las realizaciones de esta invención, incluyendo las realizaciones 1-87 anteriores, así como cualquier otra
- 10 realización descrita en la presente y cualquiera de sus combinaciones, pertenecen a las composiciones y procedimientos de la presente invención.

Las combinaciones de las Realizaciones 1-50 se ilustran por:

Realización A. Un compuesto de Fórmula 1, en donde

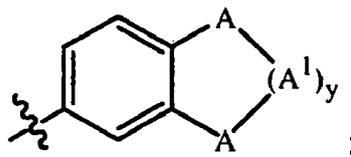
X es O;

- 15 Y es O;

R¹ es H o halógeno; o

- R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹ o
- 20

R¹ es



- 25 o

R¹ es C(X¹)R¹⁸ o C(=NOR²³)R¹⁸; o

- R¹ es un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido en miembros del anillo de carbono con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹, y opcionalmente sustituido en los miembros del anillo de nitrógeno con metilo; o
- 30

- R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno sustituido con GQ¹, cada uno opcionalmente sustituido con 1 Q² y cada uno opcionalmente sustituido con l o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹,
- 35

- 40 G es un enlace directo;

5 Q^1 es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , alquenilo C_2-C_4 , alquinilo C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcoxicarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_6 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 , dialquilamino C_2-C_6 , SF_5 , $Si(CH_3)_3$, CHO, hidroxilo, $OC(O)R^{19}$ y $N(R^{20})C(O)R^{19}$;

R^2 es CR^5R^6Q ;

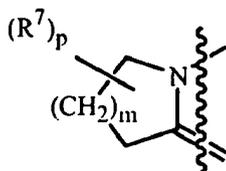
R^3 es H, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , haloalquinilo C_2-C_6 o $C=CR^{10}$; o

10 R_3 es cicloalquilo C_3-C_6 o cicloalquil C_4-C_7 alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , 1 ciclopropilo y 1 CF_3 ;

R^4 es H, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , haloalquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , haloalquinilo C_2-C_6 o $C=CR^{10}$; o

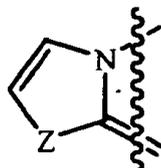
15 R_4 es cicloalquilo C^3-C_6 o cicloalquil C_4-C_7 alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_1-C_2 , 1 ciclopropilo y 1 CF_3 ; o

R^3 y R^4 se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1



R-1

o el anillo R-2



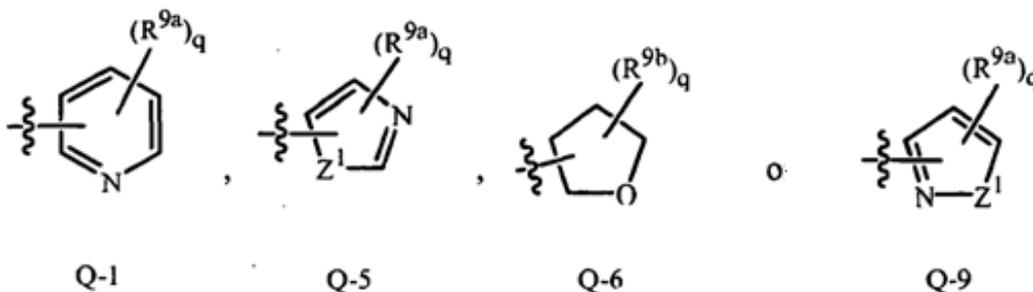
R-2 ;

20 Z es $C(R^{8a})=C(R^{8b})$ o S, siempre que el resto $C(R^{8a})=C(R^{8b})$ esté orientado de modo que el átomo de carbono unido a R^{8b} está conectado como R^3 en la Fórmula 1;

cada R^5 es independientemente H, F, Cl, ciano o alquilo C_1-C_4 ;

cada R^6 es independientemente H, F, Cl o CH_3 ; y

25 Q es



Realización B. Un compuesto de la Realización A, en donde

X es O; y

Y es O;

Realización C. Un compuesto de la Realización B, en donde

5 R^3 es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 ; y

R^4 es alquilo C_1-C_6 o haloalquilo C_1-C_6 .

Realización D. Un compuesto de la Realización C, en donde

R^3 es CH_3 ; y

R^4 es CH_3 .

10 Realización E. Un compuesto de la realización B, en donde

R^3 y R^4 se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1;

m es 2 o 3; y

p es 0.

15 Realización F: Un compuesto de la Realización B, en donde

R^3 y R^4 se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-2; y

Z es $CH=CH$ o $CH=CF$, siempre que el resto $CH=CF$ esté orientado de modo que el átomo de carbono unido a F esté conectado como R^3 en la Fórmula 1.

20 Realización G. Un compuesto de la realización B, en donde

R^3 y R^4 se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-2; y

Z es S.

Realización H. Un compuesto de cualquiera de las Realizaciones C-G en donde

25 R^1 es H o halógeno.

Realización I. Un compuesto de cualquiera de las Realizaciones C-G en donde

30 R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , haloalqueno C_2-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo C_2-C_4 , alcóxicarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxí C_1-C_4 , haloalcoxí C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$, $S(O)_2R^{13}$, alquilamino C_1-C_4 , dialquilamino C_2-C_6 , SF_5 , $Si(CH_3)_3$, CHO, hidroxí, $OC(O)R^{19}$ y $N(R^{20})C(O)R^{19}$.

Realización J. Un compuesto de la Realización I, en donde

35 R^1 es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_2-C_4 , alcóxicarbonilo C_2-C_4 , alquilaminocarbonilo C_2-C_4 , dialquilaminocarbonilo C_3-C_7 , $C(O)N(-CH_2Z^2CH_2)-$, alcoxí C_1-C_4 , haloalcoxí C_1-C_4 , alcoxialquilo C_2-C_6 , $S(O)_nR^{12}$ y $S(O)_2R^{13}$. Realización K. Un compuesto de cualquiera de las Realizaciones C-G en donde

R^1 es $C(X^1)R^{18}$ o $C(=NOR^{23})R^{18}$; y

40 X^1 es O.

Realización L. Un compuesto de cualquiera de las Realizaciones C-G en donde

R^1 es fenilo piridinilo, cada uno sustituido con GQ^1 y además opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF_5 , alquilo C_1-C_4 , alqueno C_2-

C₄, alquilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹.

5 Realización M. Un compuesto de la Realización L, en donde

R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno sustituido con GQ¹ y además opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, SF₅, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³; y

10 Q¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N(-CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³.

Realización P. Un compuesto de la Realización O, en donde

15 Q es Q-1, Q-5, Q-6 o Q-9;

R⁵ es H o metilo;

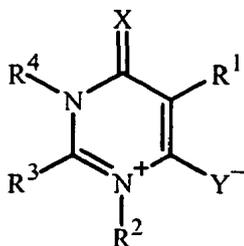
R⁶ es H;

20 donde cada R^{9a} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, SF₅ o S(O)_nR¹²; o cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquilalquilo C₄-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; y

cada R^{9b} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o haloalcoxi C₁-C₄.

Las combinaciones de las Realizaciones 51-69 se ilustran por:

Realización A1. Un compuesto de Fórmula 1r



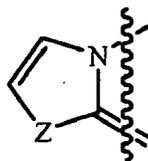
1r

25 en la que

X es O;

Y es O; y

R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo R-2

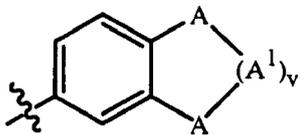


R-2

30 Realización B1. Un compuesto de la Realización A1 en el que

- 5 R¹ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

R¹ es



Realización C1. Un compuesto de la Realización B1 en donde

Q es Q-1a, Q-2a, Q-3a, Q-4a o Q-5a.

- 10 Realización D1. Un compuesto de la Realización C1 en donde

Z es CH=CH;

R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂ y haloalcoxi C₁-C₂.

R⁵ es H o CH₃;

- 15 Q es Q-1a o Q-5a;

R⁶ es H;

R⁹ es F o Cl; y

r es 1.

Realización E1. Un compuesto de la Realización C1 en donde

- 20 Z es S;

R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂ y haloalcoxi C₁-C₂.

R⁵ es H o CH₃;

Q es Q-1a o Q-5a;

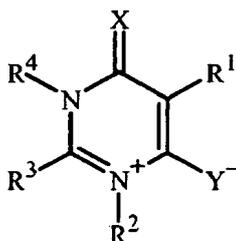
- 25 R⁶ es H;

R⁹ es F o Cl; y

r es 1.

Las combinaciones de las Realizaciones 70-87 se ilustran por:

Realización A2. Un compuesto de Fórmula 1s



1s

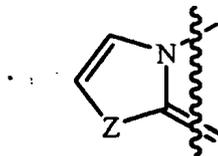
- 30

en la que

X es O;

Y es O; y

R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo aromático opcionalmente sustituido R-2



R-2

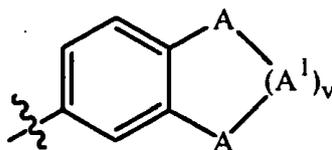
5

Realización B2. Un compuesto de la Realización A2 en el que

R₁ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxi alquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

10

R¹ es



Realización C2. Un compuesto de la Realización B2 en donde

15 Q es Q-1a, Q-2a, Q-3a, Q-4a o Q-5a.

Realización D2. Un compuesto de la Realización C2 en donde

Z es CH=CH;

R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, haloalquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂ y haloalcoxi C₁-C₂.

20 R⁵ es H o CH₃;

Q es Q-1a o Q-5a;

R⁶ es H;

R⁹ es F o Cl; y

r es 1.

25 Las realizaciones específicas incluyen compuestos de Fórmula 1 seleccionados del grupo que consiste en:

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(2,4-difluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio;

sal interna de 3-(3-clorofenil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio;

30 sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometoxi)fenil]-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio;

- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2,4-difluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-(3-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de]-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 5 sal interna de 3-(3-bromofenil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-(3-bromofenil)-1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometoxi)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[4-(trifluorometil)-2-piridinil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2-cianofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 10 sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-fenil-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-6-(4-fluorofenil)-7-hidroxi-5-oxo-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-[3-(trifluorometoxi)fenil]-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-fenil-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-6-(4-fluorofenil)-7-hidroxi-5-oxo-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- 15 sal interna de 8-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-[3-(trifluorometoxi)fenil]-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-[3-(6-cloro-3-piridinil)fenil]-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometoxi)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-(5-cloro-2-fluorofenil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[2-cloro-5-(trifluorometoxi)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 20 sal interna de 3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-1-[(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 2-hidroxi-1-[(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-4-oxo-3-fenil-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(3,5-dimetoxifenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[2-fluoro-5-(trifluorometoxi)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-(2-cloro-4-piridinil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 25 sal interna de 1-[(2+cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2-fluoro-5-bromofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-(2,4,5-trifluorofenil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-[3-bromo-5-(trifluorometoxi)fenil]-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-[3-bromo-5-trifluorometil]fenil]-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 30 sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-(2-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-6-(2-fluorofenil)-7-hidroxi-5-oxo-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5-(4-fluorofenil)-3,6-dihidro-4-hidroxi-1,2-dimetil-6-oxopirimidinio;
- 35 sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[3-(6-fluoro-3-piridinil)-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[1-(6-cloro-3-piridinil)etil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(etoxicarbonil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-benzoil-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(2,4-difluorofenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-3-(3-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

5 sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(2,3-difluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(2-fluoro-3-metoxifenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(3,5-dimetoxifenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-1-[(2-metil-5-tiazolil)metil]-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

10 sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-1-[(5-tiazolil)metil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-1-[(5-tiazolil)metil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(2-fluorofenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(2-fluoro-4-cianofenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

15 sal interna de 1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-3-[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
y

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(6-trifluorometil-3-piridinil)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio.

20 Es digno de mención que los compuestos de esta invención se caracterizan por patrones metabólicos y/o residuales de suelo favorables y muestran una actividad que controla un espectro de plagas de invertebrados agronómicas y no agronómicas.

De particular importancia son las realizaciones de la invención, por razones del espectro del control de plagas de invertebrados e importancia económica, protección de cultivos agronómicos del daño o lesión provocado por las plagas de invertebrados mediante el control de las plagas de invertebrados. Los compuestos de esta invención, debido a sus favorables propiedades de translocación o sistemicidad en plantas, también protegen las partes foliares u otras partes de las plantas que no están directamente en contacto con un compuesto de Fórmula 1 o una composición que comprende el compuesto.

25 También se han de destacar como realizaciones de la presente invención las composiciones que comprenden un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes, así como cualquier otra realización descrita en este documento, y cualquier combinación de las mismas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo dichas composiciones opcionalmente también al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

35 También son dignas de mención como realizaciones de la presente invención las composiciones para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes, así como cualquier otra realización descrita en este documento, y cualquier combinación de las mismas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un tensioactivo, un diluyente sólido y un diluyente líquido, comprendiendo también dichas composiciones opcionalmente una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

40 Las realizaciones de la invención incluyen además una composición para proteger a un animal que comprende un compuesto (es decir una cantidad eficaz desde el punto de vista parasiticida) de cualquiera de las Realizaciones precedentes y un vehículo.

45 Las realizaciones de la invención también incluyen métodos no terapéuticos para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su medio ambiente con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las formas de realización precedentes (por ejemplo, como una composición descrita en la presente memoria). Es de particular interés un método no terapéutico para proteger a un animal que comprende administrar al animal una cantidad eficaz desde el punto de vista parasiticida de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes (p. ej., como una composición descrita en la presente memoria).

Las realizaciones de la invención también incluyen una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes, en forma de una formulación líquida para empapar el suelo. Las realizaciones de la invención también incluyen métodos para controlar una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto el suelo con una composición líquida como un empape de suelo que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes.

Las realizaciones de la invención incluyen además una composición de pulverización para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes y un propelente. Las realizaciones de la invención incluyen además una composición cebo para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes, uno o más materiales comestibles, opcionalmente un atrayente y opcionalmente un humectante. Las realizaciones de la invención también incluyen un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados que comprende dicha composición de cebo y una carcasa adaptada que aloja dicha composición de cebo, en el que la carcasa tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de tal modo que la plaga de invertebrados tenga acceso a dicha composición de cebo desde una posición exterior a la carcasa, y en el que la carcasa se adapta además para situarse dentro o cerca de un lugar de potencial o conocida actividad para la plaga de invertebrados.

Las realizaciones de la invención también incluyen un método para proteger a una semilla de una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones precedentes (por ejemplo, como una composición descrita en la presente memoria).

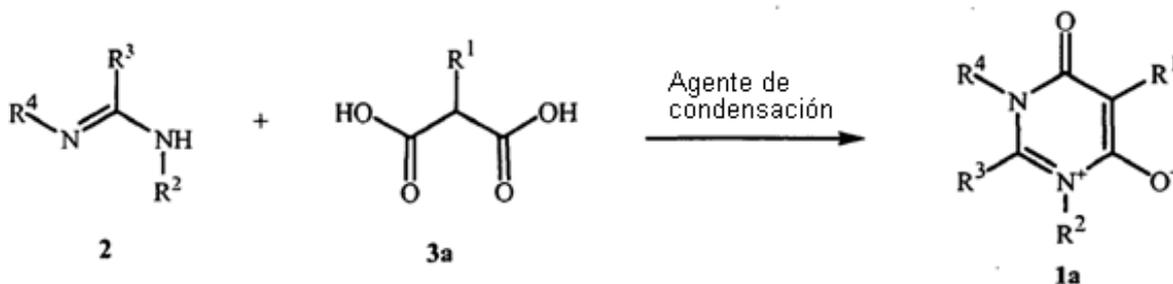
Las realizaciones de la invención incluyen además un método no terapéutico para proteger a un animal de una plaga parasitaria de invertebrados que comprende administrar al animal una cantidad parasitariamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las Realizaciones anteriores.

Las realizaciones de la invención incluyen métodos para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1, un *N*-óxido o su sal (por ejemplo, una composición descrita en la presente memoria), con la condición de que los métodos no sean métodos de tratamiento médico del cuerpo de un ser humano o animal mediante terapia.

La presente invención también se refiere a métodos en los que la plaga de invertebrados o su medio ambiente se pone en contacto con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la fórmula 1, uno de sus *N*-óxidos o sus sales, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, en donde dicha composición opcionalmente también comprende una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo, con la condición de que los métodos no sean métodos de tratamiento médico de un cuerpo humano o animal mediante terapia.

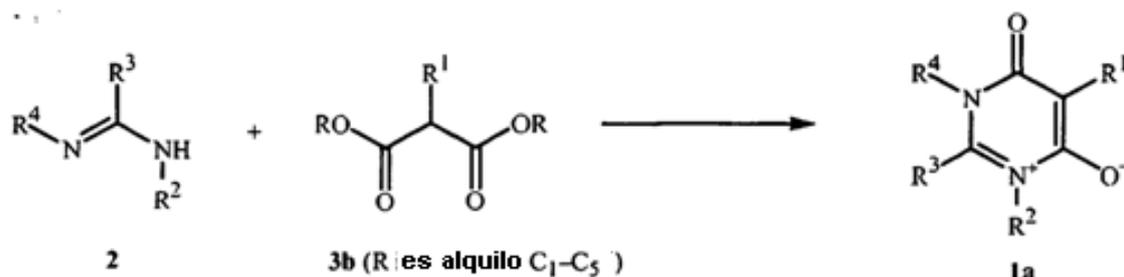
Uno o varios de los siguientes métodos y variaciones tal como se describe en los esquemas 1-19 se pueden usar para preparar los compuestos de la fórmula 1. Las definiciones de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^9 , R^{10} , R^{18} , R^{23} , X y Y en los compuestos de las Fórmulas 1-22 a continuación se han definido anteriormente en el Compendio de la invención, a menos que se indique otra cosa. Las Fórmulas 1a-11 son varios subgrupos de la Fórmula 1, y todos los sustituyentes para las Fórmulas 1a-11 son como se han definido antes para la Fórmula 1 a no ser que se indique de otro modo. Temperatura ambiente se define como aproximadamente 20-25 °C.

Los compuestos de Fórmula 1a (es decir, Fórmula 1 en donde X y Y son O) pueden prepararse por condensación de compuestos apropiadamente sustituidos de Fórmula 2 con ácidos malónicos opcionalmente sustituidos (3a) en presencia de agentes de condensación como los que se exhiben en el Esquema 1. Los agentes de condensación pueden ser carbodiimidias tales como dicitclohexil carbodiimida (véase, por ejemplo, Koch, A. et al. Tetrahedron 2004, 60, 10011-10018) u otros agentes conocidos en la técnica para formar enlaces amida con o sin agentes de activación tales como *N*-hidroxibenzotriazol como se describe en Science of Synthesis 2005, 21, 17-25 y Tetrahedron 2005, 61, 10827-10852. Esta reacción típicamente se lleva a cabo en un disolvente orgánico inerte, tal como diclorometano o 1,2-dicloroetano, a temperaturas entre aproximadamente 0 y aproximadamente 80 °C por un periodo de 10 min a varios días.

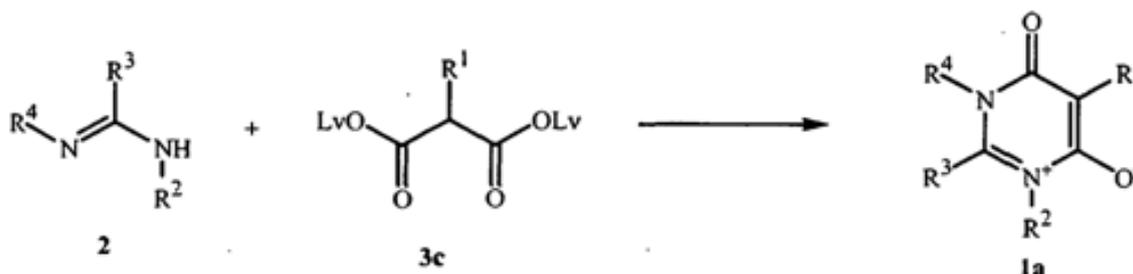
Esquema 1

Los compuestos de Fórmula 1a pueden también prepararse por la condensación de los compuestos de Fórmula 2 con ésteres de ácido malónico (3b) en donde R es un grupo alquilo C₁-C₅, preferiblemente un grupo alquilo C₁-C₄, como se indica en el Esquema 2. Estas reacciones pueden llevarse a cabo puras o en presencia de disolventes inertes como se describe en Bulletin of the Chemical Society of Japan 1999, 72(3), 503-509. Los disolventes inertes incluyen, aunque sin limitarse a ello, hidrocarburos de alto punto de ebullición tales como mesitileno, tetralina o cimeno, o éteres de alto punto de ebullición tales como difenil éter. Las temperaturas típicas oscilan entre 50 y 250 °C. Nótese las temperaturas entre 150 y 200 °C, que típicamente proporcionan tiempos de reacción rápidos y altos rendimientos. Estas reacciones también pueden llevarse a cabo en reactores de microondas dentro de los mismos intervalos de temperatura. Los tiempos de reacción típicos oscilan entre 5 min y varias horas.

Los compuestos de la Fórmula 3a pueden prepararse por una diversidad de métodos conocidos en la técnica, por ejemplo por hidrólisis de base de los compuestos de Fórmula 3b. Los compuestos de Fórmula 3b pueden prepararse por arilación de ésteres de malonato catalizados por paladio (J. Org. Chem 2002, 67, 541-555) o cobre (Org. Lett. 2002, 4, 269-272 y Org. Lett. 2005, 7, 4693-4695).

Esquema 2

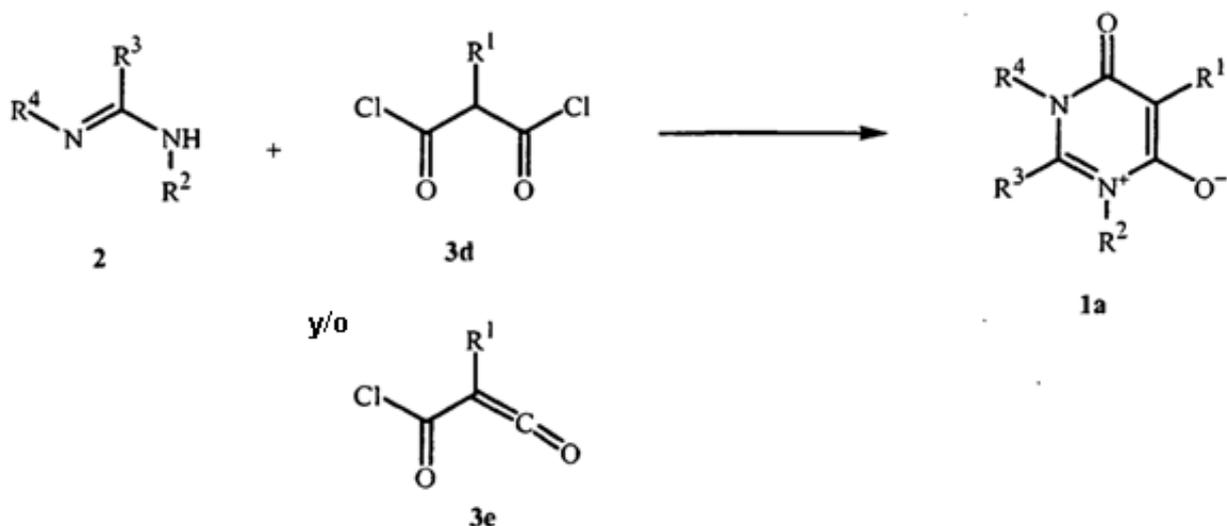
Los compuestos de la Fórmula 1a pueden también prepararse por tratamiento de los compuestos de la Fórmula 2 con ésteres activados de la Fórmula 3c en donde LvO es un grupo saliente activado como se indica en el Esquema 3. Los ejemplos de Lv preferidos para facilidad de síntesis o reactividad son 2,4,6-triclorofenilo, pentaclorofenilo o pentafluorofenilo como se describe en Archiv der Pharmazie (Weinheim, Alemania) 1991, 324, 863-6. Otros ésteres activados se conocen en la técnica e incluyen, aunque sin limitarse a ello, ésteres de N-hidroxisuccinimida (véase, por ejemplo, J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 6872-6878). Las temperaturas típicas oscilan entre 50 y 200 °C. Nótese las temperaturas entre 50 y 150 °C, que típicamente proporcionan tiempos de reacción rápidos y altos rendimientos. Estas reacciones pueden llevarse a cabo con o sin disolvente, tal como tolueno, y en reactores de microondas dentro de los mismos intervalos de temperatura. Los tiempos de reacción típicos oscilan entre 5 min y 2 horas.

Esquema 3

Los compuestos de la Fórmula 3c pueden prepararse, por ejemplo, a partir de los compuestos de la Fórmula 3a (véase, por ejemplo, J. Het. Chem. 1980, 17, 337).

Los compuestos de la Fórmula 1a pueden también prepararse por condensación de los compuestos de Fórmula 2 con compuestos de las Fórmulas 3d o 3e, o por condensación de los compuestos de Fórmula 2 con mezclas de los compuestos de las Fórmulas 3d y 3e como se indica en el Esquema 4. Estas reacciones típicamente se realizan en un disolvente inerte, tal como diclorometano, y opcionalmente en presencia de dos o más equivalentes de un aceptor de ácido (véase, por ejemplo, Zeitschrift für Naturforschung, Teil B: Anorganische Chemie, Organische Chemie 1982, 37B(2), 222-33). Los aceptores de ácido típicos incluyen, aunque sin limitarse a ello, trietilamina, *N,N*-diisopropiletilamina, piridina y piridinas sustituidas.

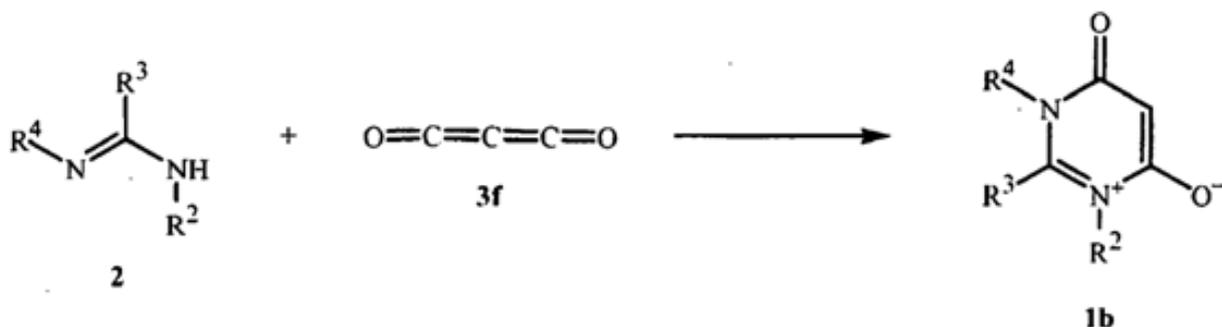
Esquema 4



10

Los compuestos de Fórmula 1b (es decir Fórmula 1a en donde R¹ es H) pueden prepararse por condensación de los compuestos de Fórmula 2 con subóxido de carbono (3f) (véase, por ejemplo, J. Org. Chem. 1972, 37(9), 1422-5) como se indica en el Esquema 5. Las reacciones típicamente se llevan a cabo en un disolvente inerte tal como éter y pueden incluir el uso de un catalizador tal como AlCl₃.

Esquema 5



15

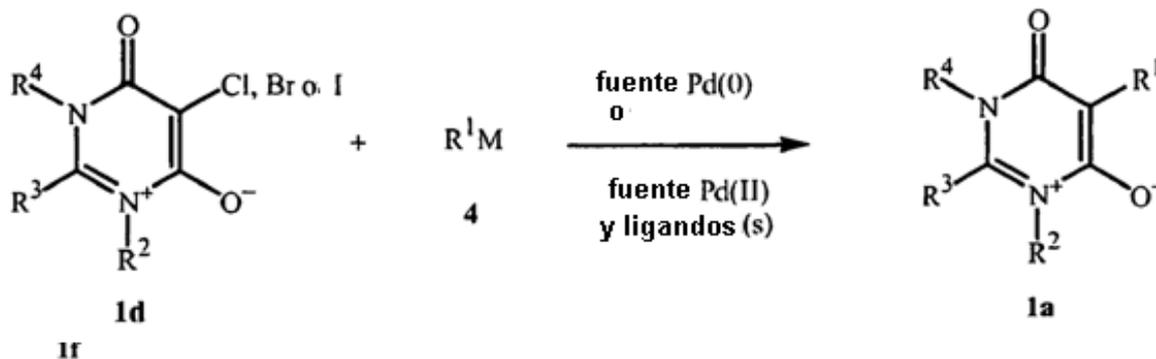
Los compuestos de Fórmula 2 pueden prepararse en una diversidad de formas conocidas en la técnica; véanse, por ejemplo, Patai, S. The Chemistry of Functional Groups: The Chemistry of Amidines and Imidates; Wiley: Chichester, Reino Unido, 1975; The Chemistry of Amidines and Imidates; Patai, S.; Rappoport, Z., Eds.; Wiley: Chichester, Reino Unido, 1991; Vol. 2; Mega, T. et al. Bulletin of the Chemical Society of Japan 1988, 61(12), 4315-21; Ife, R. et al. European Journal of Medicinal Chemistry 1989, 24(3), 249-57; Wagaw, S.; Buchwald, S. Journal of Organic Chemistry 1996, 61(21), 7240-7241; Shen, Q. et al. Angewandte Chemie, International Edition 2005, 44(9), 1371-1375; y Okano, K. et al. Organic Letters 2003, 5(26), 4987-4990.

Los compuestos de Fórmula 1a en donde R¹ es CR²⁴=C(R²⁴)R¹⁰, fenilo opcionalmente sustituido, naftalenilo, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 1d (es decir, Fórmula 1 en donde R¹ es Cl, Br o I) y los compuestos de Fórmula 4 en los que M con R¹ forma un ácido borónico, un éster de ácido borónico o sal de trifluoroborato, o M es trialquilstanilo o zinc y R¹ es CR²⁴=C(R²⁴)R¹⁰, fenilo

25

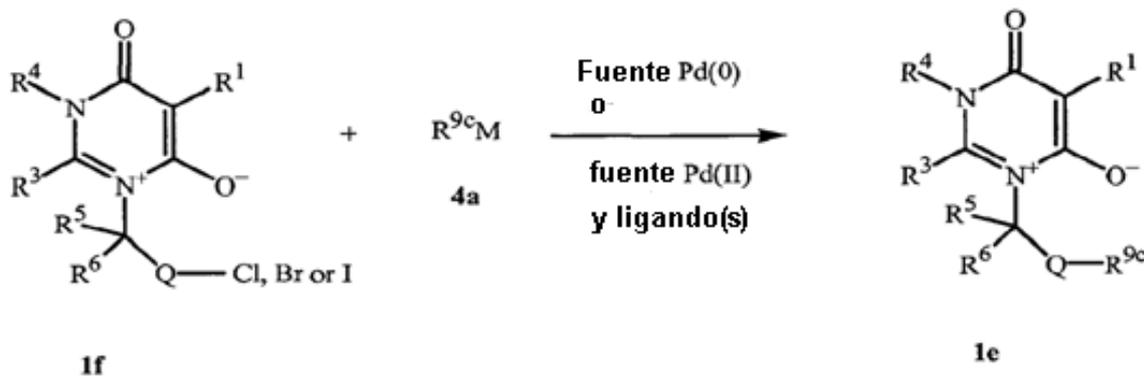
opcionalmente sustituido, naftalenilo, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros como se muestra en el Esquema 6.

Esquema 6



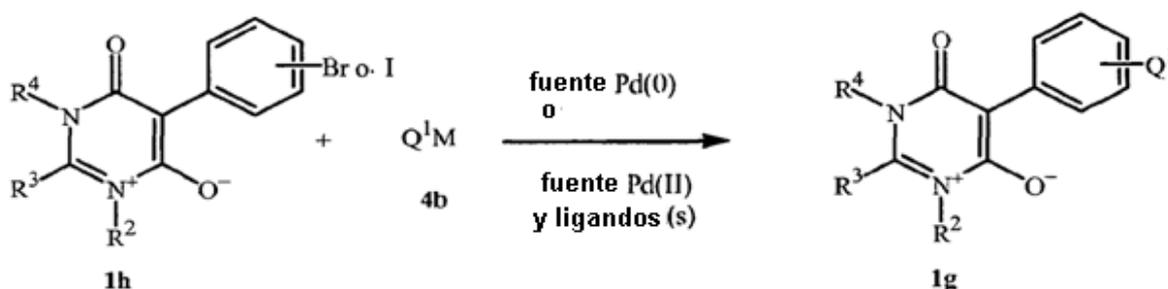
- 5 Los compuestos de Fórmula 1e (es decir Fórmula 1a en la que R² es CR⁵R⁶Q, y Q es heterociclo sustituido con un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros) se pueden preparar a partir de los compuestos de Fórmula 1f y de los compuestos de Fórmula 4a en donde M con R^{9c} forma un ácido borónico, un éster de ácido borónico o una sal de trifluoroborato, o M es trialquilstanilo o zinc y R^{9c} es un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros como se muestra en el Esquema 7.

Esquema 7



- 10 Los compuestos de Fórmula 1g (es decir, Fórmula 1a en donde R¹ es fenilo o piridilo sustituido con GQ¹ y G es un enlace directo) pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 1h (es decir, Fórmula 1a en donde R¹ es fenilo sustituido con Br o I) y los compuestos de Fórmula 4b donde M con Q¹ forma ácido borónico, éster de ácido borónico o sal de trifluoroborato, o M es trialquilstanilo o zinc, y Q¹ es un fenilo o anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros) como se muestra en el Esquema 8.

Esquema 8



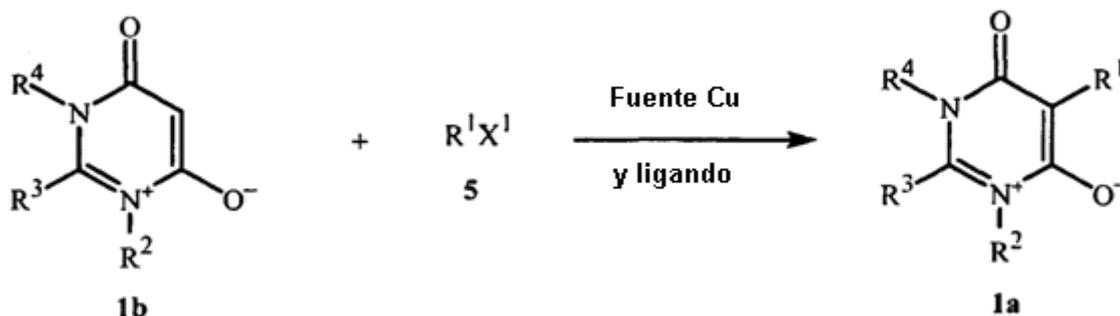
- 15 Las reacciones de los Esquemas 6, 7 y 8 típicamente se llevan a cabo en presencia de un catalizador de paladio y una base opcionalmente en una atmósfera inerte. Los catalizadores de paladio usados para las reacciones de los Esquemas 6, 7 y 8 típicamente comprenden paladio en un estado de oxidación formal de 0 (es decir, Pd(0)) o 2 (es

decir, Pd(II)). Una amplia variedad de tales compuestos y complejos con contenido de paladio son de utilidad como catalizadores para estas reacciones. Los ejemplos de compuestos y complejos que contienen paladio útiles como catalizadores en los métodos de los Esquemas 6, 9 y 8 incluyen PdCl₂(PPh₃)₂ (dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (11)), Pd(PPh₃)₄ (tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0)), Pd(C₅H₇O₂)₂ (acetilacetato de paladio(II) Pd₂(dba)₃ (tris(dibencilidencetona)dipaladio(0)) y [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II). Los métodos de los Esquemas 6, 7 y 8 se llevan a cabo en general en una fase líquida y, en consecuencia, es más efectivo el catalizador de paladio que preferentemente tiene una buena solubilidad en fase líquida. Los solventes de utilidad incluyen, por ejemplo, agua, éteres tales como 1,2-dimetoxietano, amidas tales como *N,N*-dimetilacetamida, e hidrocarburos aromáticos no halogenados tales como tolueno.

Los métodos de los Esquemas 6, 7 y 8 se pueden llevar a cabo en un amplio rango de temperaturas, que van de aprox. 25 a aprox. 200 °C. Se destacan temperaturas de aprox. 60 a aprox. 150 °C, que típicamente proveen tiempos de reacción rápidos y altos rendimientos de productos. Los métodos y procedimientos generales para acoplamiento de Stille, Negishi y Suzuki con yoduros, bromuros o cloruros de arilo, y aril estaño, aril zinc o ácido aril borónico respectivamente se conocen en la bibliografía; véase, por ejemplo, E. Negishi, Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, Wiley-Interscience, 2002, Nueva York, Nueva York.

Los compuestos de Fórmula 1a en donde R¹ es fenilo opcionalmente sustituido, naftalenilo, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros se pueden preparar a partir de los compuestos de Fórmula 1b (es decir Fórmula 1a en donde R¹ es H) y de los compuestos de Fórmula 5 donde X¹ es Cl, Br o I (preferiblemente donde X¹ es Br o I) como se indica en el Esquema 9.

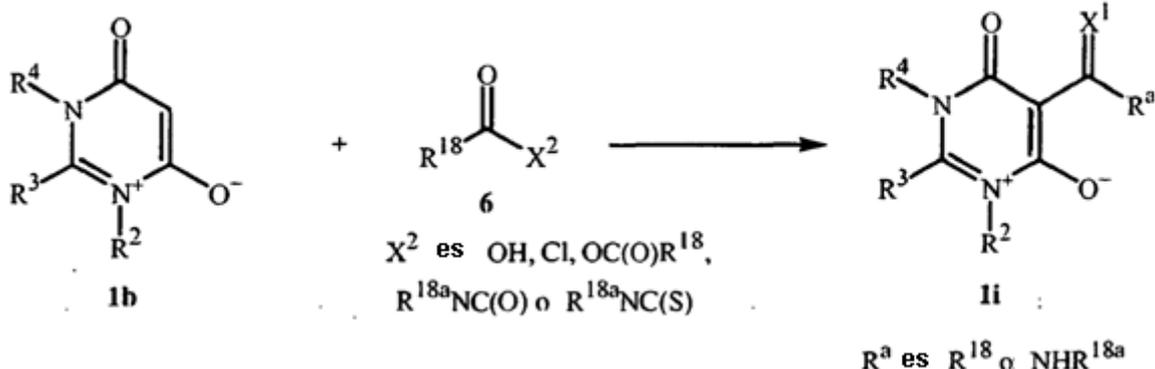
Esquema 9



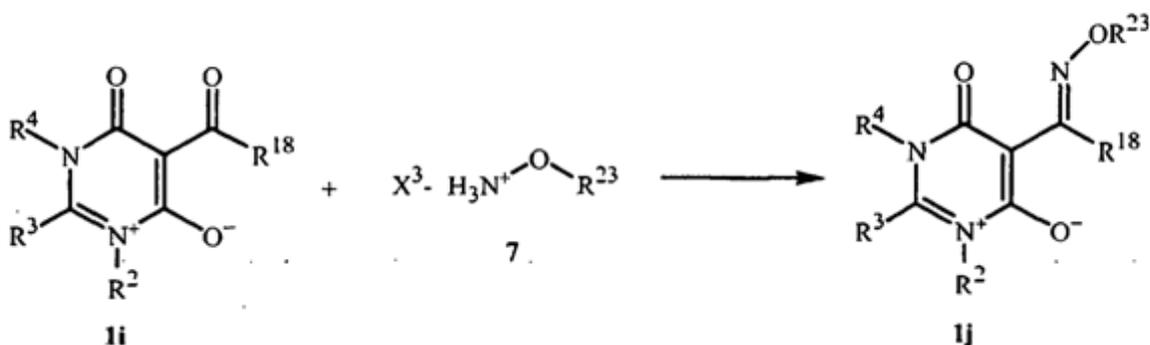
Estas reacciones típicamente se llevan a cabo en presencia de un catalizador de cobre opcionalmente bajo una atmósfera inerte. Los catalizadores de cobre para el presente método típicamente comprenden cobre en forma metálica (p. ej., como polvo) o cobre en un estado de oxidación formal de 1 (es decir, Cu(I)). Los ejemplos de compuestos que contienen cobre útiles como catalizadores en el método del Esquema 9 incluyen, aunque sin limitarse a ello, Cu, CuI, CuBr, CuCl. Los disolventes útiles para el método del Esquema 9 incluyen, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, amidas tales como *N,N*-dimetilacetamida y sulfóxido de dimetilo.

El método del esquema 9 se puede llevar a cabo en un amplio intervalo de temperaturas entre 25 y 200 °C. Obsérvense las temperaturas entre 40 y 150 °C. El método del Esquema 9 puede llevarse a cabo en presencia de un ligando. Una gran variedad de dichos compuestos de unión a cobre son útiles como ligandos para el presente método. Los ejemplos de ligandos útiles incluyen, aunque sin limitarse a ello, 1,10-fenantrolina, *N,N*-dimetiletilenodiamina, L-prolina y ácido 2-picolínico. Los métodos y procedimientos generales para reacciones de acoplamiento de tipo Ullmann catalizadas con cobre se conocen en la bibliografía; véase, por ejemplo, Xie, Ma, et al. Org. Lett. 2005, 7, 4693-4695.

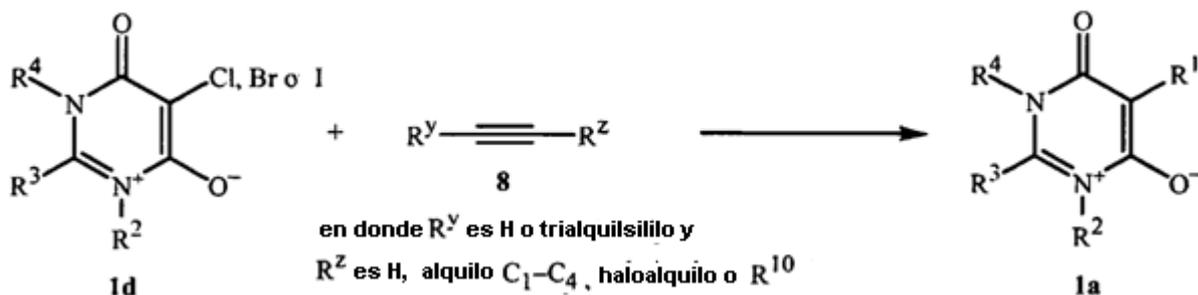
Los compuestos de Fórmula 1a pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 1b por carbonilación con compuestos de Fórmula 6 como se indica en el Esquema 10. Los ejemplos de agentes de carbonilación de Fórmula 6 útiles en el método del Esquema 10 incluyen, aunque sin limitarse a ello, ácidos carboxílicos alifáticos o aromáticos, anhídridos ácidos, haluros ácidos, isocianatos e isotiocianatos. Típicamente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente inerte, más típicamente un disolvente polar tal como *N,N*-dimetilacetamida o 1-metil-2-pirrolidinona. La reacción típicamente se lleva a cabo a temperaturas entre 0 y 180 °C, más típicamente a temperatura ambiente hasta 150 °C. La irradiación de microondas puede ser ventajosa para calentar la mezcla de reacción.

Esquema 10

- 5 Los compuestos de Fórmula 1j pueden prepararse haciendo reaccionar los compuestos de Fórmula 1i con una sal de alcoxiamina de la Fórmula 7, en donde X³ es un contraión tal como haluro u oxalato, como se indica en el Esquema 11. La reacción puede realizarse en un disolvente alcohólico tal como etanol o propanol a temperaturas en el intervalo de 80 °C a la temperatura de reflujo del disolvente en 3 a 24 horas.

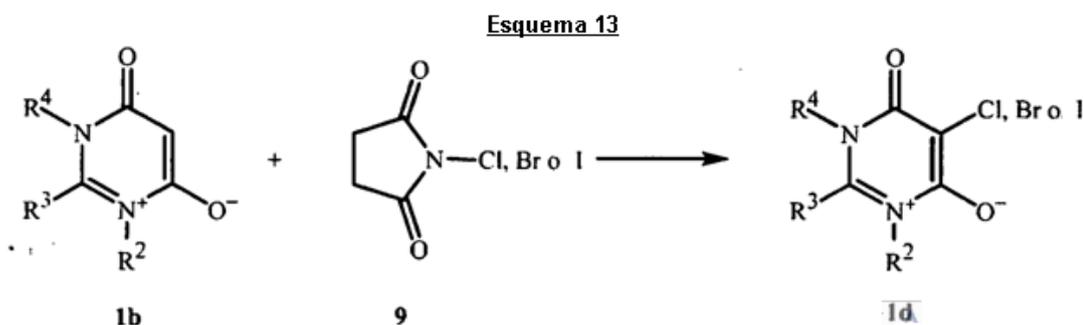
Esquema 11

- Los compuestos de Fórmula 1a en donde R¹ es C(=NNR²⁰R²³)R¹⁸, C(=NNR²⁰C(O)R²³)R¹⁸, C(=NNR²⁰C(O)OR^{23a})R¹⁸ o C(=NNR²⁰C(O)NR²⁰R²³)R¹⁸ pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 1i y la hidrazina apropiadamente sustituida por el método que se indica en el Esquema 11.
- 10 Los compuestos de Fórmula 1a donde R¹ es alquínilo C₂-C₆, haloalquínulo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰ pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 1d (es decir, Fórmula 1a en donde R¹ es Cl, Br o I) y alquinos sustituidos de Fórmula 8 por una reacción de acoplamiento Sonigashira como se indica en el Esquema 12. Los acoplamientos Sonigashira se conocen en la bibliografía. Véase, por ejemplo, K. Sonogashira, Sonogashira Alkyne Synthesis Vol 2, pág. 493 en E. Negishi, Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, Wiley-Interscience, 2002, Nueva York, Nueva York.
- 15

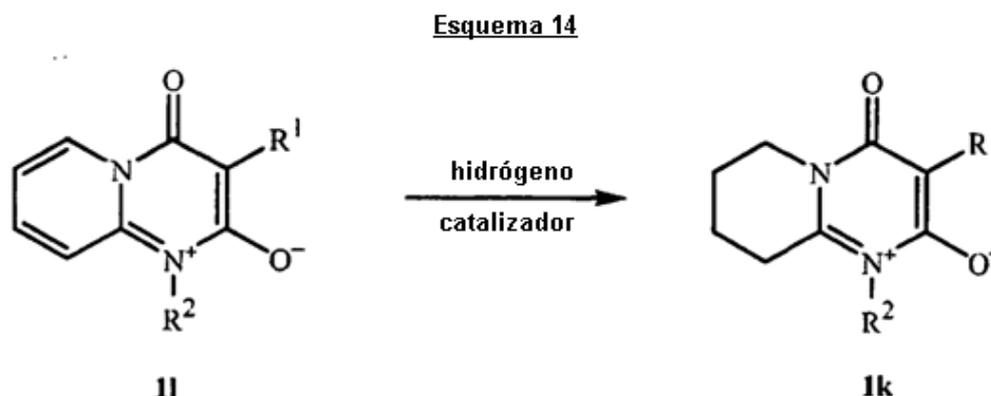
Esquema 12

Los compuestos de Fórmula 1d pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 1b por halogenación usando, por ejemplo, bromo líquido o *N*-halosuccinimidas (9) como se indica en el Esquema 13. Típicamente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente inerte, más típicamente un disolvente halogenado tal como cloruro de

metileno o 1,2-dicloroetano. La reacción típicamente se lleva a cabo a temperaturas entre 0 y 80 °C, más típicamente a temperatura ambiente.



- 5 Los compuestos de Fórmula 1k (es decir, Fórmula 1a en donde R^3 y R^4 se toman juntos para formar un anillo carbocíclico opcionalmente sustituido R-1 en donde m es 2) pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 11 (es decir, Fórmula 1 en donde R^3 y R^4 se toman juntos para formar un anillo aromático opcionalmente sustituido R-2 en donde Z es CH=CH) por reducción usando hidrógeno en presencia de un grupo de platino o catalizador de óxido de metal como se indica en el Esquema 14. Típicamente, el metal del grupo de platino es platino o paladio o sus óxidos, y la reducción se realiza en un disolvente inerte (véase, por ejemplo, Kappe, Thomas, et al. Heterocycles 1995, 40, 681-9). Los disolventes adecuados incluyen, aunque sin limitarse a ello, metanol, etanol, tetrahidrofurano y éter metil *t*-butílico. La reacción típicamente se lleva a cabo a temperatura ambiente y a aproximadamente 100 kPa de presión.
- 10

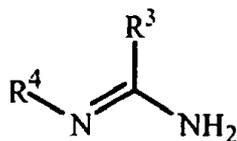


- 15 Los compuestos de Fórmula 11 pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 2 (en donde R^3 y R^4 se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar el anillo R-1 y Z es CH=CH) por los métodos que se indican en los Esquemas 1 a 5.

- 20 Los compuestos de Fórmula 1a también pueden prepararse por alquilación de los compuestos de Fórmula 10 usando agentes alquilantes apropiadamente sustituidos tales como carbonato de potasio como se indica en el Esquema 15 (véanse, por ejemplo, Kappe, T. et al. Monatshefte für Chemie 1971, 102, 412-424 y Urban, M. G.; Arnold, W. Helvetica Chimica Acta 1970, 53, 905-922). Los agentes alquilantes incluyen, aunque sin limitarse a ello, cloruros de alquilo, bromuros, yoduros y ésteres de sulfonato. Puede emplearse una gran variedad de bases y disolventes en el método del Esquema 15, y estas bases y disolventes se conocen en la técnica.

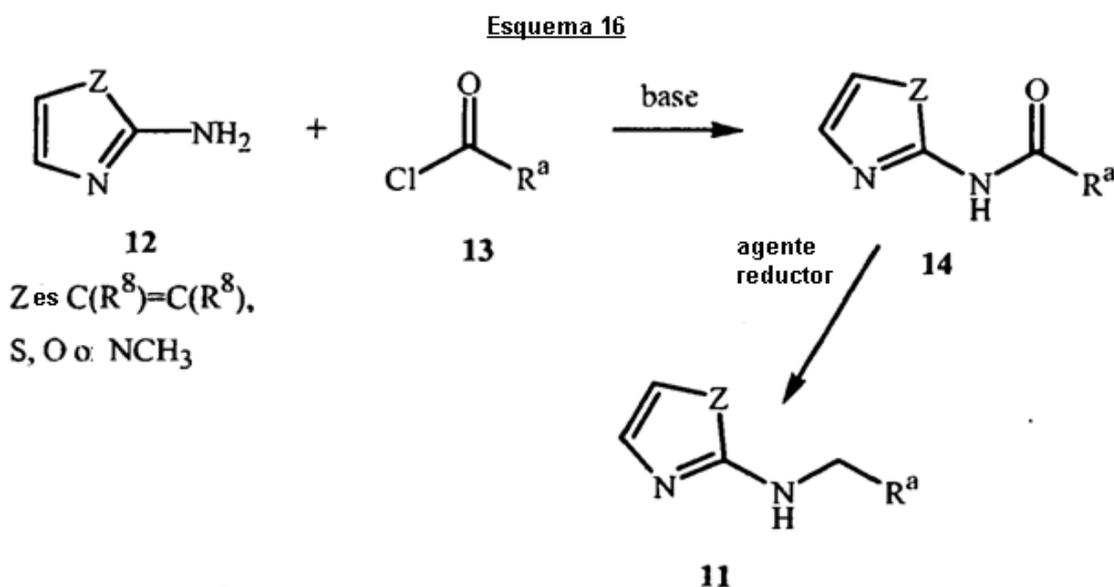


Los compuestos de Fórmula 10 pueden prepararse a partir de los compuestos de Fórmula 2a por métodos análogos a aquellos de los Esquemas 1 a 5. Los compuestos de Fórmula 2a se comercializan o pueden prepararse por métodos generales conocidos en la técnica.

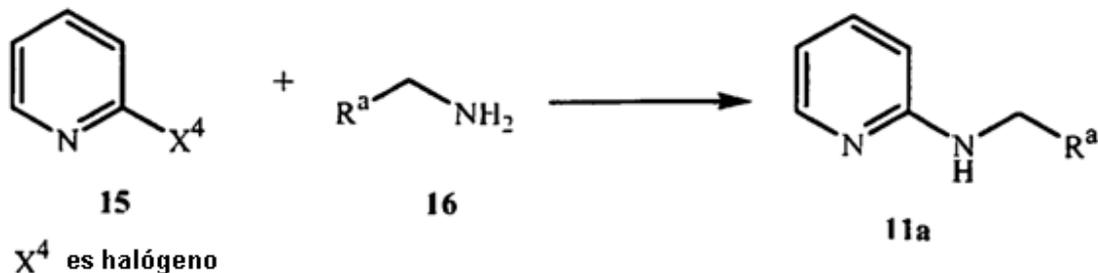


2a

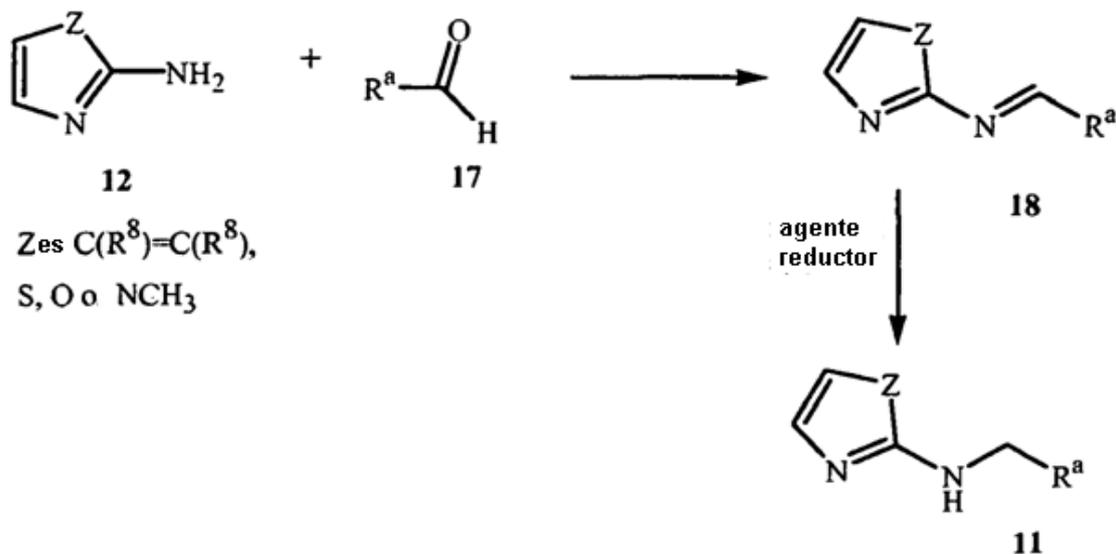
- 5 El experto en la técnica apreciará que los compuestos de Fórmula 2 en donde R^3 y R^4 se toman juntos para formar el anillo R-2 y en donde R^a es el subconjunto de sustituyentes R^2 que contiene un grupo CH_2 terminal, pueden prepararse por métodos generales conocidos en la técnica. Por ejemplo, el Esquema 16 ilustra un método en el que un compuesto de Fórmula 12 se acila con un compuesto de Fórmula 13 en presencia de una base apropiada. El intermedio resultante de Fórmula 14 se reduce con un reactivo apropiado tal como diborano para proveer el compuesto de Fórmula 11.
- 10



- Los compuestos de Fórmula 11a (compuestos de Fórmula 11 en donde Z es $CH=CH$) pueden prepararse por reacción de desplazamiento directo de compuestos alfa-halopiridina de Fórmula 15 mediante aminas adecuadas de Fórmula 16 como se indica en el Esquema 17. Los ejemplos de compuestos alfa-halopiridina útiles en el método del Esquema 17 incluyen aunque sin limitarse a ello, 2-fluoropiridina y 2-cloropiridina. Los ejemplos de aminas adecuadas incluyen, aunque sin limitarse a ello, 2,2,2-trifluoroetilamina y 5-aminometil-2-cloropiridina. Típicamente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente inerte, más típicamente un disolvente polar tal como *N,N*-dimetilacetamida o 1-metil-2-pirrolidinona. La reacción típicamente se lleva a cabo a temperaturas entre 0 y 250 °C, más típicamente a temperatura ambiente hasta 150 °C. Alternativamente, la reacción puede llevarse a cabo en un tubo sellado en un reactor de microondas de laboratorio; Obsérvense las temperaturas de reacción típicas entre 200 y 240 °C. Las sales de hidroc্লoruro de los compuestos de Fórmula 15 son materiales de partida adecuados para este método.
- 15
- 20

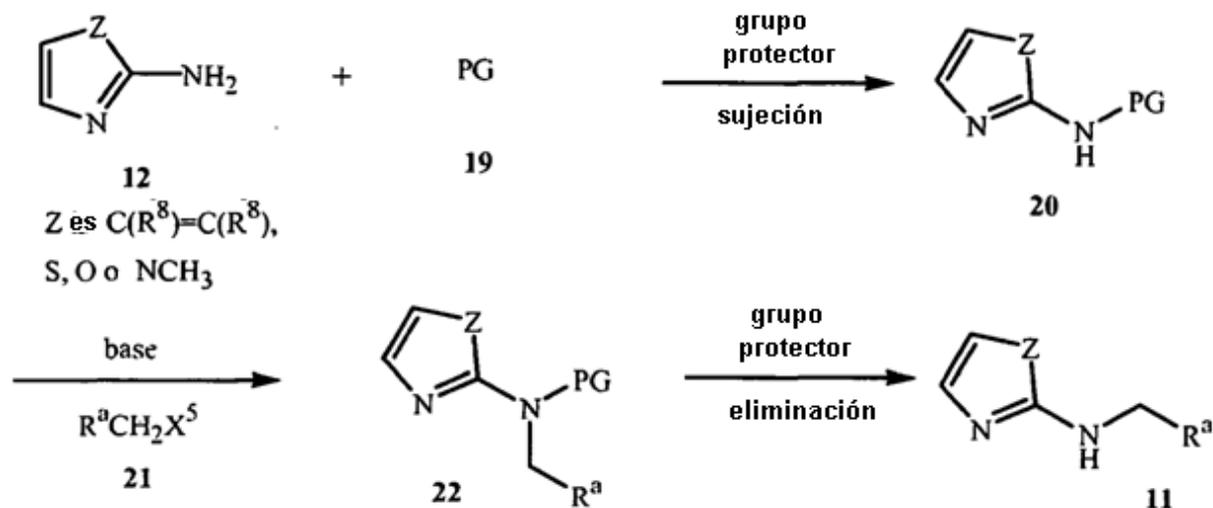
Esquema 17

Los compuestos de Fórmula 11 pueden prepararse por aminación reductora entre las aminas de Fórmula 12 y aldehídos adecuados de Fórmula 17. Estas reacciones o bien se llevan a cabo en un recipiente o por una reacción en etapas mediante el intermedio de amina de Fórmula 18 que se indica en el Esquema 18. Los ejemplos de compuestos amina útiles en el método del Esquema 18 incluyen, aunque sin limitarse a ello, 2-aminopiridina y 2-aminotiazol. Los ejemplos de aldehídos adecuados en el método del Esquema 18 incluyen, aunque sin limitarse a ello, 6-cloronicotinaldehído. Los ejemplos de agentes reductores adecuados en el método del Esquema 18 incluyen, aunque sin limitarse a ello, borohidruro de sodio, borohidruro de zinc y cianoborohidruro de sodio. Los métodos y procedimientos generales para reacciones de aminación reductora se conocen en la bibliografía; véase, por ejemplo, Abdel-Magid, et al. J. Org. Chem. 1996, 61(11), 3849-3862.

Esquema 18

Un método alternativo para la preparación de los compuestos de Fórmula 11 se indica en el Esquema 19. En el método del Esquema 19, los compuestos de Fórmula 12 se protegen con grupos protectores adecuados tales como, aunque sin limitarse a ello, *tert*-butoxicarbonilo, acetilo o formilo para formar el intermedio de Fórmula 20 en donde PG es un grupo protector. El compuesto de Fórmula 20 se alquila luego con un reactivo apropiado de Fórmula 21 (en donde R^a es el subconjunto de sustituyentes R² que contiene un grupo CH₂ terminal y X⁵ es un grupo saliente tal como un halógeno) para dar un intermedio de Fórmula 22. El grupo protector se elimina para proporcionar un compuesto de Fórmula 11. Las condiciones para la formación y eliminación de grupos protectores en una función amina se conocen en la bibliografía (véase, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. Protective Groups in Organic Synthesis, 2^a ed.; Wiley: Nueva York, 1991).

Esquema 19



Los compuestos de Fórmula 1 en donde X y/o Y son S, pueden prepararse a partir de los correspondientes compuestos de Fórmula 1a por métodos generales conocidos en la técnica que implican el tratamiento con reactivos tionizantes tales como P_4S_{10} o Reactivo de Lawessen (2,4-disulfuro de 2,4-bis-(4-metoxifenil)-1,3-ditia-2,4-difosfetano). Alternativamente, se pueden tratar ácidos malónicos de Fórmula 3a con $P_2S_6(CH_3)_2$ como se describe en J. Am. Chem. Soc. 1988, 110 (4), 1316-1318. Los derivados de azufre y ácido malónico resultantes pueden luego utilizarse para preparar los compuestos de Fórmula 1 en donde X y/o Y son S por el método del Esquema 1.

Los Esquemas 1 a 19 ilustran los métodos para preparar los compuestos de Fórmula 1 que tienen una diversidad de sustituyentes observados para R^1 , R^2 , R^3 y R^4 . Los compuestos de Fórmula 1 que tienen sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 y R^4 distintos de aquellos particularmente observados para los Esquemas 1 a 19 pueden prepararse por métodos generales conocidos en la técnica de química orgánica sintética, incluyendo métodos análogos a aquellos descritos para los Esquemas 1 a 19.

Los ejemplos de intermedios útiles en la preparación de los compuestos de la presente invención se indican en las Tablas I-1 a I-19. En las Tablas se usan las siguientes abreviaturas que se muestran a continuación: Me significa metilo, Et significa etilo y C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) significa

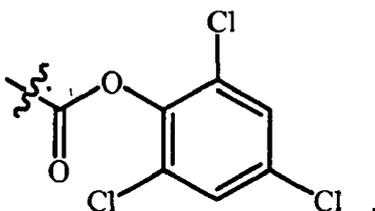
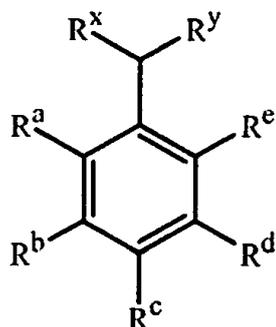
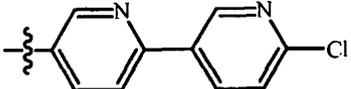


Tabla -1

R^x es C(O)OH y R^y es H

| R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
|----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|
| H | H | H | H | H |
| F | H | H | H | H |
| H | F | H | H | H |
| H | H | F | H | H |
| OMe | H | H | H | H |
| H | OMe | H | H | H |
| H | H | OMe | H | H |
| F | F | H | H | H |
| F | H | F | H | H |
| F | H | H | F | H |
| F | H | H | H | F |
| Cl | H | H | H | H |
| H | Cl | H | H | H |
| H | H | Cl | H | H |
| H | Br | H | H | H |
| H | I | H | H | H |
| H | Cl | H | Cl | H |
| H | Cl | H | Br | H |
| H | Cl | H | OCF ₃ | H |
| H | Cl | H | CF ₃ | H |
| H | Br | H | Br | H |
| H | Br | H | OCF ₃ | H |
| H | Br | H | CF ₃ | H |
| H | H | ciano | H | H |
| F | H | ciano | H | H |
| H | OCF ₃ | H | H | H |
| H | CF ₃ | H | H | H |
| H | SCF ₃ | H | H | H |
| F | H | H | Cl | H |
| F | H | H | Br | H |

R^x es C(O)OH y R^y es H

| R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
|----------------|---|--------------------|------------------|----------------|
| F | H | H | OCF ₃ | H |
| F | H | H | CF ₃ | H |
| F | H | H | OMe | H |
| F | H | H | SCF ₃ | H |
| Cl | H | H | OCF ₃ | H |
| Cl | H | H | CF ₃ | H |
| H | H | H | SF ₅ | H |
| Cl | H | H | SF ₅ | H |
| H | OCF ₂ H | H | H | H |
| H | H | OCF ₂ H | H | H |
| F | F | H | F | H |
| F | H | F | H | F |
| F | H | F | F | H |
| F | F | F | H | H |
| H | OMe | H | OMe | H |
| F | OMe | H | H | H |
| OMe | H | H | Cl | H |
| OMe | H | H | Br | H |
| OMe | H | H | OCF ₃ | H |
| OMe | H | H | CF ₃ | H |
| H | CF ₃ | H | CF ₃ | H |
| Me | H | H | H | H |
| H | Me | H | H | H |
| H | H | Me | H | H |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | H | H | H |
| H | 6-cloro-3-piridinilo | H | H | H |
| H | 6-bromo-3-piridinilo | H | H | H |
| H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | H | H | H |
| |  | | | |
| H | | H | H | H |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | H | OMe | H |
| H | 6-cloro-3-piridinilo | H | OMe | H |
| H | 6-bromo-3-piridinilo | H | OMe | H |
| H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | H | OMe | H |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | H | CF ₃ | H |
| H | 6-cloro-3-piridinilo | H | CF ₃ | H |
| H | 6-bromo-3-piridinilo | H | CF ₃ | H |
| H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | H | CF ₃ | H |

| R ^x es C(O)OH y R ^y es H | | | | |
|--|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|
| R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | H | Br | H |
| H | 6-cloro-3-piridinilo | H | Br | H |
| H | 6-bromo-3-piridinil | H | Br | H |
| H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | H | Br | H |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | H | Cl | H |
| H | 6-cloro-3-piridinilo | H | Cl | H |
| H | 6-bromo-3-piridinil | H | Cl | H |
| H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | H | Cl | H |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | OMe | H | H |
| H | 6-cloro-3-piridinilo | OMe | H | H |
| H | 6-bromo-3-piridinil | OMe | H | H |
| H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | OMe | H | H |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | F | H | H |
| H | 6-cloro-3-piridinilo | F | H | H |
| H | 6-bromo-3-piridinil | F | H | H |
| H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | F | H | H |
| SCF ₃ | H | H | Cl | H |
| SCF ₃ | H | H | Br | H |
| SCF ₃ | H | H | OCF ₃ | H |
| SCF ₃ | H | H | CF ₃ | H |
| SCF ₃ | H | H | SCF ₃ | H |
| SCF ₃ | H | H | 6-trifluorometil-3-piridinilo | H |
| SCF ₃ | H | H | 6-fluoro-3-piridinilo | H |
| SCF ₃ | H | H | 6-cloro-3-piridinilo | H |
| SCF ₃ | H | H | 6-bromo-3-piridinil | H |

Tabla I-2

La Tabla 1-2 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OMe y R^y es H.

Tabla I-3

La Tabla I-3 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OEt y R^y es H.

5 Tabla I-4

La Tabla I-4 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OH y R^y es C(O)OH.

Tabla I-5

La Tabla I-5 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OH y R^y es C(O)OMe.

Tabla I-6

10 La Tabla I-6 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OH y R^y es C(O)OEt.

Tabla I-7

La Tabla I1 -7 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OH y RY es C(O)OC(CH₃)₃.

Tabla I-8

La Tabla I1 -8 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OH y RY es C(O)Cl.

5 Tabla I-9

La Tabla I1 -9 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OMe y RY es C(O)OMe.

Tabla I-10

La Tabla I1 -10 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OEt y RY es C(O)OEt.

Tabla I-11

10 La Tabla I1 -11 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)OC(CH₃)₃ y RY es C(O)OC(CH₃)₃.

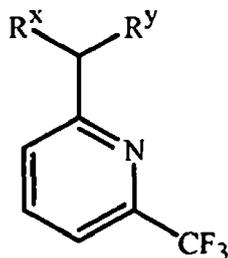
Tabla I-12

La Tabla I1 -12 se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) y RY es C(O)O(2,4,6-triclorofenilo).

15 Tabla I-12a

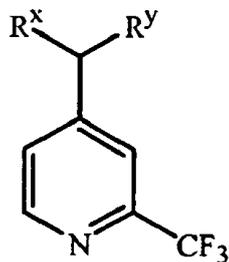
La Tabla I -12a se construye del mismo modo que la Tabla I-1, excepto que R^x es H y RY es C(O)OC(CH₃)₃.

Tabla -I-13



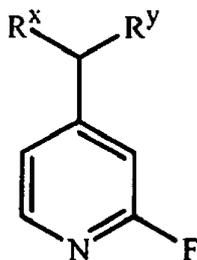
| R ^x | R ^y | R ^x | R ^y |
|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| H | C(O)OH | C(O)OMe | C(O)OMe |
| H | C(O)OMe | C(O)OEt | C(O)OEt |
| H | C(O)OEt | C(O)OC(CH ₃) ₃ | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| C(O)OH | C(O)OH | C(O)OH | C(O)OMe |
| C(O)Cl | C(O)Cl | C(O)OH | C(O)OEt |
| C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)OH | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| H | C(O)OC(CH ₃) ₃ | | |

Tabla I-14



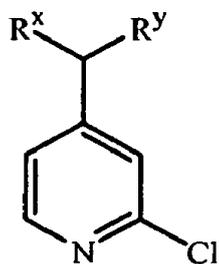
| R^x | R^y | R^x | R^y |
|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| H | C(O)OH | C(O)OMe | C(O)OMe |
| H | C(O)OMe | C(O)OEt | C(O)OEt |
| H | C(O)OEt | C(O)OC(CH ₃) ₃ | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| C(O)OH | C(O)OH | C(O)OH | C(O)OMe |
| C(O)Cl | C(O)Cl | C(O)OH | C(O)OEt |
| C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)OH | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| H | C(O)OC(CH ₃) ₃ | | |

Tabla I-15



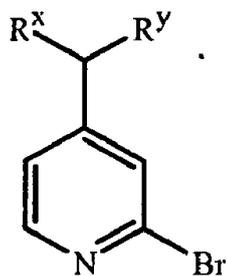
| R^x | R^y | R^x | R^y |
|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| H | C(O)OH | C(O)OMe | C(O)OMe |
| H | C(O)OMe | C(O)OEt | C(O)OEt |
| H | C(O)OEt | C(O)OC(CH ₃) ₃ | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| C(O)OH | C(O)OH | C(O)OH | C(O)OMe |
| C(O)Cl | C(O)Cl | C(O)OH | C(O)OEt |
| C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)OH | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| H | C(O)OC(CH ₃) ₃ | | |

Tabla I-16



| $\underline{R^x}$ | $\underline{R^y}$ | $\underline{R^x}$ | $\underline{R^y}$ |
|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| H | C(O)OH | C(O)OMe | C(O)OMe |
| H | C(O)OMe | C(O)OEt | C(O)OEt |
| H | C(O)OEt | C(O)OC(CH ₃) ₃ | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| C(O)OH | C(O)OH | C(O)OH | C(O)OMe |
| C(O)Cl | C(O)Cl | C(O)OH | C(O)OEt |
| C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)OH | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| H | C(O)OC(CH ₃) ₃ | | |

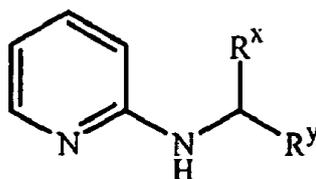
Tabla I-17



| $\underline{R^x}$ | $\underline{R^y}$ | $\underline{R^x}$ | $\underline{R^y}$ |
|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| H | C(O)OH | C(O)OMe | C(O)OMe |
| H | C(O)OMe | C(O)OEt | C(O)OEt |
| H | C(O)OEt | C(O)OC(CH ₃) ₃ | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| C(O)OH | C(O)OH | C(O)OH | C(O)OMe |
| C(O)Cl | C(O)Cl | C(O)OH | C(O)OEt |
| C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)O(2,4,6-triclorofenilo) | C(O)OH | C(O)OC(CH ₃) ₃ |
| H | C(O)OC(CH ₃) ₃ | | |

5

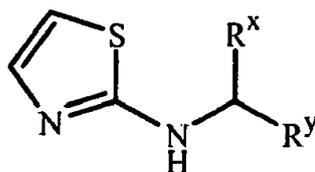
Tabla I-18



| $\underline{R^x}$ | $\underline{R^y}$ | $\underline{R^x}$ | $\underline{R^y}$ |
|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| H | CF ₃ | H | CH ₂ CHFCl |
| Me | CF ₃ | Me | CH ₂ CHFCl |

| R^x | R^y | R^x | R^y |
|-------|-----------------------|-------|-----------------------|
| H | Et | H | ciclopropilo |
| Me | Et | Me | ciclopropilo |
| H | 3-piridinilo | H | 6-metil-3-piridinilo |
| Me | 3-piridinilo | Me | 6-metil-3-piridinilo |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | H | 6-cloro-3-piridinilo |
| Me | 6-fluoro-3-piridinilo | Me | 6-cloro-3-piridinilo |
| H | 6-bromo-3-piridinilo | H | 5-tiazolilo |
| Me | 6-bromo-3-piridinilo | Me | 5-tiazolilo |
| H | 2-metil-5-tiazolilo | H | 2-fluoro-5-tiazolilo |
| Me | 2-metil-5-tiazolilo | Me | 2-fluoro-5-tiazolilo |
| H | 2-cloro-5-tiazolilo | H | 2-bromo-5-tiazolilo |
| Me | 2-cloro-5-tiazolilo | Me | 2-bromo-5-tiazolilo |
| H | 1-metil-4-pirazolilo | H | 3-metil-5-isoxazolilo |
| Me | 1-metil-4-pirazolilo | Me | 3-metil-5-isoxazolilo |

Tabla I-19



| R^x | R^y | R^x | R^y |
|-------|-----------------------|-------|---------------------------------------|
| H | CF ₃ | H | CH ₂ CHFCF ₂ Cl |
| Me | CF ₃ | Me | CH ₂ CHFCF ₂ Cl |
| H | Et | H | ciclopropilo |
| Me | Et | Me | ciclopropilo |
| H | 3-piridinilo | H | 6-metil-3-piridinilo |
| Me | 3-piridinilo | Me | 6-metil-3-piridinilo |
| H | 6-fluoro-3-piridinilo | H | 6-cloro-3-piridinilo |
| Me | 6-fluoro-3-piridinilo | Me | 6-cloro-3-piridinilo |
| H | 6-bromo-3-piridinilo | H | 5-tiazolilo |
| Me | 6-bromo-3-piridinilo | Me | 5-tiazolilo |
| H | 2-metil-5-tiazolilo | H | 2-fluoro-5-tiazolilo |
| Me | 2-metil-5-tiazolilo | Me | 2-fluoro-5-tiazolilo |
| H | 2-cloro-5-tiazolilo | H | 2-bromo-5-tiazolilo |
| Me | 2-cloro-5-tiazolilo | Me | 2-bromo-5-tiazolilo |
| H | 1-metil-4-pirazolilo | H | 3-metil-5-isoxazolilo |
| Me | 1-metil-4-pirazolilo | Me | 3-metil-5-isoxazolilo |

5 Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar compuestos de Fórmula 1 pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupos funcionales en la síntesis ayudará a obtener los productos deseados. El uso y elección de los grupos protectores será evidente para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. Protective Groups in Organic

Synthesis, 2ª ed.; Wiley: Nueva York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario realizar etapas sintéticas de rutina adicionales no descritas en detalle para completar la síntesis de los compuestos de Fórmula 1. Un experto en la técnica reconocerá también que puede ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto al que implica la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de la Fórmula 1.

Un experto en la técnica reconocerá también que los compuestos de Fórmula 1 y los intermedios descritos en este documento pueden someterse a diversas reacciones electrófilas, nucleófilas, radicálicas, organometálicas, de oxidación y de reducción, para añadir sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

Sin elaboración adicional, se cree que el experto en la técnica, usando la descripción anterior, puede utilizar la presente invención hasta su grado más completo. Los siguientes Ejemplos de Síntesis, por lo tanto, se van a construir como únicamente ilustrativos y no limitantes de la descripción de ningún modo. Las etapas en los siguientes Ejemplos de Síntesis ilustran un procedimiento para cada etapa en una transformación sintética global, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente por una marcha preparativa particular cuyo procedimiento se describe en otros Ejemplos o Etapas. Temperatura ambiente se define como aproximadamente 20-25 °C. Los porcentajes están en peso excepto para mezclas de disolventes cromatográficos o cuando se indique otra cosa. Las partes y porcentajes para las mezclas de disolventes cromatográficos están en volumen a menos que se indique otra cosa. Los espectros de RMN de ¹H se presentan en ppm de campo bajo el del tetrametilsilano; s significa singulete, d significa doblete, "dd" significa doblete de dobletes, "ddd" significa doblete de doblete de dobletes, "t" significa triplete, m significa multiplete y "br s" significa singulete ancho. Para datos espectrales de masas, el valor numérico indicado es el peso molecular del ión molecular madre (M) formado por adición de H⁺ (peso molecular de 1) a la molécula para dar un pico M+1 observado por espectrometría de masas usando ionización química a presión atmosférica (AP⁺).

Ejemplo de síntesis 1 (Referencia)

Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4H-pirido[1,2-a]-pirimidinio

Una mezcla de fenilmalonato de dietilo (0,62 g, 2,7 mmol) y *N*-(2,2,2-trifluoroetil)-2-piridinamina (0,87 g, 2,7 mmol, preparada por el método de Bissell, E. R.; Swanslger, R. W. J. Chem. Eng. Data. 1981, 26, 234-235) se calentó hasta 180 °C durante 2 h. Después de enfriar, la mezcla de reacción se purificó por cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo para proporcionar el compuesto del título (compuesto número 7), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido amarillo (45 mg).

¹H NMR (CDCl₃) δ 9,61 (dd, 1H), 8,17 (ddd, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,21-7,25 (m, 1H), 5,10 (br s, 2H).

Ejemplo de síntesis 2

Preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-a]-pirimidinio y sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-(2,2,2-trifluoroacetil)-4*H*-pirido[1,2-a]-pirimidinio

Etapas A: Preparación de *N*-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-*N*-2-piridinilcarbamato de 1,1-dimetiletilo (alternativamente denominado éster *t*-butílico de ácido 2-clorotiazol-5-ilmetil)piridin-2-il-carbámico)

Se añadió hidruro de sodio en aceite mineral (60%, 2,22 g, 55,6 mmol) en porciones a una disolución de *N*-2-piridinilcarbamato de 1,1-dimetiletilo (9,0 g, 46,3 mmol, preparada por el método de Krein, D. M.; Lowary, T. L. J. Org. Chem. 2002, 67, 4965-4967) en *N,N*-dimetilformamida (40 ml) en un matraz de fondo redondo enfriado hasta 0 °C en un baño de hielo/agua. La suspensión se agitó vigorosamente durante 30 min, más seguida de la adición de 2-cloro-5-(clorometil)tiazol (7,4 g, 55,6 mmol). La mezcla de reacción se calentó gradualmente hasta temperatura ambiente y se agitó durante 16-24 h. Se añadió luego agua (200 ml), y la mezcla de reacción se extrajo tres veces con 50 ml de acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron cuatro veces con 20 ml de agua, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice por elución con acetato de etilo/hexano para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite ámbar (9,3 g).

¹H NMR (CDCl₃) δ 8,40 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,64 (t, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,03 (t, 1H), 5,18 (s, 2H), 1,54 (s, 9 H).

Etapas B: Preparación de *N*-[(cloro-5-tiazolil)metil]-2-piridinamina (alternativamente denominado (2-clorotiazol-5-ilmetil)-piridin-2-il-amina)

Se añadió ácido trifluoroacético (13,2 ml, 171 mmol) a una disolución de *N*-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-*N*-2-piridinilcarbamato de 1,1-dimetiletilo (es decir, el producto de la Etapa A) (9,3 g, 28,5 mmol) en diclorometano:agua (60 ml:8 ml) en un matraz de fondo redondo, y la mezcla se agitó durante 66 h. La mezcla de reacción se enfrió luego a 0 °C y se neutralizó con NaOH 3 M hasta aproximadamente pH 12 antes de extraerse dos veces con 100 ml

de acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido tostado (5,0 g).

¹H NMR (CDCl₃) δ 8,19 (d, 1H), 7,43 (m, 2H), 7,65 (t, 1H), 6,42 (d, 1H), 4,80 (s, NH), 4,67 (d, 2H).

Etapa C: Preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio

- 5 Una disolución de dicitlohexilcarbodiimida (1,0 M en diclorometano, 26,6 ml, 26,6 mmol) se añadió a una disolución de *N*-[(cloro-5-tiazolil)metil]-2-piridinamina (es decir, el producto de la Etapa B) (3,0 g, 13,3 mmol) y ácido malónico (1,38 g, 13,3 mmol) en diclorometano (30 ml) en un matraz de fondo redondo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16-24 h. La mezcla de reacción se filtró luego a través de un lecho de filtro diatomáceo Celite®, y la torta de filtración se lavó con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se concentraron a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice por elución con acetato de etilo/hexano para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 125), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido amarillo pálido (2,90 g).

¹H NMR (CD₃S(O)CD₃) δ 9,20 (d, 1H), 8,36 (t, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,52 (t, 1H), 5,56 (s, 2H), 4,98 (s, 1H).

- 15 Etapa D: Preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-(2,2,2-trifluoroacetil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio

- 20 La sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio (es decir, el producto de la Etapa C) (300 mg, 1,02 mmol), 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (11,5 mg, 0,102 mmol) y anhídrido trifluoroacético (0,14 ml, 1,02 mmol) se disolvieron en *N*-metil-2-pirrolidiona (3 ml), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. La mezcla se diluyó con diclorometano (30 ml), se lavó con agua (10 ml), bicarbonato sódico saturado acuoso (10 ml) y agua (10 ml x 4 veces), se concentró y se trituró con éter dietílico para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 702), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (98 mg).

¹H NMR (CD₃COCD₃) δ 9,38 (d, 1H), 8,58 (t, 1H), 8,22 (d, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,70 (t, 1H), 5,71 (br s, 2H).

Ejemplo de síntesis 3

- 25 Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-[2-fluoro-5-(trifluorometoxi)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio, sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio y sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-3-yodo-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio

Etapa A: Preparación de 6-cloro-*N*-2-piridinil-3-piridinametanamina

- 30 Una mezcla de 2-fluoropiridina (1,4 g, 15 mmol) y 6-cloro-3-piridinametanamina (alternativamente denominada 5-aminometil-2-cloropiridina) (2,55 g, 18 mmol) en *N*-metilpirrolidiona (5 ml) se calentó a 230 °C en un reactor de microondas durante 30 min. Esta reacción se repitió cuatro veces usando las mismas cantidades de materiales de partida para cada repetición. Las cinco mezclas de reacción se vertieron luego en disolución saturada acuosa de bicarbonato sódico y se extrajeron con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con disolución saturada acuosa de bicarbonato sódico, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó luego por cromatografía en gel de sílice usando 10% acetato de etilo en hexanos como el eluyente para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite (5,1 g).

¹H NMR (CDCl₃) δ 8,38 (s, 1H), 8,1 (m, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,28 (d, 1H), 6,63 (m, 1H), 6,38 (d, 1H), 4,88 (s, 1H), 4,56 (d, 2H).

Etapa B: Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio

- 40 Una disolución de dicitlohexilcarbodiimida (4,12 g, 20 mmol en 10 ml de diclorometano) se añadió a una disolución de 6-cloro-*N*-2-piridinil-3-piridinametanamina (es decir, el producto de la Etapa A) (2,19 g, 10 mmol) y ácido malónico (1,04 g, 10 mmol) en diclorometano (10 ml) en un matraz de fondo redondo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16-24 h. La mezcla de reacción después se filtró, y la torta de filtración se lavó con éter dietílico. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se lavó con metanol para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 611), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido amarillo pálido (2,54 g).

¹H NMR (acetona-*d*₆) δ 9,32 (d, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,29 (dd, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,52 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 5,63 (s, 2H), 5,03 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-3-yodo-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio

- 50 Se añadió *N*-yodosuccinimida (1,12 g, 5 mmol) a una disolución de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio (es decir, el producto de la Etapa B) (1,4 g, 5 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (10 ml) y se agitó durante 5 min. Se añadió agua, y la mezcla se extrajo con diclorometano. Las

fases orgánicas combinadas se lavaron repetidas veces con agua, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. El producto bruto resultante (número de compuesto 118), un compuesto de la presente invención, (1,8 g) se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

¹H NMR (CDCl₃) δ 9,49 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 5,50 (s, 2H).

- 5 Etapa D: Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-[2-fluoro-5-(trifluorometoxi)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

10 Sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-3-yodo-4-oxo-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio (es decir, el producto de la Etapa C) (206 mg, 0,5 mmol), ácido 2-fluoro-5-(trifluorometoxi)benzenoborónico (224 mg, 1 mmol) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)-paladio (35 mg, 0,005 mmol) se disolvieron en dioxano (2 ml). Se añadió disolución acuosa de carbonato sódico (2 N, 1 ml), y la mezcla de reacción se calentó en un reactor de microondas durante 10 min a 160 °C. La mezcla de reacción enfriada se vertió directamente en una columna de gel de sílice y se eluyó sucesivamente con hexanos, acetato de etilo al 30% en hexanos, acetato de etilo al 50% en hexanos y finalmente acetato de etilo para proveer el compuesto del título (número de compuesto 58), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (20 mg).

- 15 ¹H NMR (CDCl₃) δ 9,53 (d, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,34 (d, 1H), 7,16 (d, 2H), 7,58 (br s, 2H).

Ejemplo de síntesis 4 (Referencia)

Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-1-(2-propen-1-il)-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

20 *N*-2-propen-1-il-2-piridinamina (670 mg, 5 mmol) y 1,3-bis(2,4,6-triclorofenil) 2-fenilpropanodioato (3,0 g, 6 mmol) se disolvieron en dioxano (3 ml) y se calentaron a 60 °C durante 15 min. La mezcla de reacción se vertió luego en una columna de gel de sílice, que se eluyó con acetato de etilo al 50% en hexanos para proveer el compuesto del título (número de compuesto 122), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (14 mg).

¹H NMR (CDCl₃) δ 9,52 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,2-7,45 (m, 6H), 5,95 (m, 1H), 5,34 (d, 1H), 5,30 (d, 1H), 5,01 (d, 2H).

- 25 Ejemplo de síntesis 5 (Referencia)

Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

Etapa A: Preparación de *N*-(2,2,2-trifluoroetil)-2-piridinamina

30 Una mezcla de 2-fluoropiridina (2,00 g, 20,6 mmol) y cloruro de hidrógeno de 2,2,2-trifluoroetilamina (5,00 g, 36,9 mmol) se calentó a 220 °C durante 30 min en un reactor de microondas. La misma reacción se repitió 5 veces. Las mezclas de reacción de las 6 reacciones se enfriaron, se combinaron y se diluyeron con acetato de etilo (150 ml). La mezcla orgánica se neutralizó lavando con bicarbonato de sodio saturado acuoso, agua (30 ml) y salmuera (30 ml). La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró, y el residuo resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice, usando acetato de etilo al 80%/hexano como el eluyente para dar el compuesto del título en forma de un sólido blanco (17,0 g).

- 35 ¹H NMR (CDCl₃) δ 8,15 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 6,69 (dd, 1H), 6,49 (d, 1H), 4,58 (br s, 1H), 4,11 (q, 2H).

Etapa B: Preparación de 2-fenilpropanedioato de 1,3-bis(2,4,6-triclorofenilo)

40 A una suspensión de ácido fenilmalónico (5,00 g, 27,8 mmol) en diclorometano (7 ml) a temperatura ambiente se le añadió una gota de *N,N*-dimetilformamida, seguida de la adición gota a gota de cloruro de oxalilo (9,09 g, 71,6 mmol) a una velocidad tal como para mantener la evolución gaseosa bajo control. La mezcla de reacción se agitó durante otra hora más a temperatura ambiente, tiempo durante el cual la mezcla de reacción se aclaró. Se añadió 2,4,6-triclorofenol (15 g, 76 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se concentró a vacío, y se añadió metanol (100 ml) al residuo, que provocó la precipitación de una gran cantidad de sólido. El sólido se recogió por filtración, se enjuagó con metanol (80 ml) y se secó al aire para dar el producto del título en forma de un sólido blanco (13 g).

- 45 ¹H NMR (CDCl₃) δ 7,64-7,62 (m, 2H), 7,46-7,43 (m, 3H), 7,36 (s, 4H), 5,32 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4H-pirido[1,2-a]pirimidinio

50 Una disolución de *N*-(2,2,2-trifluoroetil)-2-piridinamina (es decir, el producto de la Etapa A) (2,00 g, 11,4 mmol) y 1,3-bis(2,4,6-triclorofenil) 2-fenilpropanodioato (es decir, el producto de la Etapa B) (6,40 g, 11,9 mmol) en tolueno (40 ml) se sometió a reflujo durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo-agua con agitación durante 2 h. El sólido que precipitó se recogió por filtración, se enjuagó con éter dietílico y se secó al aire para dar el

compuesto del título (número de compuesto 7), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido amarillo (3,44 g).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{CD}_3\text{S}(\text{O})\text{CD}_3$) δ 9,37 (d, 1H), 8,42 (m, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,66 (d, 2H), 7,61 (m, 1H), 7,32 (t, 2H), 7,18 (t, 1H), 5,35 (q, 2H).

5 Ejemplo de síntesis 6

Preparación de sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-[3-(trifluorometoxi)fenil]-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio

Etapa A: Preparación de *N*-[(6-cloro-3-piridinil)metileno]-2-tiazolamina

10 Se añadió 2-aminotiazol (0,75 g, 7,5 mmol) a 2-cloropiridina-5-carboxaldehído (1,0 g, 7,1 mmol) en diclorometano (25 ml) a temperatura ambiente. La suspensión se agitó durante 10 min más y después se concentró a sequedad a vacío. El residuo resultante se calentó a 90 °C en un evaporador rotatorio con un bulbo/trampa para evitar proyecciones a fin de facilitar la eliminación de agua. Después de 30 min, el sólido amarillo resultante se controló por RMN para verificar que se hubiese completado (por desaparición del pico de aldehído característico de 10,10 ppm (s, 1H)). El compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo (1,55 g) y se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

15 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 9,10 (s, 1H), 8,84 (d, 1H), 8,35-8,32 (dd, 1H), 7,72-7,70 (d, 1H), 7,48-7,46 (d, 1H), 7,32-7,31 (d, 1H).

Etapa B: Preparación de 6-cloro-*N*-2-tiazolil-3-piridinametanamina

20 Se añadió en porciones *N*-[(6-cloro-3-piridinil)metileno]-2-tiazolamina (es decir, el producto de la Etapa A) (0,55 g, 2,46 mmol) a un exceso agitado de borohidruro de sodio (0,45 g, 11,8 mmol) en metanol (30 ml). Se añadieron porciones adicionales de borohidruro de sodio (2 x 1 equivalente) durante la adición de la imina para mantener una reacción exotérmica. Después de completar la adición, la mezcla de reacción se dejó agitar durante 5 min a temperatura ambiente. El exceso de agente reductor se inactivó añadiendo ácido acético glacial hasta que cesó la evolución gaseosa. La mezcla de reacción transparente se concentró, y el residuo resultante se repartió entre carbonato sódico saturado acuoso y acetato de etilo. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 ml), y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron (MgSO_4) y se concentraron para dar el compuesto del título en forma de un polvo tostado (0,55 g).

25 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8,39 (d, 1H), 7,71-7,68 (dd, 1H), 7,30-7,28 (d, 1H), 6,98 (d, 1H), 6,48 (d, 1H), 4,48 (s, 2H).

Etapa C: Preparación de ácido 2-[3-(trifluorometoxi)fenil]propanodioico

30 Se agitó 3-trifluorometoxifenilmalonato de dietilo (3,00 g, 9,38 mmol) en una disolución acuosa de hidróxido sódico (15 g, 20% en peso) a 65 °C durante 10 min. La mezcla de reacción luego se enfrió en un baño de hielo y se añadió hielo (7 g) a la mezcla de reacción, seguido de ácido clorhídrico 6 N para ajustar el pH hasta aproximadamente 2. La mezcla acuosa se saturó con cloruro de sodio y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO_4) y concentraron para dar un sólido, que se trituró con una mezcla de éter dietílico al 33%/hexano para dar el compuesto del título en forma de un sólido blanco (2,24 g).

35 $^1\text{H NMR}$ ($\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$) δ 11,51 (br s, 2H), 7,54-7,51 (m, 3H), 7,35-7,30 (m, 1H), 4,91 (s, 1H).

Etapa D: Preparación de sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-[3-(trifluorometoxi)fenil]-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio

40 Se añadió gota a gota cloruro de oxalilo (1,0 ml, 11 mmol) a temperatura ambiente a una suspensión de ácido 2-[3-(trifluorometoxi)fenil]propanodioico (es decir, el producto de la Etapa C) (0,17 g, 0,66 mmol) en diclorometano (0,2 ml) que contenía una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida. La mezcla de reacción se agitó durante otros 10 min, tiempo durante el cual cesó la evolución gaseosa. La mezcla de reacción se concentró brevemente a vacío a temperatura ambiente. El aceite resultante se recogió en diclorometano (2 ml) y se añadió una disolución de 6-cloro-*N*-2-tiazolil-3-piridinametanamina (es decir, el producto de la Etapa B) (0,23 g, 1,02 mmol) y trietilamina (0,40 g, 3,37 mmol) en diclorometano (4 ml) a 0 °C. Después de agitar durante 15 min, la mezcla de reacción se concentró, y el residuo resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice, usando 50-100% acetato de etilo/hexano como eluyente para dar el compuesto del título (número de compuesto 138), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (0,19 g).

45 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 8,50 (s, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,41-7,35 (m, 2H), 7,08 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 5,29 (s, 2H).

Ejemplo de síntesis 7 (Referencia)

Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-propil-3-[2-(trifluorometil)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio y sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-propil-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

Etapas A: Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-propil-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

5 Se añadió una disolución de dicitclohexilcarbodiimida (15,63 g en 45 ml de diclorometano, 75,76 mmol) a una disolución de *N*-propil-2-aminopiridina (5,16 g, 37,8 mmol) y ácido malónico (3,94 g, 37,8 mmol) en diclorometano (90 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24h. La mezcla de reacción se filtró luego a través de un lecho Celite®, y la torta de filtración se lavó con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se concentraron, y el residuo resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice usando 50-100% acetato de etilo/hexano como eluyente para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 609), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido amarillo pálido (5,60 g).

¹H NMR (CDCl₃) δ 9,40 (d, 1H), 8,15 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,30 (t, 1H), 5,38 (s, 1H), 4,24 (t, 2H), 1,88 (m, 2H), 1,06 (t, 3H).

Etapas B: Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-propil-3-[2-(trifluorometil)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

15 Se combinaron sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-propil-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio (es decir, el producto de la Etapa A) (500 mg, 2,45 mmol), 1-yodo-2-(trifluorometil)benzeno (0,34 ml, 2,45 mmol), yoduro de cobre (46,6 mg, 0,245 mmol), 1,10-fenantrolina (44,1 mg, 0,245 mmol) y carbonato de cesio (798 mg, 2,45 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (3 ml). La mezcla de reacción se calentó a 118 °C bajo nitrógeno durante 24 h. La mezcla de reacción se enfrió y concentró, y el residuo resultante se purificó por cromatografía líquida de fase inversa en una columna XTerra® C18 OBD (partícula de 5 micrómetros, 30 x 100 mm, fabricada por Waters) usando un gradiente de 30-90% (1:1 acetoneitrilo/metanol)/agua para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 308), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (20 mg).

20 ¹H NMR (CDCl₃) δ 9,44 (d, 1H), 8,13 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,42-7,52 (m, 3H), 7,35 (t, 1H), 4,42-4,35 (m, 1H), 4,24-4,18 (m, 1H), 1,80 (q, 2H), 1,05 (t, 3H).

Ejemplo de síntesis 8

25 Preparación de sal interna de 2-hidroxi-3-yodo-1-[[2-(3-metoxifenil)-5-tiazolil]metil]-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

Etapas A: Preparación de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-yodo-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

30 Se añadió *N*-yodosuccinimida (2,19 g, 9,76 mmol) a una disolución de sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio (es decir, el producto del Ejemplo 2, Etapa C) (2,9 g, 9,76 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (30 ml) y la mezcla se agitó durante 5 min. Se añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron varias veces con agua, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. El producto bruto resultante (número de compuesto 608) (1,2 g), un compuesto de la presente invención, se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

¹H NMR (CD₃COCD₃) δ 9,36 (d, 1H), 8,45(t, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,58 (t, 1H), 5,77 (s, 2H).

35 Etapas B: Preparación de sal interna de 2-hidroxi-3-yodo-1-[[2-(3-metoxifenil)-5-tiazolil]metil]-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

40 Sal inerte de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-yodo-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio (es decir, el producto de la Etapa A) (250 mg, 0,59 mmol), ácido 3-metoxibenzenoborónico (89 mg, 0,59 mmol) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (20 mg, 0,029 mmol) se disolvieron en dioxano (3 ml). Se añadió disolución acuosa de carbonato sódico (2 N, 1 ml), y la mezcla de reacción se calentó en un reactor de microondas durante 15 min a 150 °C. La mezcla de reacción enfriada se vertió directamente en una columna de gel de sílice y se eluyó sucesivamente con hexanos, acetato de etilo al 30% en hexanos, acetato de etilo al 50% en hexanos y finalmente acetato de etilo para proveer el compuesto del título (número de compuesto 613), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (35 mg). ¹H NMR (CD₃COCD₃) δ 9,38 (d, 1H), 8,43 (t, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,39 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 5,88 (br s, 2H), 3,86 (s, 3H).

45 Ejemplo de síntesis 9 (Referencia)

Preparación de sal inerte de 2-hidroxi-4-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)-3-[2,2,2-trifluoro-1-(metoxiimino)etil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio, sal inerte de 2-hidroxi-4-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio y sal inerte de 2-hidroxi-4-oxo-3-(2,2,2-trifluoroacetil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

Etapas A: Preparación de sal inerte de 2-hidroxi-4-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

50 Una disolución de dicitclohexilcarbodiimida (1,0 M en diclorometano, 108 ml, 108 mmol) se añadió a una disolución de *N*-(2,2,2-trifluoroetilo)-2-piridinamina (es decir, el producto del Ejemplo 5) (9,51 g, 54,0 mmol) y ácido malónico (5,62 g, 54,0 mmol) en diclorometano (190 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24h.

La mezcla de reacción se filtró luego a través de un lecho Celite®, y la torta de filtración se lavó con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se concentraron a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice usando 50-100% acetato de etilo/hexano como eluyente para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 610), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido amarillo pálido (7,0 g).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{CD}_3\text{S(O)CD}_3$) δ 9,22 (d, 1H), 8,42 (t, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 5,25 (q, 2H), 4,96 (s, 1H).

Etapa B: Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-(2,2,2-trifluoroacetil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

Sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-(2,2,2-trifluoroeti)-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio (es decir, el producto de la Etapa A) (1,12 g, 4,57 mmol), 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (132,0 mg, 1,12 mmol) y anhídrido trifluoroacético (1,50 ml, 10,92 mmol) se disolvieron en 1-metil-2-pirrolidinona (10 ml), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla se diluyó con acetato de etilo (250 ml), se lavó con bicarbonato de sodio saturado acuoso (150 ml), agua (3 x 100 ml), y se concentró. El residuo se trituró con éter dietílico para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 711), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (1,10 g).

$^1\text{H NMR}$ ($\text{CD}_3\text{S(O)CD}_3$) δ 9,25 (d, 1H), 8,58 (t, 1H), 8,10 (d, 1H), 7,65 (t, 1H), 5,25 (q, 2H).

Etapa C: Preparación de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-1-(2,2,2-trifluoroetil)-3-[2,2,2-trifluoro-1-(metoxiimino)etil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

Una disolución de sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-(2,2,2-trifluoroacetil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio (es decir, el producto de la Etapa B) (75 mg, 0,22 mmol) e hidrocloreuro de metoxiamina (62 mg, 0,74 mmol) en etanol (7 ml) se sometió a reflujo durante 3 h. El disolvente se concentró a vacío, y se añadió acetato de etilo (60 ml). La fase orgánica se lavó sucesivamente con una disolución de hidróxido sódico diluida (3 ml de NaOH 1N y 30 ml de agua) y agua (20 ml). La fase orgánica se filtró luego a través de un cartucho Chem Elut™ (fabricado por Varian) prellenado con Celite® y se concentró hasta un aceite bruto. El residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa en un Analtech Uniplate™ (20 x 20 cm, capa de gel de sílice de 2000 micrómetros) eluida con acetato de etilo para proporcionar el compuesto del título (número de compuesto 637), un compuesto de la presente invención, en forma de un aceite espeso (53 mg, mezcla 1:1 de isómeros E y Z).

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 9,49 (d, 0,5H), 9,47 (d, 0,5H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 5,00 (m, 2H), 4,10 (s, 1,5H), 4,04 (s, 1,5H)

Ejemplo de síntesis 10

Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-4-hidroxi-2-imino-3-(2-metoxifenil)-2*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

Etapa A: Preparación de acetato de α -ciano-2-metoxibenceno

A una suspensión de hidruro de sodio (3,39 g de 60% en aceite mineral, 84,9 mmol) en tetrahidrofurano (200 ml) a temperatura ambiente se le añadió 2-(2-metoxifenil)acetónitrilo (10,0 g, 67,9 mmol) gota a gota. La mezcla de reacción se calentó luego a reflujo y la suspensión gris se tornó roja oscura durante 30 min. Se añadió en porciones carbonato de difenilo (18,2 g, 84,9 mmol), y la suspensión de reacción se calentó a reflujo durante otras 18 h. La mezcla de reacción se enfrió, se vertió en HCl 1 N (200 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 200 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron en Celite® a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía de gel de sílice usando acetato de etilo de 10 a 90%/hexano como eluyente dando el compuesto del título en forma de un sólido amarillo ligero (14,3 g)

$^1\text{H NMR}$ ($\text{CD}_3\text{S(O)CD}_3$) δ 7,48-7,44 (m, 3H), 7,31 (t, 1H), 7,19-7,03 (m, 4H), 6,75 (d, 1H), 5,97 (s, 1H), 3,93 (s, 3H).

Etapa B: Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-4-hidroxi-2-imino-3-(2-metoxifenil)-2*H*-pirido[1,2-*a*]-pirimidinio

A una disolución que contenía 6-cloro-*N*-2-piridinil-3-piridinametanamina (0,82 g, 3,74 mmol) en xileno (100 ml) bajo nitrógeno se le añadió α -ciano-2-metoxibenceno acetato de fenilo (es decir, el producto de la Etapa A) (1,00 g, 3,74 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 h. La mezcla se enfrió, se añadió Celite® y el xileno se evaporó a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía sobre gel de sílice, usando un gradiente de 100% acetato de etilo a 1% trietilamina/40% metanol/59% acetato de etilo como eluyente para dar el compuesto del título (número de compuesto 662), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido de color crema (4,7 mg). MS (AP+) = 393.

$^1\text{H NMR}$ (CD_3COCD_3) δ 8,47 (d, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,38-7,27 (m, 5H), 6,94-6,88 (m, 2H), 5,71 (s, NH), 5,62 (s, 2H), 3,64 (s, 3H).

Ejemplo de síntesis 11

Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio

Etapa A: Preparación de éster etílico de ácido *N*-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-fenil-*N*-(2-piridinil)malonámico

5 Se preparó ácido 2-fenilmalónico siguiendo el procedimiento detallado en Journal of Organic Chemistry 2000, 65, 5834-5836. Se disolvió éster monoetílico de ácido 2-fenilmalónico (1,02 g, 5,0 mmol) en diclorometano anhidro (10 ml), y se añadió cloruro de oxalilo (0,52 ml, 6,0 mmol), seguido de una gota de *N,N*-dimetilformamida. La mezcla de reacción se agitó durante 30 min, luego se concentró, se redisolvió en diclorometano anhidro (5 ml) y se añadió a una disolución de 6-cloro-*N*-2-piridinil-3-piridinametamina (es decir, el producto del Ejemplo 3, Etapa A) (1,1 g, 5,0 mmol) y trietil amina (0,83 ml, 6,0 mmol) en diclorometano anhidro (5 ml) a 0 °C. La mezcla de reacción agitada se dejó entibiar hasta temperatura ambiente durante 30 min. La mezcla de reacción se vertió en un cartucho de gel de sílice (Bond Elute[®] fabricado por Varian) y se purificó usando un gradiente de 0-50% acetato de etilo/hexanos. Se aisló una mezcla del producto deseado y la amina de partida (1,3 g de 33% mol amina recuperada/67% producto deseado). Se disolvió éster monoetílico de ácido 2-fenilmalónico (0,54 g, 2,6 mmol) en diclorometano anhidro (3 ml), y se añadió cloruro de oxalilo (0,26 ml, 3,0 mmol), seguido de una gota de *N,N*-dimetilformamida. La mezcla de reacción se agitó hasta que cesó la evolución gaseosa y luego se concentró, se redisolvió en diclorometano anhidro (3 ml) y se añadió a la mezcla de amina recuperada y el producto deseado aislada previamente. La mezcla de reacción se agitó durante 30 min y luego se concentró, y el residuo bruto se cromatografió como se describió previamente para dar el compuesto del título en forma de un sólido (0,9 g).

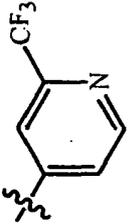
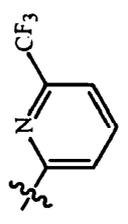
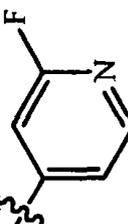
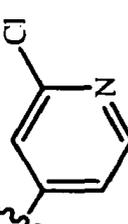
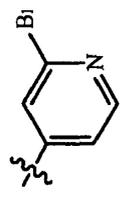
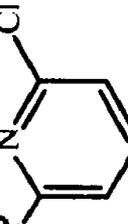
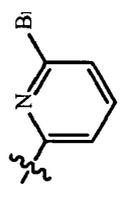
¹H NMR (CDCl₃) δ 8,50 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,60-7,75 (m, 2H), 7,2-7,3 (m, 5H), 7,13 (m, 2H), 6,87 (s, 1H), 5,13-4,88 (dd, 2H), 4,86 (s, 1H), 4,16 (m, 2H), 1,22 (t, 3H).

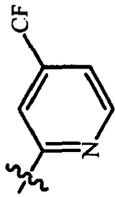
20 Etapa B: Preparación de sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio

Se añadió éster etílico de ácido *N*-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-fenil-*N*-(2-piridinil)malonámico (es decir, el producto de la Etapa A) (200 mg, 0,49 mmol) a tetralin (0,5 ml) y se calentó a 200 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se enfrió y concentró, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en gel de sílice, usando 50-100% acetato de etilo/hexano como el eluyente para dar el compuesto del título (número de compuesto 59), un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido (15 mg).

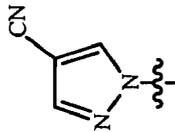
¹H NMR (CDCl₃) δ 9,55 (dd, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,04 (m, 1H), 7,98 (d, 2H), 7,70 (dd, 1H), 7,2-7,4 (m, 6H), 5,58 (s, 2H).

Mediante los procedimientos descritos en este documento, junto con métodos conocidos en la técnica, se pueden preparar los siguientes compuestos de las Tablas 1 a 8. Las abreviaturas utilizadas en las Tablas 1 a 8 se indican a continuación como X-1 a X-128, y Y-1 a Y-71.

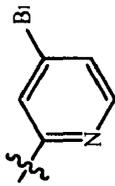
| | | | | | | | | | |
|---|------|---|------|---|------|---|------|---|------|
| isopropilo | X-1 | isobutilo | X-2 | ciclopropilo | X-3 | ciclobutilo | X-4 | ciclopentilo | X-5 |
| ciclohexilo | X-6 | CF ₃ | X-7 | CH ₂ CF ₃ | X-8 | C ₂ F ₅ | X-9 | C(CF ₃) ₂ F | X-10 |
| 1-naftalenilo | X-11 | 2-naftalenilo | X-12 | 4-fluoro-1-naftalenilo | X-13 | C(O)Me | X-14 | C(O)CF ₃ | X-15 |
| C(O)Ph | X-16 | C(O)OMe | X-17 | C(O)OEt | X-18 | C(O)NHMe | X-19 | C(O)NHPh | X-20 |
| C(S)NHPh | X-21 | C(O)NH(3-metoxifenilo) | X-22 | C(=NOEt)CF ₃ | X-23 |  | X-21 |  | X-21 |
|  | X-21 |  | X-21 |  | X-21 |  | X-21 |  | X-21 |



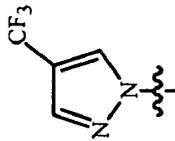
X-35



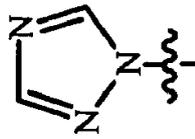
X-39



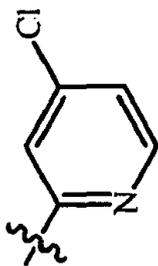
X-34



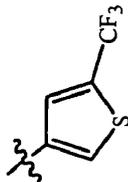
X-38



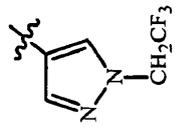
X-42



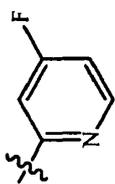
X-33



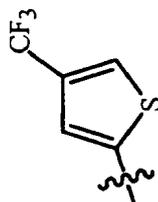
X-37



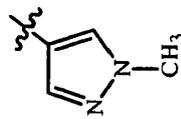
X-41



X-32

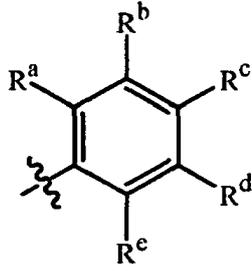


X-36



X-40

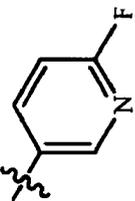
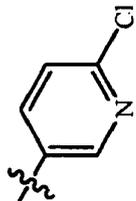
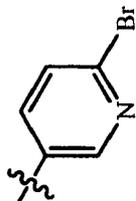
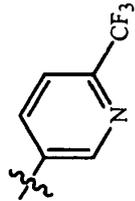
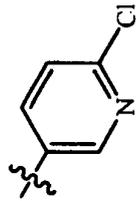
Las abreviaturas X-50 a X-128 pertenecen al anillo fenilo sustituido que se muestra a continuación. Los campos en blanco de la tabla indican un átomo de hidrógeno.

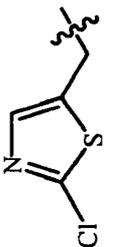
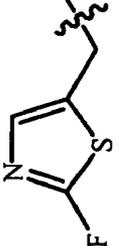
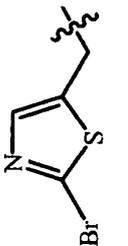
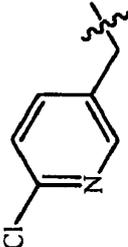
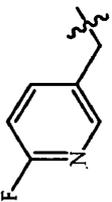
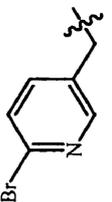
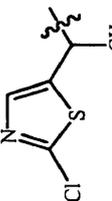
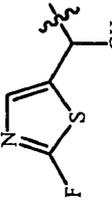
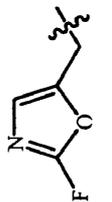
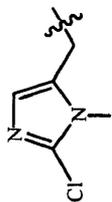
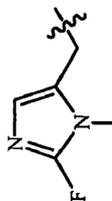
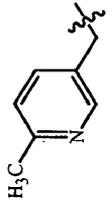


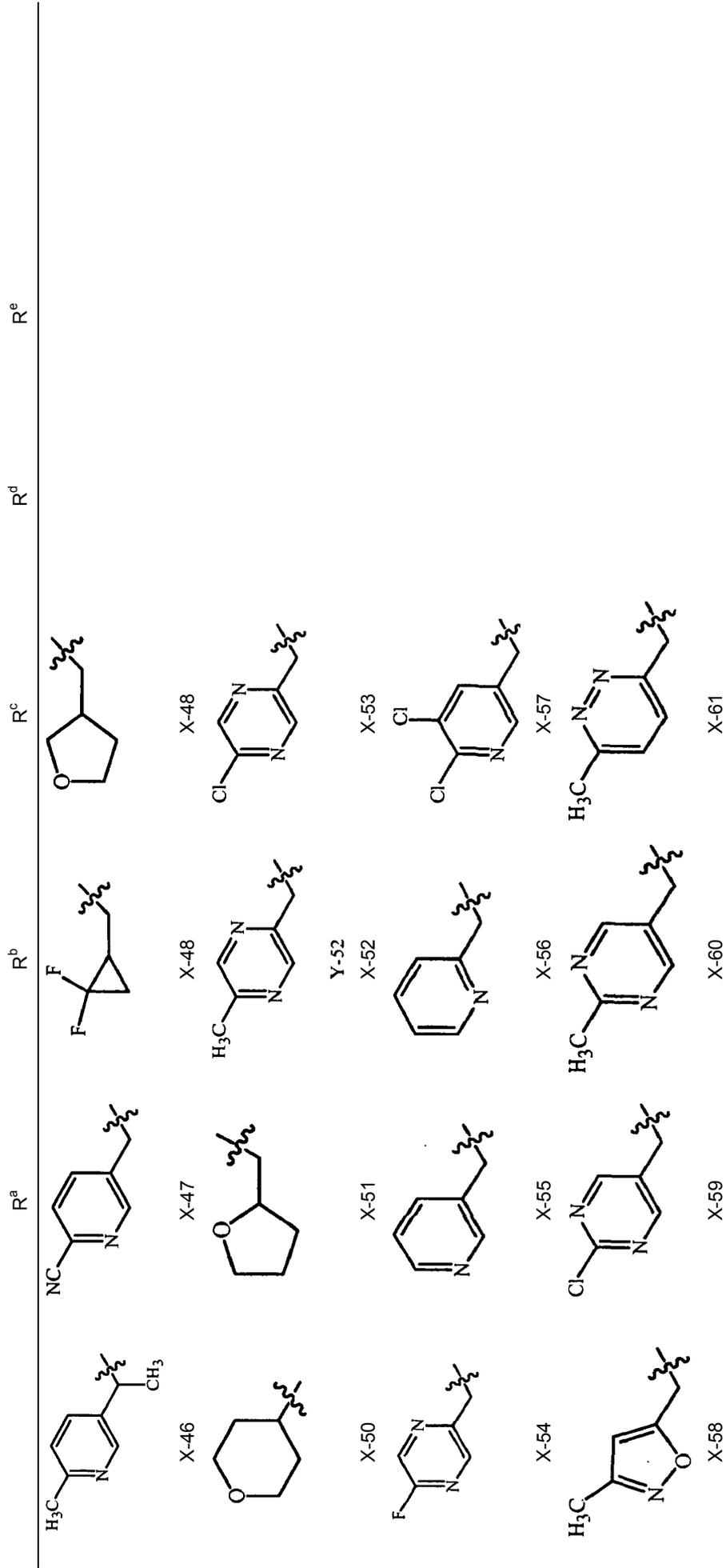
| | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
|------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------|----------------|
| X-50 | F | | | | |
| X-51 | OMe | | | | |
| X-52 | Cl | | | | |
| X-53 | | F | | | |
| X-54 | | OMe | | | |
| X-55 | | Cl | | | |
| X-56 | | | F | | |
| X-57 | | | OMe | | |
| X-58 | | | Cl | | |
| X-59 | | CF ₃ | | | |
| X-60 | | OCF ₃ | | | |
| X-61 | | SCF ₃ | | | |
| X-62 | | SF ₅ | | | |
| X-63 | | Br | | | |
| X-64 | | | ciano | | |
| X-65 | F | | CF ₃ | | |
| X-66 | F | | OCF ₃ | | |
| X-67 | F | | SCF ₃ | | |
| X-68 | F | | Br | | |
| X-69 | S(O)CF ₃ | | | | |
| X-70 | | S(O)CF ₃ | | | |
| X-71 | | | S(O)CF ₃ | | |
| X-72 | Cl | | ciano | | |
| X-73 | Cl | | CF ₃ | | |

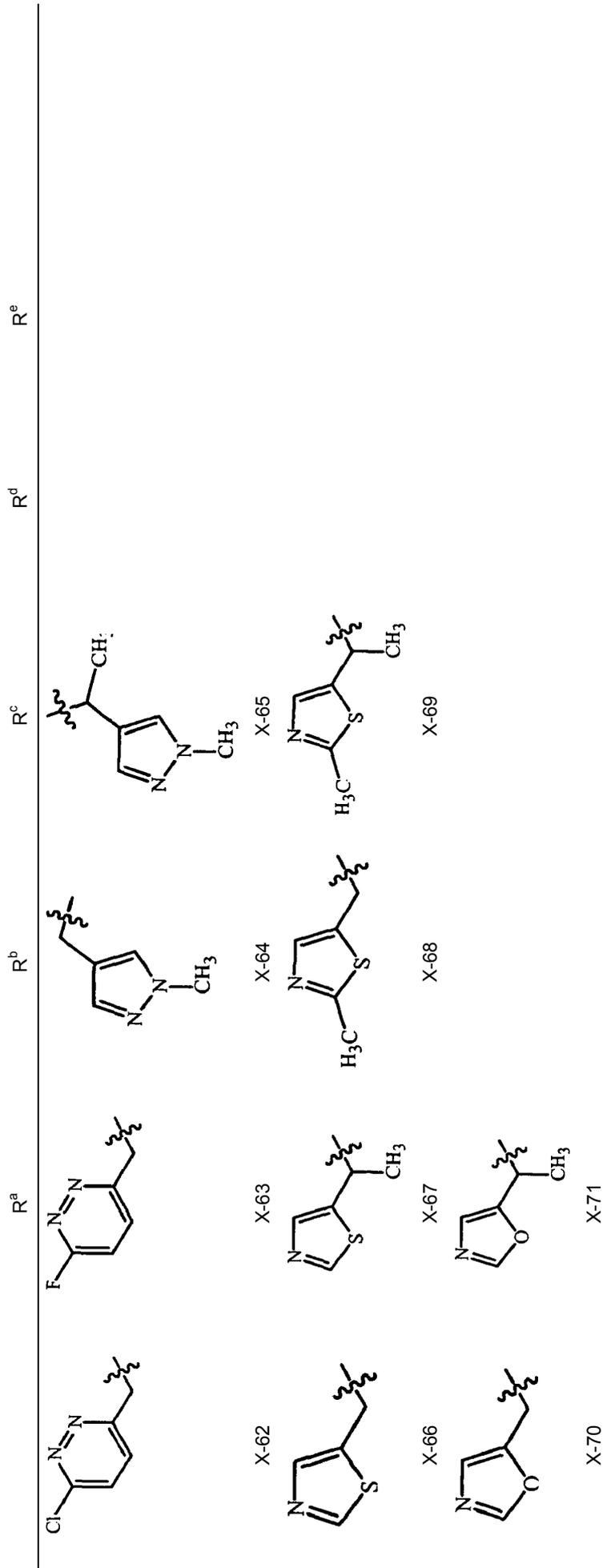
| | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
|------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|----------------|
| X-74 | Cl | | OCF ₃ | | |
| X-75 | Cl | | SCF ₃ | | |
| X-76 | Cl | | Br | | |
| X-77 | | Cl | | CF ₃ | |
| X-78 | | Cl | | OCF ₃ | |
| X-79 | | Cl | | SCF ₃ | |
| X-80 | | Cl | | Br | |
| X-81 | | Br | | CF ₃ | |
| X-82 | | Br | | OCF ₃ | |
| X-83 | | Br | | SCF ₃ | |
| X-84 | | Br | | Br | |
| X-85 | F | | | CF ₃ | |
| X-86 | F | | | OCF ₃ | |
| X-87 | F | | | SCF ₃ | |
| X-88 | F | | | Br | |
| X-89 | F | | F | | F |
| X-90 | F | | F | | |
| X-91 | | F | | | |
| X-92 | | F | | | |
| X-93 | F | CF ₃ | | | |
| X-94 | F | OCF ₃ | | | |
| X-95 | | F | | | F |
| X-96 | OCHF ₂ | | | | |
| X-97 | | OCHF ₂ | | | |

| | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
|-------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|----------------|
| X-98 | | | OCHF ₂ | | |
| X-99 | SCHF ₂ | | | | |
| X-100 | | SCHF ₂ | | | |
| X-101 | | | SCHF ₂ | | |
| X-102 | F | | F | | |
| X-103 | F | F | | | |
| X-104 | F | | | | F |
| X-105 | | CF ₃ | | CF ₃ | |
| X-106 | F | | | OMe | |
| X-107 | | OMe | | OMe | |
| X-108 | F | OMe | | | |
| X-109 | F | | | | OMe |
| X-110 | | OMe | | CF ₃ | |
| X-111 | | OMe | | OCF ₃ | |
| X-112 | | OMe | | Cl | |
| X-113 | | OMe | | Br | |
| X-114 | OMe | | | CF ₃ | |
| X-115 | OMe | | | OCF ₃ | |
| X-116 | OMe | | | Cl | |
| X-117 | OMe | | | Br | |
| X-118 | OMe | F | | | |
| X-119 | OMe | OMe | | | |
| X-120 | OMe | | | | F |

| | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
|------------------|----------------|---|---|--|--------------------------------------|
| X-121 | |  | | | |
| X-122 | |  | | | |
| X-123 | |  | | | |
| X-124 | | |  | | CF ₃ |
| X-125 | | |  | | |
| X-126 | | OCHF ₂ | | OCHF ₂ | |
| X-127 | | | | OCHF ₂ | |
| X-128 | | | | OCHF ₂ | |
| metilo | | etilo | | OCHF ₂ | |
| Y-1 | | Y-2 | | <i>n</i> -propilo | <i>n</i> -butilo |
| CHF ₂ | | CH ₂ CH ₂ CF ₃ | | Y-3 | Y-4 |
| Y-5 | | Y-6 | | CH ₂ CH ₂ CF ₂ Cl | isopropilo |
| s-butilo | | <i>i</i> -butilo | | Y-7 | Y-8 |
| | | | | CH ₂ CH ₂ OCH ₃ | CH ₂ C(O)OCH ₃ |

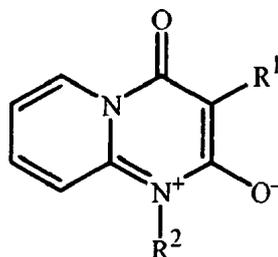
| R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e |
|---|---|---|--|----------------|
| Y-9 CH ₂ CH ₂ SCH ₃ | Y-10 CH ₂ CH ₂ S(O)CH ₃ | Y-11 CH ₂ CH=CH ₂ | Y-12 CH ₂ C≡CH | |
| Y-13 ciclopropilo | Y-14 ciclobutilo | Y-15 CH ₂ CF ₃ | Y-16 CH(CH ₃)CF ₃ | |
| Y-17 CH ₂ CF ₂ CF ₃ | Y-18 CH ₂ CH ₂ CHF ₂ CF ₂ Cl | Y-19 | Y-20 | |
| Y-21 | Y-22 | | | |
|  |  |  |  | |
|  |  |  |  | |
|  |  |  |  | |
| X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-41 |
| X-38 | X-39 | X-40 | X-44 | X-45 |





Los compuestos en los que R² es cualquiera de Y-1 a Y-22 Y-40, Y-48 o Y-50 no son según la presente invención

Tabla 1



| R ² es Y-1 | | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-2 | | | | | | | | | |
| R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-4 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-1 19 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-3 | | | | | | | | | |
| R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-1.13 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-4 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-5 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-6 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-7 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-8 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-9 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-10 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-11 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-31 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-31 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-12 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-3 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-13 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-14 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-15 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-16 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-31 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-17 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-18 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-19 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-20 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-21 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-22 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-30 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-31 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-32 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-109 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-33 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-34 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-35 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-36 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-37 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-38 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-39 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-40 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-19 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-4 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-41 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-42 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-43 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-44 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-45 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-46 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-47 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-48 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-49 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-50 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-51 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-52 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-53 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-54 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-55 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-56 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-57 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-58 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-59 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-60 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-61 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-62 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-63 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-64 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-65 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-66 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |

R² es Y-67

| | | | | | | | | | |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |

R² es Y-68

| | | | | | | | | | |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |

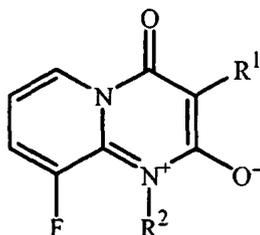
ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-69 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-70 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |
| R ² es Y-71 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-1 | X-2 | X-3 | X-4 | X-5 | X-6 | X-7 | X-8 | X-9 | X-10 |
| X-11 | X-12 | X-13 | X-14 | X-15 | X-16 | X-17 | X-18 | X-19 | X-20 |
| X-21 | X-22 | X-23 | X-24 | X-25 | X-26 | X-27 | X-28 | X-29 | X-30 |
| X-31 | X-32 | X-33 | X-34 | X-35 | X-36 | X-37 | X-38 | X-39 | X-40 |
| X-41 | X-42 | X-50 | X-51 | X-52 | X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 |

| | | | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| X-58 | X-59 | X-60 | X-61 | X-62 | X-63 | X-64 | X-65 | X-66 | X-67 |
| X-68 | X-69 | X-70 | X-71 | X-72 | X-73 | X-74 | X-75 | X-76 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-91 | X-92 | X-93 | X-94 | X-95 | X-96 | X-97 |
| X-98 | X-99 | X-100 | X-101 | X-102 | X-103 | X-104 | X-105 | X-106 | X-107 |
| X-108 | X-109 | X-110 | X-111 | X-112 | X-113 | X-114 | X-115 | X-116 | X-117 |
| X-118 | X-119 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 | X-126 | X-127 |
| X-128 | | | | | | | | | |

Tabla 2

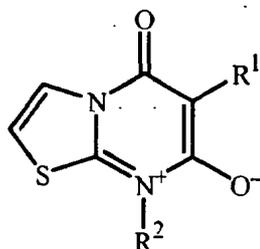
La Tabla 2 se construyó del mismo modo que la Tabla 1, excepto que la estructura química bajo el encabezamiento de la Tabla 1 se reemplaza con la siguiente estructura:



- 5 Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 2 es la estructura que se muestra inmediatamente arriba, en donde R^1 es X-1 y R^2 es Y-1 como se definió para la Tabla 1.

Tabla 3

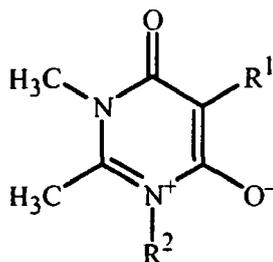
La Tabla 3 se construyó del mismo modo que la Tabla 1, excepto que la estructura química bajo el encabezamiento de la Tabla 1 se reemplaza con la siguiente estructura:



- 10 Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 3 es la estructura que se muestra inmediatamente arriba, en donde R^1 es X-1 y R^2 es Y-1 como se definió para la Tabla 1.

Tabla 4

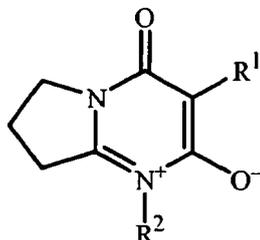
- 15 La Tabla 4 se construyó del mismo modo que la Tabla 1, excepto que la estructura química bajo el encabezamiento de la Tabla 1 se reemplaza con la siguiente estructura:



- Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 4 es la estructura que se muestra inmediatamente arriba, en donde R^1 es X-1 y R^2 es Y-1 como se definió para la Tabla 1.

Tabla 5

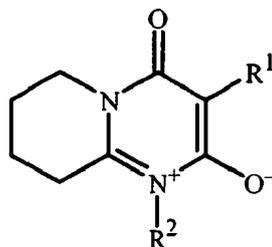
La Tabla 5 se construyó del mismo modo que la Tabla 1, excepto que la estructura química bajo el encabezamiento de la Tabla 1 se reemplaza con la siguiente estructura:



- 5 Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 5 es la estructura que se muestra inmediatamente arriba, en donde R¹ es X-1 y R² es Y-1 como se definió para la Tabla 1.

Tabla 6

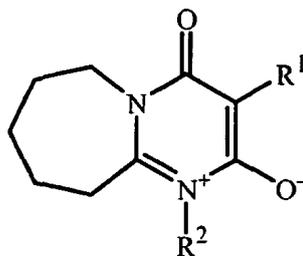
La Tabla 6 se construyó del mismo modo que la Tabla 1, excepto que la estructura química bajo el encabezamiento de la Tabla 1 se reemplaza con la siguiente estructura:



10

Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 6 es la estructura que se muestra inmediatamente arriba, en donde R¹ es X-1 y R² es Y-1 como se definió para la Tabla 1.

Tabla 7



| R ² es Y-3 | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-19 | | | | | | | | | |
| R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ | R ¹ |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-20 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-22 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-30 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-31 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-33 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-34 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-36 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-37 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-38 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-39 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-40 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-45 | | | | | | | | | |

ES 2 416 083 T3

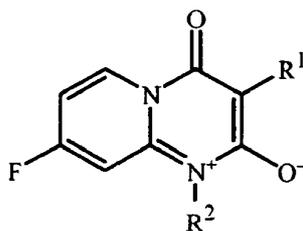
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-49 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-52 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-53 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-55 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-64 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |

ES 2 416 083 T3

| | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-65 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-66 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-67 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-68 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |
| R ² es Y-69 | | | | | | | | | |
| <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> | <u>R¹</u> |
| X-15 | X-17 | X-25 | X-26 | X-27 | X-31 | X-35 | X-50 | X-51 | X-52 |
| X-53 | X-54 | X-55 | X-56 | X-57 | X-59 | X-60 | X-61 | X-63 | X-77 |
| X-78 | X-79 | X-80 | X-81 | X-82 | X-83 | X-84 | X-85 | X-86 | X-87 |
| X-88 | X-89 | X-90 | X-93 | X-94 | X-97 | X-100 | X-102 | X-103 | X-105 |
| X-106 | X-107 | X-108 | X-118 | X-120 | X-121 | X-122 | X-123 | X-124 | X-125 |

Tabla 8

La Tabla 8 se construyó del mismo modo que la Tabla 7, excepto que la estructura química bajo el encabezamiento de la Tabla 7 se reemplaza con la siguiente estructura:



Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 8 es la estructura que se muestra inmediatamente arriba, en donde R¹ es X-15 y R² es Y-3 como se definió para la Tabla 7.

- 5 Un compuesto de esta invención se usará generalmente como un ingrediente activo de control de plagas de invertebrados en una composición, es decir, formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirve como un vehículo. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para que sean coherentes con las propiedades físicas del ingrediente activo, modo de aplicación y factores medioambientales tales como tipo de tierra, humedad y temperatura.
- 10 Formulaciones útiles incluyen composiciones tanto líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen disoluciones (incluyendo concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (incluyendo microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que opcionalmente pueden espesarse hasta geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado en suspensión, suspensión para cápsulas, emulsión concentrada, microemulsión y suspo-emulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión en aceite.
- 15 Los tipos generales de composiciones sólidas son polvos de espolvoreo, polvos, gránulos, bolitas, perlas, pastillas, comprimidos, películas rellenas (incluyendo recubrimientos de semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. Las películas y los recubrimientos formados a partir de disoluciones formadoras de películas o suspensiones fluidas son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo puede estar (micro)encapsulado y formando además en una suspensión o formulación sólida; como alternativa, la formulación entera del ingrediente activo puede estar encapsulada (o "recubierta"). La encapsulación puede controlar o retrasar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas tanto de una formulación de concentrado emulsionable como de una formulación granular seca. Las composiciones de alta resistencia se usan principalmente como intermedios para la formulación adicional.
- 20 Las formulaciones pulverizables se extienden típicamente en un medio adecuado antes de la pulverización. Dichas formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio de pulverización, normalmente agua. Los volúmenes de pulverización pueden oscilar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente están en el intervalo de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones pulverizables pueden mezclarse en depósito con agua u otro medio adecuado para el tratamiento foliar mediante aplicación aérea o terrestre, o para aplicación al medio de crecimiento de la planta. Las formulaciones líquidas y secas pueden dosificarse directamente en sistemas de irrigación por goteo o dosificarse en el surco durante el plantado. Las formulaciones líquidas y sólidas pueden aplicarse sobre semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos para semillas antes del plantado para proteger las raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o el follaje a través de la absorción sistémica.
- 25 Las formulaciones contendrán típicamente cantidades eficaces de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo, dentro de los siguientes intervalos aproximados que constituyen hasta 100 por cien en peso.
- 30
- 35

| | Porcentaje en Peso | | |
|--|---------------------------|------------------|---------------------|
| | <u>Ingrediente Activo</u> | <u>Diluyente</u> | <u>Tensioactivo</u> |
| Gránulos, Comprimidos y Polvos Dispersables en Agua y Solubles en Agua | 0,001-90 | 0-99,999 | 0-15 |
| Dispersiones, Suspensiones, Emulsiones, Disoluciones en aceite (incluyendo Concentrados Emulsionables) | 1-50 | 40-99 | 0-50 |
| Polvos de Espolvoreo | 1-25 | 70-99 | 0-5 |
| Gránulos y Bolitas | 0.001-95 | 5-99,999 | 0-15 |
| Composiciones de Alta Resistencia | 90-99 | 0-10 | 0-2 |

Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulgita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (por ejemplo, lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato de calcio, carbonato y bicarbonato sódico y sulfato sódico. Se describen

diluyentes sólidos típicos en Watkins et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2ª Ed., Dorland Books, Caldwell, Nueva Jersey.

Diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilalcanamidas (p. ej., *N,N*-dimetilformamida), limoneno, dimetilsulfóxido, *N*-alquilpirrolidonas (p. ej., *N*-metilpirrolidona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (p. ej., aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, triacetina, hidrocarburos aromáticos, compuestos alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato de heptilo, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilados, ésteres dibásicos y γ -butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, *n*-propanol, alcohol isopropílico, *n*-butanol, alcohol isobutílico, *n*-hexanol, 2-etilhexanol, *n*-octanol, decanol, alcohol isodecílico, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, diacetona alcohol y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos también incluyen ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C₆-C₂₂), tales como aceites de semillas y frutos de plantas (por ejemplo, aceites de oliva, ricino, linaza, sésamo, maíz, cacahuete, girasol, semillas de uva, cártamo, algodón, soja, colza, coco y almendra de palma), grasas de fuentes animales (por ejemplo, sebo de ternero, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado) y mezclas de los mismos. Los diluyentes líquidos también incluyen ácidos grasos alquilados (p. ej., metilados, etilados, butilados) en donde los ácidos grasos pueden obtenerse mediante hidrólisis de ésteres glicerólicos procedentes de fuentes vegetales y animales, y pueden purificarse mediante destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, Solvents Guide, 2ª Ed., Interscience, Nueva York, 1950.

Las composiciones sólidas y líquidas de la presente invención a menudo incluyen uno o más tensioactivos. Cuando se añaden a un líquido, los tensioactivos (también conocidos como "agentes surfactantes") generalmente modifican, lo más a menudo reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilos y lipófilos en una molécula tensioactiva, los tensioactivos pueden ser útiles como agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o agentes antiespumantes.

Los tensioactivos pueden clasificarse como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Tensioactivos no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcohol tales como alcoxilatos de alcohol basados en alcoholes naturales y sintéticos (que son ramificados o lineales) y preparados a partir de los alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de soja, ricino y colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de los fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); polímeros de bloques preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloques inversos donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; ésteres y aceites grasos etoxilados; ésteres metílicos etoxilados; triestirilfenol etoxilado (incluyendo los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); ésteres de ácido graso, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres de polietoxilato tales como ésteres de ácidos grasos de sorbitán polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de sorbitol polietoxilados y ésteres de ácidos grasos de glicerol polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; tensioactivos poliméricos tales como copolímeros al azar, copolímeros de bloques, resinas alquídicas de peg (polietilenglicol), polímeros de injerto o tipo peine y polímeros de estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol; tensioactivos basados en silicona; y derivados de azúcar tales como ésteres de sacarosa, alquilpoliglicósidos y alquilpolisacáridos.

Tensioactivos aniónicos útiles incluyen, aunque no se limitan a: ácidos alquilarilsulfónicos y sus sales; etoxilatos de alcohol o alquilfenol carboxilados; derivados de sulfonato de difenilo; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres fosfato tales como ésteres fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres fosfato de alcoxilatos de alquilfenol y ésteres fosfato de etoxilatos de estirilfenol; tensioactivos basados en proteínas; derivados de sarcosina; sulfato de estirilfenoléter; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como *N,N*-alquiltauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecil- y tridecil-bencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales de dialquilsulfosuccinato.

Tensioactivos catiónicos útiles incluyen, aunque no se limitan a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como *N*-alquilpropanodiaminas, tripropilentríaminas y dipropilentetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas); sales de amina tales como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxietil)-alquilamina.

También son útiles para las presentes composiciones mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o mezclas de tensioactivos no iónicos y catiónicos. Tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas incluyendo McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, Ediciones Americana e Internacional anuales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, Enciclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964; y A. S. Davidson and B. Milwidsky, Synthetic Detergents, Séptima Edición, John Wiley and Sons, Nueva York, 1987.

Las composiciones de esta invención también pueden contener adyuvantes de formulación y aditivos, conocidos por los expertos en la técnica como asistentes de formulación (algunos de los cuales pueden considerarse que también funcionan como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o tensioactivos). Dichos auxiliares de formulación y aditivos pueden controlar: el pH (tampones), la espumación durante el procesado (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos), la sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano dentro del recipiente (antimicrobianos), la congelación del producto (anticongelantes), el color (colorantes/dispersiones de pigmento), la eliminación por lavado (formadores de película o adherentes), la evaporación (retardantes de la evaporación) y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, poli(acetatos de vinilo), copolímeros de poli(acetato de vinilo), copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, poli(alcoholes vinílicos), copolímeros de poli(alcohol vinílico) y ceras. Ejemplos de adyuvantes de formulación y aditivos incluyen los enumerados en McCutcheon's Volumen 2: Functional Materials, ediciones Norteamericana e Internacional anuales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y la Publicación PCT WO 03/024222.

El compuesto de Fórmula 1 y cualquier otro ingrediente activo se incorpora típicamente en las presentes composiciones disolviendo el ingrediente activo en un disolvente o triturando en un diluyente líquido o seco. Las disoluciones, que incluyen los concentrados emulsionables, pueden prepararse por simple mezcla de los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida destinada al uso como un concentrado emulsificable es inmisible en agua, se añade típicamente un emulsionante para emulsionar el disolvente que contiene el agente activo en la dilución con agua. Las suspensiones de ingrediente activo, con diámetros de partícula de hasta 2.000 μm , pueden molerse en húmedo usando molinos de medios para obtener partículas con diámetros promedio por debajo de 3 μm . Las suspensiones acuosas puede convertirse en concentrados para suspensión acabados (véase, por ejemplo, el documento U.S. 3.060.084) o procesarse adicionalmente mediante secado por pulverización para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas requieren habitualmente procedimientos de molienda en seco, que producen diámetros de partícula promedio en el intervalo de 2 a 10 μm . Los polvos de espolvoreo y los polvos pueden prepararse mediante mezcla y habitualmente molienda (tal como con un molino de martillos o un molino de energía de fluidos). Los gránulos y las bolitas pueden prepararse por pulverización del material activo sobre vehículos granulares preformados o por técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, 4 de diciembre de 1967, páginas 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y el documento WO 91/13546. Los aglomerados pueden prepararse como se describe en el documento U.S. 4,172,714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse como se muestra en los documentos U.S. 4.144.050, U.S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos pueden prepararse como se muestra en los documentos U.S. 5.180.587, U.S. 5.232.701 y U.S. 5.208.030. Las películas pueden prepararse como se muestra en los documentos GB 2.095.558 y U.S. 3.299.566.

Para información adicional respecto a la técnica de la formulación, véanse T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" en Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge, T. Brooks y T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, páginas 120-133. Véanse también el documento U.S. 3.235.361, de la Col. 6, línea 16 a la Col. 7, línea 19 y los Ejemplos 10-41; el documento U.S. 3.309.192, Col. 5, línea 43 a Col. 7, línea 62 y Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; el documento U.S. 2.891.855, Col. 3, línea 66 a Col. 5, línea 17 y Ejemplos 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, páginas 81-96; Hance et al., Weed Control Handbook, 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y Developments in formulation technology, PJB Publications, Richmond, Reino Unido, 2000.

En los siguientes Ejemplos, todas las formulaciones se preparan de manera convencional. Los números de compuesto se refieren a compuestos en las Tablas de Índice A-F. Sin elaboración adicional, se cree que el experto en la técnica, usando la descripción anterior, puede utilizar la presente invención hasta su grado más completo. Por lo tanto, los siguientes Ejemplos se van a construir como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ningún modo. Los porcentajes están en peso excepto cuando se indique otra cosa.

ES 2 416 083 T3

Ejemplo A

Concentrado de Alta Potencia

| | |
|------------------------------|-------|
| Compuesto 7 | 98,5% |
| aerogel de sílice | 0,5% |
| silice fino amorfo sintético | 1,0% |

Ejemplo B

Polvo Humectable

| | |
|-----------------------------------|-------|
| Compuesto 50 | 65,0% |
| Dodecifenol-polietilenglicol-éter | 2,0% |
| Ligninsulfonato de sodio | 4,0% |
| Silicoaluminato de sodio | 6,0% |
| Montmorillonita (calcinada) | 23,0% |

Ejemplo C

Gránulo

| | |
|---|-------|
| Compuesto 138 | 10,0% |
| Gránulos de atapulgita (bajo contenido en materia volátil, 0,71/0,30 mm; Tamices U.S.S. N° 25-50) | 90,0% |

Ejemplo D

Bolita Extruida

| | |
|------------------------------------|-------|
| Compuesto 157 | 25,0% |
| Sulfato de sodio anhidro | 10,0% |
| Ligninsulfonato de calcio en bruto | 5,0% |
| Alquilnaftalenosulfonato de sodio | 1,0% |
| Bentonita de calcio/magnesio | 59,0% |

5 Ejemplo E

Concentrado Emulsionable

| | |
|---|-------|
| Compuesto 7 | 10,0% |
| hexoleato de polioxietilensorbitol | 20,0% |
| éster metílico de ácido graso C ₆ -C ₁₀ | 70,0% |

Ejemplo F

Microemulsión

| | |
|--|-------|
| Compuesto 50 | 5,0% |
| Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo | 30,0% |
| Alquilpoliglicósido | 30,0% |
| Monooleato de glicerilo | 15,0% |
| Agua | 20,0% |

Ejemplo G

Tratamiento de semilla

| | |
|---|--------|
| Compuesto 138 | 20,00% |
| Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo | 5,00% |
| Cera montana | 5,00% |
| Ligninsulfonato de calcio | 1,00% |
| Copolímeros de bloques de polioxietileno/polioxipropileno | 1,00% |
| Alcohol estearílico (POE 20) | 2,00% |
| Poliorganosilano | 0,20% |
| Tinte de colorante rojo | 0,05% |
| Agua | 65,75% |

Ejemplo H

Barra de fertilizante

| | |
|--|--------|
| Compuesto 157 | 2,50% |
| Copolímero de pirrolidona-estireno | 4,80% |
| 16-Etoxilato de triestirilfenilo | 2,30% |
| Talco | 0,80% |
| Almidón de maíz | 5,00% |
| Fertilizante de liberación lenta Nitrophoska® Permanent 15-9-15 (BASF) | 36,00% |
| Caolín | 38,00% |
| Agua | 10,60% |

5 Los compuestos de esta invención muestran actividad frente a un amplio espectro de plagas de invertebrados. Estas plagas incluyen invertebrados que habitan en una variedad de ambientes tales como, por ejemplo, follaje de plantas, raíces, suelo, cultivos cosechados u otros alimentos, estructuras de construcción o integumentos animales. Estas plagas incluyen, por ejemplo, invertebrados que se alimentan del follaje (incluyendo hojas, tallos, flores y frutas), semillas, madera, fibras textiles o sangre o tejidos animales, y que provocan así lesión o daño, por ejemplo, a cultivos agronómicos en crecimiento o almacenados, bosques, cultivos de invernadero, cultivos ornamentales, cultivos de vivero, alimentos almacenados o productos de fibra, o casas u otras estructuras o sus contenidos, o siendo dañinos para la salud animal o la salud pública. Los expertos en la técnica apreciarán que no todos los compuestos son igualmente eficaces contra todos los estadios de crecimiento de todas las plagas.

10 Estos compuestos y composiciones actuales son útiles por tanto agronómicamente para proteger los cultivos del campo de plagas de invertebrados fitófagos, y también no agronómicamente para proteger otros cultivos hortícolas y plantas de plagas de invertebrados fitófagos. Esta utilidad incluye proteger cultivos y otras plantas (es decir, tanto agronómicas como no agronómicas) que contienen material genético introducido por ingeniería genética (es decir, transgénicos) o modificados por mutagénesis para proporcionar rasgos ventajosos. Los ejemplos de estos rasgos incluyen tolerancia a herbicidas, resistencia a plagas fitófagas (por ejemplo, insectos, ácaros, áfidos, arañas, nematodos, caracoles, hongos fitopatógenos, bacterias y virus), mejor crecimiento de plantas, mayor tolerancia a las condiciones de crecimiento adversas tales como altas o bajas temperaturas, baja o alta humedad del suelo, y alta

15 calidad y/o valor nutricional del producto cosechado, o mejor almacenamiento o propiedades de proceso mejoradas de los productos cosechados. Las plantas transgénicas se pueden modificar para expresar múltiples rasgos. Los ejemplos de plantas que contienen rasgos provistos por ingeniería genética o mutagénesis incluyen variedades de maíz, algodón, soja y patata que expresan una toxina insecticida de *Bacillus thuringiensis* tales como YIELD GARD®, KNOCKOUT®, STARLINK®, BOLLGARD®, NuCOTN® y NEWLEAF®, y variedades tolerantes a herbicidas de maíz, algodón, soja y semillas de colza tales como ROUNDUP READY®, LIBERTY LINK®, IMI®, STS® y CLEARFIELD®, además de cultivos que expresan N-acetiltransferasa (GAT) para proporcionar resistencia a herbicida glifosato, o cultivos que contienen el gen HRA que proporciona resistencia a herbicidas que inhiben la acetolactato sintasa (ALS). Los compuestos y composiciones actuales pueden interactuar sinérgicamente con rasgos introducidos por

25 ingeniería genética o modificados por mutagénesis, mejorando así la expresión fenotípica o la efectividad de los

30

rasgos o aumento de la efectividad del control de la plaga de invertebrados de los compuestos y composiciones actuales. En particular, los compuestos y composiciones actuales pueden interactuar sinérgicamente con la expresión fenotípica de proteínas u otros productos tóxicos naturales para las plagas de invertebrados para proporcionar un control más que aditivo de estas plagas.

- 5 Las composiciones de esta invención también pueden comprender opcionalmente nutrientes para plantas, por ejemplo un composición fertilizante que comprende al menos un nutriente para plantas seleccionado entre nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio, magnesio, hierro, cobre, boro, manganeso, zinc y molibdeno. Tienen interés las composiciones que comprenden al menos una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente para plantas seleccionado entre nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio y magnesio. Las composiciones de la presente
10 invención que comprenden además al menos un nutriente para plantas pueden estar en forma de líquidos o sólidos. Son de interés las formulaciones sólidas en forma de gránulos, pequeñas barras o comprimidos. Las formulaciones sólidas que comprenden una composición fertilizante pueden prepararse mezclando el compuesto o composición de la presente invención con la composición fertilizante junto con los ingredientes de formulación y luego preparando la formulación por métodos tales como granulación o extrusión. Las formulaciones sólidas pueden prepararse
15 alternativamente pulverizando una disolución o suspensión de un compuesto o composición de la presente invención en un disolvente volátil sobre una composición fertilizante previamente preparada en la forma de mezclas dimensionalmente estables, por ejemplo, gránulos, pequeñas barras o comprimidos, y luego evaporando el disolvente.

- Ejemplos de plagas de invertebrados agronómicas o no agronómicas incluyen huevos, larvas y adultos del orden
20 Lepidoptera, tales como orugas, gusanos cortadores, orugas agrimensoras y heliotinas en la familia Noctuidae (por ejemplo, barrenador rosado del tallo (*Sesamia inferens* Walker), barrenador del tallo de maíz (*Sesamia nonagrioides* Lefebvre), gusano meridional (*Spodoptera eridania* Cramer), gusano cogollero (*Spodoptera fugiperda* J. E. Smith), gusano soldado (*Spodoptera exigua* Hübner), oruga de la hoja de algodón (*Spodoptera littoralis* Boisduval), gusano mantequilla (*Spodoptera ornithogalli* Guenée), gusano grasiento (*Agrotis ipsilon* Hufnagel), oruga de las leguminosas
25 (*Anticarsia gemmatalis* Hübner), gusano de la fruta verde (*Lithophane antennata* Walker), gusano del repollo (*Barathra brassicae* Linnaeus), gusano defoliador de la soja (*Pseudoplusia includens* Walker), taladrillo de la col (*Trichoplusia ni* Hübner), gusano del tabaco (*Heliothis virescens* Fabricius)); perforadores, barrenadores, gusanos del césped, gusanos de coníferas, gusanos de coles y polillas de la familia Piralidae (por ejemplo, perforador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* Hübner), gusano de la naranja navel (*Amyelois transitella* Walker), oruga de la raíz del maíz (*Crambus caliginosellus* Clemens), gusano peludo del césped (Pyralidae: *Crambinae*) tal como el gusano peludo del césped (*Herpetogramma licarsisalis* Walker), barrenador del tallo de la caña de azúcar (*Chilo infuscatellus* Snellen), perforador del fruto del tomate (*Neoleucinodes elegantalis* Guenée), oruga verde enrolladora de hojas
30 (*Cnaphalocerus medinalis*), gusano de la vid (*Desmia funeralis* Hübner), barrenador del melón (*Diaphania nitidalis* Stoll), gusano del brote de la col (*Helluala hydralis* Guenée), barrenador de tallos amarillos (*Scirpophaga incertulas* Walker), barrenador del brote temprano (*Scirpophaga infuscatellus* Snellen), barrenador blanco del tallo del arroz (*Scirpophaga innotata* Walker), barrenador de la copa de la caña de azúcar (*Scirpophaga nivella* Fabricius), barrenador de cabeza oscura del arroz (*Chilo polychrysus* Meyrick), gusano de la cabeza del repollo (*Crocidolomia binotalis* English)); enrolladores, gusanos de la yema, gusanos de la semilla y gusanos de la fruta en la familia de Tortricidae (por ejemplo, polilla de las manzanas (*Cydia pomonella* Linnaeus), gusano de la uva (Endopiza viteana Clemens), polilla oriental del melocotonero (Grapholita molesta Busck), polilla codling falsa (*Cryptophlebia leucotreta* Meyrick), polilla de los cítricos (*Ecdytolopha aurantiana* Lima), arrollador bandeado rojo (*Argyrotaenia velutinana* Walker), rosquilla de bandas oblicuas (*Choristoneura rosaceana* Harris), polilla de la manzana (*Epiphyas postvittana* Walker), polilla de la vid (*Eupoecilia ambiguella* Hübner), polilla de las yemas (*Pandemis pirusana* Kearfott), rosquilla omnívora (*Platynota stultana* Walsingham), pandemis (*Pandemis cerasana* Hübner), oruga de la piel de los frutos
35 (*Pandemis heparana* Denis & Schiffermüller); y muchos otros lepidópteros económicamente importantes (por ejemplo, Plutella xylostella Linnaeus, Pectinophora gossypiella Saunders, Lymantria dispar Linnaeus, *Carposina niponensis* Walsingham, *Anarsia lineatella* Zellrer, *Phthorimaea operculella* Zeller, *Lithocolletis blancardella* Fabricius, *Lithocolletis ringoniella* Matsumura, *Lerodea eufala* Edwards, *Leucoptera scitella* Zeller); huevos, ninfas y adultos del orden Blattodea que incluyen cucarachas de las familias Blattellidae y Blattidae (por ejemplo, cucaracha oriental (*Blatta orientalis* Linnaeus), cucaracha asiática (*Blattella asahinai* Mizukubo), cucaracha rubia (*Blattella germanica* Linnaeus), cucaracha de banda marrón (*Supella longipalpa* Fabricius), cucaracha americana (*Periplaneta americana* Linnaeus), cucaracha café (*Periplaneta brunnea* Burmeister), cucaracha de Madeira (*Leucophaea maderae* Fabricius)), cucaracha café ahumada (*Periplaneta fuliginosa* Service), cucaracha australiana (*Periplaneta australasiae* Fabr.), cucaracha gris (*Nauphoeta cinerea* Olivier) y cucaracha lisa (*Symploce pallens* Stephens));
40 huevos, larvas y adultos de alimentación foliar, de alimentación de frutas, de alimentación de raíces, de alimentación de semillas y de alimentación de tejido vesicular, del orden Coleoptera que incluyen gorgojos de las familias Anthribidae, Bruchidae, y Curculionidae (por ejemplo, picudo del algodón (*Anthonomus grandis* Boheman), gorgojo acuático del arroz (*Lissorhoptus oryzophilus* Kuschel), gorgojo del trigo (*Sitophilus granarius* Linnaeus), gorgojo del arroz (*Sitophilus oryzae* Linnaeus)), curculiónido Hyperodes (*Listronotus maculicollis* Dietz), escarabajo del pasto (*Sphenophorus parvulus* Gillenhal), escarabajo cazador (*Sphenophorus venatus vestitus*), gorgojo de Denver (*Sphenophorus cicatristriatus* Fahraeus)); pulgones, escarabajos del pepino, gusanos de las raíces, escarabajos foliares, escarabajos de la patata y minadores de la familia Chrysomelidae (por ejemplo, escarabajo de la patata de Colorado (*Leptinotarsa decemlineata* Say), gusano de la raíz del maíz occidental (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte)); abejorros y otros escarabajos de la familia Scarabaeidae (por ejemplo, escarabajo japonés

(*Popillia japonica* Newman), escarabajo oriental (*Anomala orientalis* Waterhouse, *Exomala orientalis* (Waterhouse) Baraud), escarabajo enmascarado norteño (*Cyclocephala borealis* Arrow), escarabajo enmascarado sureño (*Cyclocephala immaculata* Olivier o *C. lurida* Bland), escarabajo pelotero y abejorro (Aphodius spp.), atenius negro del césped (*Ataenius spretulus* Haldeman), escarabajo verde de Junio (*Cotinis nitida* Linnaeus), escarabajo del jardín asiático (*Maladera castanea* Arrow), escarabajo de Mayo/Junio (*Phillophaga* spp.) y escarabajo europeo (*Rhizotrogus majalis* Razoumowsky)); escarabajos de las alfombras de la familia Dermestidae; gusanos alambre de la familia Elateridae; escarabajos de la corteza de la familia Scolytidae y escarabajos de la harina de la familia Tenebrionidae. Además, las plagas agronómicas y no agronómicas incluyen: huevos, adultos y larvas del orden Dermaptera que incluyen tijeretas de la familia Forficulidae (por ejemplo, tijereta europea (*Forficula auricularia* Linnaeus), tijereta negra (*Chelisoches morio* Fabricius)); huevos, inmaduros, adultos y ninfas de los órdenes Hemiptera y Homoptera tales como chinches de plantas de la familia Miridae, cicadas de la familia Cicadidae, saltahojas (por ejemplo, *Empoasca* spp.) de la familia Cicadellidae, chinches de cama (por ejemplo, *Cimex lectularius* Linnaeus) de la familia Cimicidae, saltapuntas de las familias Fulgoroidea y Delphacidae, saltaárboles de la familia Membracidae, psílidos de la familia Psyllidae, moscas blancas de la familia Aleyrodidae, áfidos de la familia Aphididae, filoxeras de la familia Phylloxeridae, piojos harinosos de la familia Pseudococcidae, cochinillas de las familias Coccidae, Diaspididae y Margarodidae, insectos de encaje de la familia Tingidae, chinches hediondas de la familia Pentatomidae, chinches de los pastos (por ejemplo, chinche de la semilla (*Blissus leucopterus hirtus* Montandon) y chinchilla de los pastos (*Blissus insularis* Barber)) y otros chinches de la familia Lygaeidae, afróforas de la familia Cercopidae, chinches de la calabaza de la familia Coreidae, y chinches rojas y chinches tintoreos de la familia Pyrrhocoridae. También se incluyen huevos, larvas, ninfas y adultos del orden Acari (ácaros) tales como arañuelas rojas comunes y ácaros rojos en la familia Tetranychidae (por ejemplo, araña roja europea (*Panonychus ulmi* Koch), arañuela de dos puntos (*Tetranychus urticae* Koch), ácaro de McDaniel (*Tetranychus mcdanieli* McGregor)); falsas arañuelas rojas de la familia Tenuipalpidae (por ejemplo, ácaro rojo plano (*Brevipalpus lewisi* McGregor)); ácaros de la vid y la grosella en la familia Eriophyidae y otros ácaros que se alimentan de hojas y ácaros importantes en la salud humana y animal, es decir, ácaros del polvo de la familia Epidermoptidae, ácaros foliculares en la familia Demodicidae, ácaros del grano de la familia Glycyphagidae; garrapatas de la familia Ixodidae, conocidas normalmente como garrapatas duras (por ejemplo, garrapata del venado (*Ixodes scapularis* Say), garrapata paralizadora australiana (*Ixodes holocyclus* Neumann), garrapata del perro americana (*Dermacentor variabilis* Say), garrapata de la estrella solitaria (*Amblyomma americanum* Linnaeus)) y garrapatas de la familia Argasidae, conocidas normalmente como garrapatas blandas (por ejemplo, garrapata de la fiebre recurrente (*Ornithodoros turicata*), garrapata de las aves común (*Argas radiatus*)); ácaros de la sarna y picadores de las familias Psoroptidae, Pyemotidae y Sarcoptidae; huevos, adultos e inmaduros del orden Orthoptera que incluyen saltamontes, langostas y grillos (por ejemplo, saltamontes migratorios (por ejemplo, *Melanoplus sanguinipes* Fabricius, *M. differentialis* Thomas), saltamontes americano (por ejemplo, *Schistocerca americana* Drury), langosta del desierto (*Schistocerca gregaria* Forskal), langosta migratoria (*Locusta migratoria* Linnaeus), saltamontes elegante (*Zonocerus* spp.), acheta doméstica (*Acheta domestica* Linnaeus), grillos cebollinos (por ejemplo, grillo topo del sur (*Scapteriscus vicinus* Scudder) y grillos cebolleros (*Scapteriscus borellii* Giglio-Tos)); huevos, adultos e inmaduros del orden Diptera que incluyen minadores de la hoja (por ejemplo, *Liriomyza* spp. tal como minadores de vegetales serpentinados (*Liriomyza sativae* Blanchard)), mosquitos, moscas de la fruta (Tephritidae), moscas fritas (por ejemplo, *Oscinella frit* Linnaeus), gusanos del suelo, moscas domésticas (por ejemplo, *Musca domestica* Linnaeus), moscas domésticas menores (por ejemplo, *Fannia canicularis* Linnaeus, *F. femoralis* Stein), moscas de los establos (por ejemplo, *Stomoxys calcitrans* Linnaeus), moscas de la cara, moscas de los cuernos, moscas azules de la carne (por ejemplo, *Chrysomya* spp., *Phormia* spp.) y otras plagas de muscoides, moscas del caballo (por ejemplo, *Tabanus* spp.), moscas del cuajo equino (por ejemplo, *Gastrophilus* spp., *Oestrus* spp.), moscas del ganado (por ejemplo, *Hypoderma* spp.), moscas del ciervo (por ejemplo, *Chrysops* spp.), moscas de la oveja (por ejemplo, *Melophagus ovinus* Linnaeus) y otras Brachycera, mosquitos (por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp.), moscas negras (por ejemplo, *Prosimulium* spp., *Simulium* spp.), purrujas, moscas de la arena, moscas del sustrato y otras Nematocera; huevos, adultos e inmaduros del orden Thysanoptera que incluyen trípidos de la cebolla (*Thrips tabaci* Lindeman), trípidos de las flores (*Frankliniella* spp.), y otros trípidos de alimentación foliar; plagas de insectos del orden Hymenoptera incluyendo hormigas de la familia Formicidae incluyendo *Camponotus floridanus* Buckley, *Camponotus ferrugineus* Fabricius, *Camponotus pennsylvanicus* De Geer, *Technomyrmex albipes* fr. Smith), hormigas de cabeza grande (*Pheidole* sp.), hormiga fantasma (*Tapinoma melanocephalum* Fabricius); hormiga faraón (*Monomorium pharaonis* Linnaeus), hormigueta de fuego (*Wasmannia auropunctata* Roger), hormiga brava (*Solenopsis geminata* Fabricius), hormiga roja de fuego (*Solenopsis invicta* Buren), hormiga argentina (*Iridomyrmex humilis* Mayr), hormiga loca (*Paratrechina longicornis* Latreille), hormiga de pavimento (*Tetramorium caespitum* Linnaeus), hormiga del maíz (*Lasius alienus* Förster) y hormiga alorosa doméstica (*Tapinoma sessile* Say). Otros Hymenoptera incluyen abejas (que incluyen abejas carpinteras), avispones, chaquetas amarillas, avispas y moscas de sierra (*Neodiprion* spp.; *Cephus* spp.); plagas de insectos del orden Isoptera que incluyen termitas de las familias Termitidae (por ejemplo, *Macrotermes* sp., *Odontotermes obesus* Rambur), Kalotermitidae (por ejemplo, *Cryptotermes* sp.) y Rhinotermitidae (por ejemplo, *Reticulitermes* sp., *Coptotermes* sp., *Heterotermes tenius* Hagen), la termita subterránea oriental (*Reticulitermes flavipes* Kollar), la termita subterránea occidental (*Reticulitermes hesperus* Banks), termita subterránea de Formosa (*Coptotermes formosanus* Shiraki), la termita de algodón de las indias occidentales (*Incisitermes immigrans* Snyder), termita pulverizadora tropical de cabeza arrugada (*Cryptotermes brevis* Walker), termita de madera seca del sureste (*Incisitermes snyderi* Light), termita subterránea oscura (*Reticulitermes virginicus* Banks), termita de madera seca occidental (*Incisitermes minor* Hagen), termitas arbóreas tales como *Nasutitermes* sp. y otras termitas de interés económico; plagas de insectos del orden

Thysanura tales como pececillo de plata (*Lepisma saccharina* Linnaeus) e insecto de fuego (*Thermobia doméstica* Packard); plagas de insectos del orden Mallophaga y que incluyen el piojo de la cabeza (*Pediculus humanus capitis* De Geer), piojo del cuerpo (*Pediculus humanus* Linnaeus), piojo del cuerpo de la gallina (*Menacanthus stramineus* Nitzsch), piojo del perro (*Trichodectes canis* De Geer), piojo del plumón (*Goniocotes gallinae* De Geer), piojo del cuerpo de la oveja (*Bovicola ovis* Schrank), piojo del ganado vacuno (*Haematopinus eurysternus* Nitzsch), piojo de nariz larga del ganado (*Linognathus vituli* Linnaeus) y otros piojos succionadores y mordedores parásitos que atacan a hombres y animales; plagas de insectos del orden Siphonoptera incluyendo la pulga de la rata oriental (*Xenopsilla cheopis* Rothschild), pulga del gato (*Ctenocephalides felis* Bouche), pulga del perro (*Ctenocephalides canis* Curtis), pulga de la gallina (*Ceratophyllus gallinae* Schrank), pulga pegajosa (*Echidnophaga gallinacea* Westwood), pulga humana (*Pulex irritans* Linnaeus) y otras pulgas que afectan a los mamíferos y a las aves. Plagas de artrópodos adicionales contempladas incluyen: arañas del orden Araneae tales como la araña solitaria marrón (*Loxosceles reclusa* Gertsch & Mulaik) y la viuda negra (*Latrodectus mactans* Fabricius), y ciempiés del orden Scutigleromorpha tales como ciempiés doméstico (*Scutigera coleoptrata* Linnaeus). Los compuestos de la presente invención también tienen actividad sobre miembros de las clases Nematoda, Cestoda, Trematoda y Acanthocephala incluyendo miembros económicamente importantes de los órdenes Strongilida, Ascaridida, Oxyurida, Rhabditida, Spirurida y Enoplida tales como pero sin limitación plagas agrícolas importantes desde el punto de vista económico (es decir nematodos de los nudos radicales del género *Meloidogyne*, nematodos de lesiones del género *Pratilenchus*, nematodos de las raíces cortas del género *Trichodorus*, etc.) y plagas importantes para la salud animal y humana (es decir todos los trematodos importantes desde el punto de vista económico, tenias y gusanos redondos tales como *Strongilus vulgaris* en caballos, *Toxocara canis* en perros, *Haemonchus contortus* en ovejas, *Dirofilaria immitis* Leidy en perros, *Anoplocephala perfoliata* en caballos, *Fasciola hepatica* Linnaeus en ruminantes, etc.).

Los compuestos de la invención muestran una actividad particularmente alta contra plagas del orden Lepidoptera (por ejemplo, *Alabama argillacea* Hübner (gusano de la hoja del maíz), *Archips argyrospila* Walker (enrollador de las hojas de los frutales), *A. rosana* Linnaeus (enrollador de las hojas europeo) y otras especies del género *Archips*, *Chilo suppressalis* Walker (perforador del tallo del arroz), *Cnaphalocrosis medinalis* Guenee (enrollador de las hojas del arroz), *Crambus caliginosellus* Clemens (oruga de la raíz del maíz), *Crambus teterrellus* Zincken (oruga del césped), *Cydia pomonella* Linnaeus (polilla de la manzana verde), *Earias insulana* Boisduval (oruga espinosa del algodón), *Earias vittella* Fabricius (gusano moteado), *Helicoverpa armigera* Hübner (oruga americana), *Helicoverpa zea* Boddie (gusano del maíz), *Heliothis virescens* Fabricius (gusano del tabaco), *Herpetogramma licarsialis* Walker (gusano del césped), *Lobesia botrana* Denis & Schiffermüller (polilla de los racimos de uvas), *Pectinophora gossypiella* Saunders (gusano rosa), *Phyllocnistis citrella* Stainton (minador de las hojas de los cítricos), *Pieris brassicae* Linnaeus (mariposa de la col), *Pieris rapae* Linnaeus (blanquita de la col), *Plutella xylostella* Linnaeus (polilla de dorso de diamante), *Spodoptera exigua* Hübner (oruga militar de la remolacha), *Spodoptera litura* Fabricius (gusano gris del tabaco, oruga del racimo), *Spodoptera frugiperda* J. E. Smith (oruga militar tardía), *Trichoplusia ni* Hübner (gusano medidor de la col) y *Tuta absoluta* Meyrick (minador de las hojas del tomate)).

Los compuestos de la invención también tienen una actividad significativa sobre miembros del orden Homoptera que incluyen: *Acyrtisiphon pisum* Harris (pulgón del guisante), *Aphis craccivora* Koch (pulgón negro de la alfalfa), *Aphis fabae* Scopoli (pulgón negro de las leguminosas), *Aphis gossypii* Glover (pulgón del algodón, pulgón del melón), *Aphis pomi* De Geer (pulgón de la manzana), *Aphis spiraeicola* Patch (pulgón verde del naranjo), *Aulacorthum solani* Kaltentbach (pulgón de la dedalera), *Chaetosiphon fragaefolii* Cockerell (pulgón de la fresa), *Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (pulgón ruso del trigo), *Dysaphis plantaginea* Paaserini (pulgón rosado del manzano), *Eriosoma lanigerum* Hausmann (pulgón lanífero), *Hyalopterus pruni* Geoffroy (pulgón harinoso del ciruelo), *Lipaphis erysimi* Kaltentbach (pulgón del nabo), *Metopolophium dirrhodum* Walker (pulgón de los cereales), *Macrosiphum euphorbiae* Thomas (pulgón de la patata), *Myzus persicae* Sulzer (pulgón de la patata y el melocotonero, pulgón verde del melocotonero), *Nasonovia ribisnigri* Mosley (pulgón de la lechuga), *Pemphigus* spp. (pulgones de las raíces y pulgones de las agallas), *Rhopalosiphum maidis* Fitch (pulgón de la hoja del maíz), *Rhopalosiphum padi* Linnaeus (pulgón de la avena), *Schizafis graminum* Rondani (pulgón verde de los cereales), *Sitobion avenae* Fabricius (pulgón inglés del grano), *Therioaphis maculata* Buckton (pulgón moteado de la alfalfa), *Toxoptera aurantii* Boyer de Fonscolombe (pulgón negro de los cítricos) y *Toxoptera citricida* Kirkaldy (pulgón pardo de los cítricos); *Adelges* spp. (adélgidos); *Phylloxera devastatrix* Pergande (filoxera de los pecanos); *Bemisia tabaci* Gennadius (mosca blanca del tabaco, mosca blanca de la batata), *Bemisia argentifolii* Bellows & Perring (mosca blanca de la hoja plateada), *Dialeurodes citri* Ashmead (mosca blanca de los cítricos) y *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (mosca blanca de los invernaderos); *Empoasca fabae* Harris (saltahojas de la patata), *Laodelphax striatellus* Fallen (saltahojas pardo pequeño), *Macrolestes quadrilineatus* Forbes (saltahojas del aster), *Nephotettix cincticeps* Uhler (saltahojas verde), *Nephotettix nigropictus* Stål (saltahojas del arroz), *Nilaparvata lugens* Stål (saltahojas pardo), *Peregrinus maidis* Ashmead (saltahojas del maíz), *Sogatella furcifera* Horvath (saltahojas de dorso blanco), *Sogatodes orizicola* Muir (chicharritas del arroz), *Typhlocyba pomaria* McAtee (saltahojas del manzano blanco), *Erythroneoura* spp. (saltahojas de la vid); *Magicedada septendecim* Linnaeus (cigarra periódica); *Icerya purchasi* Maskell (cochinilla algodonosa), *Quadraspidiotus perniciosus* Comstock (piojo de San José); *Planococcus citri* Risso (gorgojo algodonoso de los cítricos); *Pseudococcus* spp. (otro grupo de gorgojos); *Cacopsilla piricola* Foerster (psila del peral), *Trioza diospiri* Ashmead (psila del caqui).

Los compuestos de esta invención también pueden tener actividad sobre miembros del orden Hemiptera que incluyen: *Acrosternum hilare* Say (chinche hedionda verde), *Anasa tristis* De Geer (chinche de la calabaza), *Blissus*

5 *leucopterus leucopterus* Say (chinche común), *Cimex lectularius* Linnaeus (chinche de las camas), *Corythuca gossypii* Fabricius (chinche de encaje del algodón), *Cyrtopeltis modesta* Distant (chinche del tomate), *Dysdercus suturellus* Herrich-Schäffer (chinche tintórea), *Euchistus servus* Say (chinche hedionda marrón), *Euschistus variolarius* Palisot de Beauvois (chinche hedionda de una mancha), *Graptosthetus* spp. (grupo de chinches de semillas), *Leptoglossus corculus* Say (chinche de las piñas), *Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois (chinche manchador), *Nezara viridula* Linnaeus (chinche hedionda verde del sur), *Oeobalus pugnax* Fabricius (chinche hediondo del arroz), *Oncopeltus fasciatus* Dallas (chinche grande de las asclepias), *Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (saltahojas pulguilla del algodón). Otros órdenes de insectos controlados por los compuestos de la invención incluyen Thysanoptera (por ejemplo, *Frankliniella occidentalis* Pergande (trips occidental de las flores), *Scirtothrips citri* Moulton (trips de los cítricos), *Sericothrips variabilis* Beach (trips de la soja) y *Thrips tabaci* Lindeman (trips de la cebolla); y el orden Coleoptera (por ejemplo, *Leptinotarsa decemlineata* Say (escarabajo de la patata de colorado), *Epilachna varivestis* Mulsant (escarabajo del frijol) y gusanos alambre del género *Agriotes*, *Athous* o *Limonius*).

15 Nótase que algunos sistemas contemporáneos de clasificación ubican a los Homoptera como un suborden dentro del orden Hemiptera.

Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el saltahojas de la patata (*Empoasca fabae*). Nótase el uso de compuestos de esta invención para controlar *Peregrinus maidis*. Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el pulgón del algodón (*Aphis gossypii*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar la polilla de dorso de diamante (*Plutella xilostella*). Es de interés el uso de compuestos de esta invención para controlar al cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*).

20 Nótase el uso de los compuestos de la invención para controlar la chinche hedionda verde del sur (*Nezara viridula*), chinche deslustrada occidental (*Lygus hesperus*), el gorgojo acuático del arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus*), saltahojas pardo (*Nilaparvata lugens*), saltahojas verde (*Nephotettix virescens*) y perforador del arroz (*Chilo suppressalis*).

25 Los compuestos de esta invención también pueden mezclarse con uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen insecticidas, fungicidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento tales como inhibidores de la muda de los insectos y estimulantes de raíces, esterilizantes químicos, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, otros compuestos biológicamente activos o bacterias virus u hongos entomopatógenos para formar un pesticida multi-componente que proporciona un espectro incluso más amplio de utilidad agrícola o no agronómico. Por lo tanto, la presente invención concierne también a una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1, por lo menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, y por lo menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. Para mezclas de la presente invención, se pueden formular los otros compuestos o agentes biológicamente activos junto con los actuales compuestos, incluyendo los compuestos de Fórmula 1, para formar una premezcla, o los otros compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular por separado de los actuales compuestos, incluyendo los compuestos de Fórmula 1, y las dos formulaciones combinarse antes de la aplicación (por ejemplo, en un tanque de pulverización) o, de forma alternativa, aplicados de forma sucesiva.

40 Los ejemplos de dichos compuestos o agentes biológicamente activos con los que los compuestos de la presente invención pueden formularse son insecticidas tales como abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, amidoflomet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrina, bifenazato, bistrifluron, borato, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida (ciantraniliprol), buprofezin, cadusafos, carbarilo, carbofuran, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezin, clotianidin, ciflumetofen, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenthiuron, diazinon, dieldrin, diflubenzuron, dimeflutrina, dimehípo, dimetoato, dinotefuran, diofenolan, emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatin, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenerim, flufenoxuron, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofos, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnon, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, lufenuron, malation, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidation, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoflutrina, monocrotofos, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron, oxamilo, paration, paration-metilo, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbuto, pimetrozina, pirafuprol, piretrina, piridaben, piridalilo, pirifluquinazon, piriprol, piriproxi-feno; rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofen, espiromesifen, espirotetramat, sulprofos, sulfoxaflor, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, teflutrina, terbufos, tetrachorvinfos, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfon, triflumuron, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxinas, bacterias entomopatogénicas, virus entomopatogénicos y hongos entomopatogénicos.

60 Son de interés los insecticidas tales como abamectina, acetamiprid, acrinatrina, amitraz, avermectina, azadiractina, bifentrina, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida

(ciantraniliprol), buprofezin, cadusafos, carbarilo, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidin, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefuran, diofenolan, emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flufenoxuron, fluvalinato, formetanato, fostiazato, hexaflumuron, hidrametilnon, imidacloprid, indoxacarb, lufenuron, metaflumizona, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novaluron, oxamilo, pimetozina, piretrina, piridaben, piridalilo, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofen, espiromesifeno, espirotetramat, tebufenozida, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triflumuron, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxinas, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de virus *Nucleo polyhydrosis*.

Una realización de los agentes biológicos para mezclar con los compuestos de la presente invención incluye bacterias entomopatógenicas tales como *Bacillus thuringiensis*, y las delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* tales como los bioinsecticidas MVP® y MVP11® preparados por el procedimiento CellCap® (CellCap®, MVP® y MVP11® son marcas de Mycogen Corporation, Indianápolis, Indiana, EE. UU.) hongos entomopatógenos tales como el hongo verde de la muscardina; y virus entomopatógenos (tanto naturales como genéticamente modificados) incluidos baculovirus, nucleopolihedro virus (NPV) tal como *Helicoverpa zea* nucleopolihedrovirus (HzNPV), *Anagrapha falcifera* nucleopolihedrovirus (AfNPV); y virus de granulosis (GV) tales como virus de granulosis *Cydia pomonella* (CpGV).

Es de particular interés una combinación en la que el ingrediente activo de control de la plaga de invertebrados pertenece a una clase química distinta o tiene un sitio de acción distinto que el compuesto de Fórmula 1. En ciertos casos, será particularmente ventajosa para la gestión de la resistencia, una combinación con al menos otro ingrediente activo para el control de plagas de invertebrados que tenga un espectro de control similar aunque un diferente sitio de acción. De esta forma, las composiciones de la presente invención pueden comprender además una cantidad biológicamente eficaz de al menos un ingrediente activo de control de plagas de invertebrados adicional que tiene un espectro de control similar pero que pertenece a una clase química diferente o tiene un sitio de acción diferente. Estos compuestos o agentes biológicamente activos adicionales incluyen, aunque sin limitarse a ello, moduladores de los canales de sodio tales como bifentrina, cipermetrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, deltametrina, dimeflutrina, esfenvalerato, fenvalerato, indoxacarb, metoflutrina, proflutrina, piretrina y tralometrina; inhibidores de la colinesterasa tales como clorpirifos, metomilo, oxamilo, tiodicarb y triazamato; neonicotinoides tales como acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid y tiametoxam; lactonas macrocíclicas insecticidas tales como espinetoram, espinosad, abamectina, avermectina y emamectina; antagonistas de los canales de cloruro dependientes de GABA (ácido γ -aminobutírico) tales como avermectina o bloqueantes tales como etiprol y fipronil; inhibidores de la síntesis de quitina tales como buprofezina, ciromazina, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, noviflumurona y triflumurona; mímicos de la hormona juvenil tales como diofenolano, fenoxicarb, metopreno y piriproxifeno; ligandos del receptor de octopamina tal como amitraz; inhibidores de muda y agonistas de ecdisona tales como azadiractina, metoxifenocida y tebufenocida; ligandos del receptor de rianodina tales como rianodina, diamidas antranílicas tales como clorantraniliprol (véase la Patente de EE.UU. 6.747.047, Publicaciones PCT WO 2003/015518 y WO 2004/067528) y flubendiamida (véase la Patente de EE.UU. 6.603.044); análogos de nereistoxina tal como cartap; inhibidores del transporte de electrones mitocondriales tales como clorfenapir, hidrametilnona y piridabeno; inhibidores de la biosíntesis de lípidos tales como espirodiclofeno y espiromesifeno; insecticidas de ciclodieno tales como dieldrina o endosulfán; piretroides; carbamatos; ureas insecticidas; y agentes biológicos que incluyen nucleopolihedro virus (NPV), miembros de *Bacillus thuringiensis*, delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* y otros virus insecticidas naturales o genéticamente modificados.

Otros ejemplos de compuestos o agentes biológicamente activos con los que pueden formularse los compuestos de esta invención son: fungicidas tales como acibenzolar, aldimorf, amisulbrom, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, benomilo, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, binomial, bifenilo, bitertanol, blastidina-S, mezcla de Bordeaux (sulfato tribásico de cobre), boscalida/nicobifeno, bromuconazol, bupirimato, butiobato, carboxina, carpropamid, captafol, captano, carbendazim, cloroneb, clorotalonilo, clozolinato, clotrimazol, oxiclورو de cobre, sales de cobre tales como sulfato de cobre e hidróxido de cobre, ciazofamid, ciflunamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, diclorano, dietofencarb, difenoconazol, dimetomorfo, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinocap, discostrobina, ditianona, dodemorfo, dodina, econazol, etaconazol, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramid, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fencpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorfo, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferfurazoato, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, fluopicolida, fluoxastrobina, fluquinconazol, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametapir, hexaconazol, himexazol, guazatina, imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, iodicarb, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoconazol, isoprotiolo, kasugamicina, kresoxim-metilo, mancozeb, mandipropamida, maneb, mapanipirina, mefenoxam, mepronilo, metalaxilo, metconazol, metasulfocarb, metiram, metominostrobina/fenominostrobina, mepanipirina, metrafenona, miconazol, miclobutanilo, neo-asozina (metanoarseniato férrico), nuarimol, octilnona, ofurace, orisastrobina, oxadixilo, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, paclobutrazol, penconazol, pencicurona, pentiopirad, perfurazoato, ácido fosfónico, ftalida, picobenzamida, picoxistrobina, polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propamocarb-

5 hidrocloruro, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, priazofos, pirifenox, pirimetanilo, pirifenox, pirrolnitrina, piroquilona, quinconazol, quinoxifeno, quintozeno, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomycin, azufre, tebuconazol, tecrazeno, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, 10 tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclofos-metilo, tolfluanid, triadimefona, triadimenol, triarimol, triazóxido, tridemorfo, trimopramida, triciclazol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, uniconazol, validamicina, vinclozolina, zinab, ziram y zoxamida; nematocidas tales como aldicarb, imiciafos, oxamilo y fenamifos; bactericidas tales como 15 estreptomycin; acaricidas tales como amitraz, quinometionato, clorobencilato, cihexatin, dicofol, dienoclor, etoxazol, fenazaquin, óxido de fenbutatin, fenpropatrin, fenpíroximato, hexitiazox, propargita, piridaben y tebufenpirad.

10 En ciertos ejemplos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes biológicamente activos (en particular, control de plagas de invertebrados) (es decir, ingredientes activos) pueden dar como resultado un efecto más que aditivo (es decir, sinérgico). Siempre es deseable reducir la cantidad de 15 ingredientes activos liberados en el medio ambiente mientras se asegura un control de las plagas eficaz. Cuando la sinergia de ingredientes activos para el control de plagas de invertebrados se produce con tasas de aplicación que dan niveles agrónomicamente satisfactorios de control de plagas de invertebrados, tales combinaciones pueden ser ventajosas para reducir los costes de producción de cultivos y reducir la carga ambiental.

20 Los compuestos de esta invención y sus composiciones se pueden aplicar a plantas genéticamente transformadas para expresar proteínas tóxicas para plagas de invertebrados (tales como delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). Dicha aplicación puede proporcionar un espectro más amplio de protección a la planta y puede ser ventajosa para el manejo de la resistencia. El efecto de los compuestos de control de plagas de invertebrados aplicados de forma exógena de esta invención puede ser sinérgico con las proteínas toxinas expresadas.

Referencias generales para protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen The Pesticide Manual, 13ª Edición, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, Reino Unido, 2003 y The BioPesticide Manual, 2ª Edición, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, Reino Unido, 2001.

25 Para realizaciones en donde se usan uno o más de estas diversas parejas de mezcla, la relación en peso de estas diversas parejas de mezcla (en total) al compuesto de Fórmula 1 está típicamente entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Son de interés las relaciones en peso entre aproximadamente 1:300 y aproximadamente 300:1 (por ejemplo, relaciones entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Un experto en la técnica puede determinar con facilidad a través de simple experimentación las cantidades biológicamente eficaces de 30 ingredientes activos necesarias para el espectro deseado de actividad biológica. Será evidente que el incluir estos componentes adicionales puede expandir el espectro de plagas de invertebrados controladas más allá del espectro controlado por el compuesto de la fórmula 1 solo.

35 La Tabla A enumera las combinaciones específicas del compuesto de Fórmula 1 con otro agente de control de plagas de invertebrados ilustrativo de la mezclas, composiciones y métodos de la presente invención. La primera columna de la Tabla A enumera los agentes para el control de plagas de invertebrados específicos (por ejemplo, "Abamectina" en la primera línea). La segunda columna de la Tabla A enumera el modo de acción (si se conoce) o clase química de los agentes de control de plagas de invertebrados. La tercera columna de la Tabla A enumera realización o realizaciones de intervalos de relaciones en peso en los que el agente de control de plagas de invertebrados se puede aplicar respecto a un compuesto de la fórmula 1 (por ejemplo, "50:1 a 1:50" de abamectina respecto de un compuesto de la fórmula 1 en peso). Así, por ejemplo, la primera línea de la Tabla A describe específicamente la combinación de un compuesto de Fórmula 1 con abamectina que puede aplicarse en una 40 relación de pesos entre 50:1 a 1:50. Las líneas restantes de la Tabla A se van a construir de forma similar. También se ha de notar que la Tabla A enumera combinaciones específicas de un compuesto de la fórmula 1 con otros agentes de control de plagas de invertebrados ilustrativos de las mezclas, composiciones y métodos de la presente 45 invención e incluye formas de realización adicionales de rangos de relaciones en peso para tasas de aplicación.

Tabla A

| Agente de Control de Plagas de Invertebrados | Modo de Acción o Clase Química | Relación en Peso Típica |
|--|-------------------------------------|-------------------------|
| Abamectina | lactonas macrocíclicas | 50:1 a 1:50 |
| Acetamiprid | neonicotinoides | 150:1 a 1:200 |
| Amitraz | ligandos del receptor de octopamina | 200:1 a 1:100 |
| Avermectina | lactonas macrocíclicas | 50:1 a 1:50 |
| Azadiractina | agonistas de ecdisona | 100:1 a 1:120 |
| Beta-ciflutrina | moduladores del canal de sodio | 150:1 a 1:200 |
| Bifentrina | moduladores del canal de sodio | 100:1 a 1:10 |

ES 2 416 083 T3

| Agente de Control de Plagas de Invertebrados | Modo de Acción o Clase Química | Relación en Peso Típica |
|--|---|-------------------------|
| Buprofezina | inhibidores de la síntesis de quitina | 500:1 a 1:50 |
| Cartap | análogos de nereistoxina | 100:1 a 1:200 |
| Clorantraniliprol | ligandos del receptor de rianodina | 100:1 a 1:120 |
| Clorfenapir | inhibidores del transporte de electrones mitocondriales | 300:1 a 1:200 |
| Clorpirifos | inhibidores de colinesterasa | 500:1 a 1:200 |
| Clotianidina | neonicotinoides | 100:1 a 1:400 |
| Ciflutrina | moduladores del canal de sodio | 150:1 a 1:200 |
| Cihalotrina | moduladores del canal de sodio | 150:1 a 1:200 |
| Cipermetrina | moduladores del canal de sodio | 150:1 a 1:200 |
| Ciromazina | inhibidores de la síntesis de quitina | 400:1 a 1:50 |
| Deltametrina | moduladores del canal de sodio | 50:1 a 1:400 |
| Dieldrina | insecticidas de ciclodieno | 200:1 a 1:100 |
| Dinotefurano | neonicotinoides | 150:1 a 1:200 |
| Diofenolano | inhibidor de la muda | 150:1 a 1:200 |
| Emamectina | lactonas macrocíclicas | 50:1 a 1:10 |
| Endosulfano | insecticidas de ciclodieno | 200:1 a 1:100 |
| Esfenvalerato | moduladores del canal de sodio | 100:1 a 1:400 |
| Etiprol | bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA | 200:1 a 1:100 |
| Fenotiocarb | | 150:1 a 1:200 |
| Fenoxicarb | mímicos de la hormona juvenil | 500:1 a 1:100 |
| Fenvalerato | moduladores del canal de sodio | 150:1 a 1:200 |
| Fipronilo | bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA | 150:a 1:100 |
| Flonicamida | | 200:1 a 1:100 |
| Flubendiamida | ligandos del receptor de rianodina | 100:1 a 1:120 |
| Flufenoxurona | inhibidores de la síntesis de quitina | 200:1 a 1:100 |
| Hexaflumurona | inhibidores de la síntesis de quitina | 300:1 a 1:50 |
| Hidrametilnona | inhibidores del transporte de electrones mitocondriales | 150:1 a 1:250 |
| Imidacloprid | neonicotinoides | 1000:1 a 1:1000 |
| Indoxacarb | moduladores del canal de sodio | 200:1 a 1:50 |
| Lambda-cihalotrina | moduladores del canal de sodio | 50:1 a 1:250 |
| Lufenurona | inhibidores de la síntesis de quitina | 500:1 a 1:250 |
| Metaflumizona | | 200:1 a 1:200 |
| Metomilo | inhibidores de colinesterasa | 500:1 a 1:100 |
| Metopreno | mímicos de la hormona juvenil | 500:1 a 1:100 |
| Metoxifenzida | agonistas de ecdisona | 50:1 a 1:50 |
| Nitenpiram | neonicotinoides | 150:1 a 1:200 |

| Agente de Control de Plagas de Invertebrados | Modo de Acción o Clase Química | Relación en Peso Típica |
|---|---|-------------------------|
| Nitiazina | neonicotinoides | 150:1 a 1:200 |
| Novalurona | inhibidores de la síntesis de quitina | 500:1 a 1:150 |
| Oxamilo | inhibidores de colinesterasa | 200:1 a 1:200 |
| Pimetrozina | | 200:1 a 1:100 |
| Piretrina | moduladores del canal de sodio | 100:1 a 1:10 |
| Piridabeno | inhibidores del transporte de electrones mitocondriales | 200:1 a 1:100 |
| Piridailo | | 200:1 a 1:100 |
| Piriproxifeno | mímicos de la hormona juvenil | 500:1 a 1:100 |
| Rianodina | ligandos del receptor de rianodina | 100:1 a 1:120 |
| Espinetoram | lactonas macrocíclicas | 150:a 1:100 |
| Espinosad | lactonas macrocíclicas | 500:1 a 1:10 |
| Espirodiclofeno | inhibidores de la biosíntesis de lípidos | 200:1 a 1:200 |
| Espiromesifeno | inhibidores de la biosíntesis de lípidos | 200:1 a 1:200 |
| Tebufenozida | agonistas de ecdisona | 500:1 a 1:250 |
| Tiacloprid | neonicotinoides | 100:1 a 1:200 |
| Tiametoxam | neonicotinoides | 1250:1 a 1:1000 |
| Tiodicarb | inhibidores de colinesterasa | 500:1 a 1:400 |
| Tiosultap-sodio | | 150:a 1:100 |
| Tralometrina | moduladores del canal de sodio | 150:1 a 1:200 |
| Triazamato | inhibidores de colinesterasa | 250:1 a 1:100 |
| Triflumurona | inhibidores de la síntesis de quitina | 200:1 a 1:100 |
| Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> | agentes biológicos | 50:1 a 1:10 |
| Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> | agentes biológicos | 50:1 a 1:10 |
| NPV (por ejemplo, Gemstar) | agentes biológicos | 50:1 a 1:10 |
| (a) | ligandos del receptor de rianodina | 100:1 a 1:120 |
| (a) 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida (ciantranilprol) | | |

Es de interés que la composición de la presente invención en donde el al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo se selecciona de los Agentes de Control de Plagas de Invertebrados enumerados en la Tabla A anterior.

- 5 La relaciones en peso de un compuesto, incluido un compuesto de Fórmula 1, al agente de control de plagas de invertebrados adicional están típicamente entre 1000:1 y 1:1000, siendo con una realización entre 500:1 y 1:500, siendo con otra realización entre 250:1 y 1:200 y siendo con otra realización entre 100:1 y 1:50.

Se enumeran más abajo en la Tabla B realizaciones de composiciones específicas que comprenden un compuesto de la Fórmula 1 (los números de compuestos se refieren a compuestos en las tablas de índice A-I) y un agente adicional de control de plagas de invertebrados.

Tabla B

| Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados | | Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados |
|-------------|------------|---|--|--|-------------|------------|---|--|
| A-1 | 7 | y | Abamectina | | B-1 | 50 | y | Abamectina |
| A-2 | 7 | y | Acetamiprid | | B-2 | 50 | y | Acetamiprid |
| A-3 | 7 | y | Amitraz | | B-3 | 50 | y | Amitraz |
| A-4 | 7 | y | Avermectina | | B-4 | 50 | y | Avermectina |
| A-5 | 7 | y | Azadiractina | | B-5 | 50 | y | Azadiractina |
| A-6 | 7 | y | Beta-ciflutrina | | B-6 | 50 | y | Beta-ciflutrina |
| A-7 | 7 | y | Bifentrina | | B-7 | 50 | y | Bifentrina |
| A-8 | 7 | y | Buprofezina | | B-8 | 50 | y | Buprofezina |
| A-9 | 7 | y | Cartap | | B-9 | 50 | y | Cartap |
| A-10 | 7 | y | Clorantraniliprol | | B-10 | 50 | y | Clorantraniliprol |
| A-11 | 7 | y | Clorfenapir | | B-11 | 50 | y | Clorfenapir |
| A-12 | 7 | y | Clorpirifos | | B-12 | 50 | y | Clorpirifos |
| A-13 | 7 | y | Clotianidina | | B-13 | 50 | y | Clotianidina |
| A-14 | 7 | y | Ciflutrina | | B-14 | 50 | y | Ciflutrina |
| A-15 | 7 | y | Cihalotrina | | B-15 | 50 | y | Cihalotrina |
| A-16 | 7 | y | Cipermetrina | | B-16 | 50 | y | Cipermetrina |
| A-17 | 7 | y | Ciromazina | | B-17 | 50 | y | Ciromazina |
| A-18 | 7 | y | Deltametrina | | B-18 | 50 | y | Deltametrina |
| A-19 | 7 | y | Dieldrina | | B-19 | 50 | y | Dieldrina |
| A-20 | 7 | y | Dinotefurano | | B-20 | 50 | y | Dinotefurano |
| A-21 | 7 | y | Diofenolano | | B-21 | 50 | y | Diofenolano |
| A-22 | 7 | y | Emamectina | | B-22 | 50 | y | Emamectina |
| A-23 | 7 | y | Endosulfano | | B-23 | 50 | y | Endosulfano |
| A-24 | 7 | y | Esfenvalerato | | B-24 | 50 | y | Esfenvalerato |
| A-25 | 7 | y | Etiprol | | B-25 | 50 | y | Etiprol |
| A-26 | 7 | y | Fenotiocarb | | B-26 | 50 | y | Fenotiocarb |
| A-27 | 7 | y | Fenoxicarb | | B-27 | 50 | y | Fenoxicarb |
| A-28 | 7 | y | Fenvalerato | | B-28 | 50 | y | Fenvalerato |
| A-29 | 7 | y | Fipronilo | | B-29 | 50 | y | Fipronilo |
| A-30 | 7 | y | Flonicamida | | B-30 | 50 | y | Flonicamida |
| A-31 | 7 | y | Flubendiamida | | B-31 | 50 | y | Flubendiamida |
| A-32 | 7 | y | Flufenoxurona | | B-32 | 50 | y | Flufenoxurona |
| A-33 | 7 | y | Hexaflumurona | | B-33 | 50 | y | Hexaflumurona |
| A-34 | 7 | y | Hidrametilnona | | B-34 | 50 | y | Hidrametilnona |
| A-35 | 7 | y | Imidacloprid | | B-35 | 50 | y | Imidacloprid |
| A-36 | 7 | y | Indoxacarb | | B-36 | 50 | y | Indoxacarb |

ES 2 416 083 T3

| Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados | | Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados |
|-------------|------------|---|---|--|-------------|------------|---|---|
| A-37 | 7 | y | Lambda-cihalotrina | | B-37 | 50 | y | Lambda-cihalotrina |
| A-38 | 7 | y | Lufenurona | | B-38 | 50 | y | Lufenurona |
| A-39 | 7 | y | Metaflumizona | | B-39 | 50 | y | Metaflumizona |
| A-40 | 7 | y | Metomilo | | B-40 | 50 | y | Metomilo |
| A-41 | 7 | y | Metopreno | | B-41 | 50 | y | Metopreno |
| A-42 | 7 | y | Metoxifenoazida | | B-42 | 50 | y | Metoxifenoazida |
| A-43 | 7 | y | Nitenpiram | | B-43 | 50 | y | Nitenpiram |
| A-44 | 7 | y | Nitiazina | | B-44 | 50 | y | Nitiazina |
| A-45 | 7 | y | Novalurona | | B-45 | 50 | y | Novalurona |
| A-46 | 7 | y | Oxamilo | | B-46 | 50 | y | Oxamilo |
| A-47 | 7 | y | Pimetrozina | | B-47 | 50 | y | Pimetrozina |
| A-48 | 7 | y | Piretrina | | B-48 | 50 | y | Piretrina |
| A-49 | 7 | y | Piridabeno | | B-49 | 50 | y | Piridabeno |
| A-50 | 7 | y | Piridalilo | | B-50 | 50 | y | Piridalilo |
| A-51 | 7 | y | Piriproxifeno | | B-51 | 50 | y | Piriproxifeno |
| A-52 | 7 | y | Rianodina | | B-52 | 50 | y | Rianodina |
| A-53 | 7 | y | Espinetoram | | B-53 | 50 | y | Espinetoram |
| A-54 | 7 | y | Espinosad | | B-54 | 50 | y | Espinosad |
| A-55 | 7 | y | Espirodiclofeno | | B-55 | 50 | y | Espirodiclofeno |
| A-56 | 7 | y | Espiromesifeno | | B-56 | 50 | y | Espiromesifeno |
| A-57 | 7 | y | Tebufenozida | | B-57 | 50 | y | Tebufenozida |
| A-58 | 7 | y | Tiacloprid | | B-58 | 50 | y | Tiacloprid |
| A-59 | 7 | y | Tiametoxam | | B-59 | 50 | y | Tiametoxam |
| A-60 | 7 | y | Tiodicarb | | B-60 | 50 | y | Tiodicarb |
| A-61 | 7 | y | Tiosultap-sodio | | B-61 | 50 | y | Tiosultap-sodio |
| A-62 | 7 | y | Tralometrina | | B-62 | 50 | y | Tralometrina |
| A-63 | 7 | y | Triazamato | | B-63 | 50 | y | Triazamato |
| A-64 | 7 | y | Triflumurona | | B-64 | 50 | y | Tritlumuron |
| A-65 | 7 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> | | B-65 | 50 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> |
| A-66 | 7 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> | | B-66 | 50 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> |
| A-67 | 7 | y | NPV (por ejemplo, Gemstar) | | B-67 | 50 | y | NPV (por ejemplo, Gemstar) |
| A-68 | 7 | y | (a) | | B-68 | 50 | y | (a) |
| C-1 | 138 | y | Abamectina | | D-1 | 157 | y | Abamectina |
| C-2 | 138 | y | Acetamiprid | | D-2 | 157 | y | Acetamiprid |

ES 2 416 083 T3

| Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados | | Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados |
|-------------|------------|---|--|--|-------------|------------|---|--|
| C-3 | 138 | y | Amitraz | | D-3 | 157 | y | Amitraz |
| C-4 | 138 | y | Avermectina | | D-4 | 157 | y | Avermectina |
| C-5 | 138 | y | Azadiractina | | D-5 | 157 | y | Azadiractina |
| C-6 | 138 | y | Beta-ciflutrina | | D-6 | 157 | y | Beta-ciflutrina |
| C-7 | 138 | y | Bifentrina | | D-7 | 157 | y | Bifentrina |
| C-8 | 138 | y | Buprofezina | | D-8 | 157 | y | Buprofezina |
| C-9 | 138 | y | Cartap | | D-9 | 157 | y | Cartap |
| C-10 | 138 | y | Clorantraniliprol | | D-10 | 157 | y | Clorantraniliprol |
| C-11 | 138 | y | Clorfenapir | | D-11 | 157 | y | Clorfenapir |
| C-12 | 138 | y | Clorpirifos | | D-12 | 157 | y | Clorpirifos |
| C-13 | 138 | y | Clotianidina | | D-13 | 157 | y | Clotianidina |
| C-14 | 138 | y | Ciflutrina | | D-14 | 157 | y | Ciflutrina |
| C-15 | 138 | y | Cihalotrina | | D-15 | 157 | y | Cihalotrina |
| C-16 | 138 | y | Cipermetrina | | D-16 | 157 | y | Cipermetrina |
| C-17 | 138 | y | Ciromazina | | D-17 | 157 | y | Ciromazina |
| C-18 | 138 | y | Deltametrina | | D-18 | 157 | y | Deltametrina |
| C-19 | 138 | y | Dieldrina | | D-19 | 157 | y | Dieldrina |
| C-20 | 138 | y | Dinotefurano | | D-20 | 157 | y | Dinotefurano |
| C-21 | 138 | y | Diofenolano | | D-21 | 157 | y | Diofenolano |
| C-22 | 138 | y | Emamectina | | D-22 | 157 | y | Emamectina |
| C-23 | 138 | y | Endosulfano | | D-23 | 157 | y | Endosulfano |
| C-24 | 138 | y | Esfenvalerato | | D-24 | 157 | y | Esfenvalerato |
| C-25 | 138 | y | Etiprol | | D-25 | 157 | y | Etiprol |
| C-26 | 138 | y | Fenotiocarb | | D-26 | 157 | y | Fenotiocarb |
| C-27 | 138 | y | Fenoxicarb | | D-27 | 157 | y | Fenoxicarb |
| C-28 | 138 | y | Fenvalerato | | D-28 | 157 | y | Fenvalerato |
| C-29 | 138 | y | Fipronilo | | D-29 | 157 | y | Fipronilo |
| C-30 | 138 | y | Fonicamida | | D-30 | 157 | y | Fonicamida |
| C-31 | 138 | y | Flubendiamida | | D-31 | 157 | y | Flubendiamida |
| C-32 | 138 | y | Flufenoxurona | | D-32 | 157 | y | Flufenoxurona |
| C-33 | 138 | y | Hexaflumurona | | D-33 | 157 | y | Hexaflumurona |
| C-34 | 138 | y | Hidrametilnona | | D-34 | 157 | y | Hidrametilnona |
| C-35 | 138 | y | Imidacloprid | | D-35 | 157 | y | Imidacloprid |
| C-36 | 138 | y | Indoxacarb | | D-36 | 157 | y | Indoxacarb |
| C-37 | 138 | y | Lambda-cihalotrina | | D-37 | 157 | y | Lambda-cihalotrina |
| C-38 | 138 | y | Lufenurona | | D-38 | 157 | y | Lufenurona |
| C-39 | 138 | y | Metaflumizona | | D-39 | 157 | y | Metaflumizona |

| Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados | | Mezcla Núm. | Comp. Núm. | y | Agente de Control de Plagas de Invertebrados |
|---|------------|---|---|--|-------------|------------|---|---|
| C-40 | 138 | y | Metomilo | | D-40 | 157 | y | Metomilo |
| C-41 | 138 | y | Metopreno | | D-41 | 157 | y | Metopreno |
| C-42 | 138 | y | Metoxifenoazida | | D-42 | 157 | y | Metoxifenoazida |
| C-43 | 138 | y | Nitenpiram | | D-43 | 157 | y | Nitenpiram |
| C-44 | 138 | y | Nitiazina | | D-44 | 157 | y | Nitiazina |
| C-45 | 138 | y | Novalurona | | D-45 | 157 | y | Novalurona |
| C-46 | 138 | y | Oxamilo | | D-46 | 157 | y | Oxamilo |
| C-47 | 138 | y | Pimetrozina | | D-47 | 157 | y | Pimetrozina |
| C-48 | 138 | y | Piretrina | | D-48 | 157 | y | Piretrina |
| C-49 | 138 | y | Piridabeno | | D-49 | 157 | y | Piridabeno |
| C-50 | 138 | y | Piridalilo | | D-50 | 157 | y | Piridalilo |
| C-51 | 138 | y | Piriproxifeno | | D-51 | 157 | y | Piriproxifeno |
| C-52 | 138 | y | Rianodina | | D-52 | 157 | y | Rianodina |
| C-53 | 138 | y | Espinetoram | | D-53 | 157 | y | Espinetoram |
| C-54 | 138 | y | Espinosad | | D-54 | 157 | y | Espinosad |
| C-55 | 138 | y | Espirodiclofeno | | D-55 | 157 | y | Espirodiclofeno |
| C-56 | 138 | y | Espiromesifeno | | D-56 | 157 | y | Espiromesifeno |
| C-57 | 138 | y | Tebufenozida | | D-57 | 157 | y | Tebufenozida |
| C-58 | 138 | y | Tiacloprid | | D-58 | 157 | y | Tiacloprid |
| C-59 | 138 | y | Tiametoxam | | D-59 | 157 | y | Tiametoxam |
| C-60 | 138 | y | Tiodicarb | | D-60 | 157 | y | Tiodicarb |
| C-61 | 138 | y | Tiosultap-sodio | | D-61 | 157 | y | Tiosultap-sodio |
| C-62 | 138 | y | Tralometrina | | D-62 | 157 | y | Tralometrina |
| C-63 | 138 | y | Triazamato | | D-63 | 157 | y | Triazamato |
| C-64 | 138 | y | Triflumurona | | D-64 | 157 | y | Triflumurona |
| C-65 | 138 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> | | D-65 | 157 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> |
| C-66 | 138 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> | | D-66 | 157 | y | Delta-endotoxina de <i>Bacillus thuringiensis</i> |
| C-67 | 138 | y | NPV (por ejemplo, Gemstar) | | D-67 | 157 | y | NPV (por ejemplo, Gemstar) |
| C-68 | 138 | y | (a) | | D-68 | 157 | y | (a) |
| (a) 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida (ciantranilprol) | | | | | | | | |

Las mezclas específicas enumeradas en la Tabla B combinan típicamente un compuesto de la fórmula 1 con el otro agente de plaga de invertebrado en las proporciones especificadas en la Tabla A.

Las plagas de invertebrados se controlan en aplicaciones agronómicas y no agronómicas aplicando uno o más compuestos de esta invención, típicamente en forma de una composición, en una cantidad biológicamente eficaz, al entorno de las plagas, incluyendo el locus agronómico y/o no agronómico de infestación, al área a proteger o directamente sobre la plaga a controlar.

Así, la presente invención comprende un método para controlar una plaga de invertebrados en aplicaciones agronómicas y/o no agronómicas, que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de uno o más de los compuestos de la invención, o con una composición que comprende al menos uno de dichos compuestos o una composición que comprende al menos uno de dichos compuestos y una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo. Los ejemplos de composiciones adecuadas que comprenden un compuesto de la invención y una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional incluyen composiciones granulares en donde el compuesto activo adicional está presente en el mismo gránulo que el compuesto de la invención, o en gránulos separados de los del compuesto de la invención.

Para lograr un contacto con un compuesto o composición de la invención para proteger un cultivo de plagas de invertebrados, el compuesto o composición se aplica típicamente a la semilla del cultivo antes del plantado, al follaje (por ejemplo, hojas, tallos, flores, frutos) de plantas de cultivo, o al suelo u otro medio de crecimiento antes o después de plantar el cultivo.

Una realización de un procedimiento de contacto es por pulverización. Como alternativa, una composición granular que comprende un compuesto de la invención puede aplicarse al follaje de las plantas o al suelo. Los compuestos de esta invención se pueden suministrar también de forma eficaz a través de la absorción de la planta, poniendo en contacto la planta con una composición que comprende un compuesto de esta invención aplicado como un empapado de una formulación líquida en el suelo, de una formulación granular en el suelo, un tratamiento en una caja de vivero o una inmersión de los trasplantes. Es de interés una composición de la presente invención en forma de una formulación líquida de empapado del suelo. También es de interés un método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente invención o con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente invención. También es digno de mención este método en donde el entorno es el suelo y la composición se aplica al suelo como una formulación de empape del suelo. Es de interés adicional que los compuestos de esta invención también son eficaces por aplicación localizada al locus de infestación. Otros métodos de contacto incluyen la aplicación de un compuesto o una composición de la invención mediante pulverizaciones directas y residuales, pulverizaciones aéreas, geles, recubrimientos de semillas, microencapsulados, absorciones sistémicas, cebos, marcadores, píldoras gruesas, nebulizadores térmicos, fumigadores, aerosoles, polvos y muchos otros. Una realización de un método de contacto es un gránulo, barra o comprimido fertilizante, dimensionalmente estable, que comprende un compuesto o composición de la invención. Los compuestos de esta invención también pueden impregnarse en materiales para fabricar dispositivos de control de invertebrados (por ejemplo, redes para insectos).

Los compuestos de esta invención también son útiles en tratamiento de semillas para proteger las semillas de plagas de invertebrados. En el contexto de la presente descripción y reivindicaciones, el tratamiento de una semilla implica poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de esta invención, que se formula típicamente como una composición de la invención. Este tratamiento de semilla protege la semilla de plagas invertebradas de suelos y generalmente también puede proteger raíces y otras partes de la planta en contacto con el suelo de la plántula que se desarrolla de la semilla en germinación. El tratamiento de semilla también puede proporcionar protección del follaje por translocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo dentro de la planta en desarrollo. Pueden aplicarse tratamientos de semilla a todo tipos de semillas, incluyendo aquellas a partir de las que germinarán plantas genéticamente transformadas para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, tales como toxina de *Bacillus thuringiensis* o aquellas que expresan resistencia a herbicidas tales como glifosato acetiltransferasa, que proporciona resistencia al glifosato.

Un método de tratamiento de semillas es por pulverización o espolvoreo de la semilla con un compuesto de la invención (es decir, como una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas comprenden en general un formador de película o un agente adhesivo. Por lo tanto, típicamente, una composición de recubrimiento de semillas de la presente invención comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1 y un formador de película o un agente adhesivo. La semilla puede recubrirse por pulverización de un concentrado en suspensión fluida directamente en un lecho de volteo de semillas y luego secando las semillas. De forma alternativa, pueden pulverizarse otros tipos de formulación tales como polvos humectados, disoluciones, suspoemulsiones, concentrados emulsificables y emulsiones en agua sobre la semilla. Este procedimiento es particularmente útil para aplicar recubrimientos de película sobre semillas. Diversas máquinas y procedimientos de recubrimiento están disponibles para el experto en la técnica. Los procedimientos adecuados incluyen los enumerados en P. Kusters et al., Seed Treatment: Progress and Prospects, 1994 BCPC Monográfico núm. 57, y las referencias enumeradas en el mismo.

La semilla tratada comprende típicamente un compuesto de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,1 g a 1 kg por 100 kg de semilla (es decir, de aproximadamente 0,0001 a 1% en peso de la semilla antes del tratamiento). Una suspensión fluida formulada para el tratamiento de semillas comprende típicamente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70% del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 30% de un adhesivo formador de película, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20% de un agente de dispersión, de 0 a aproximadamente 5% de un espesante, de 0 a aproximadamente 5% de un

pigmento y/o tinte, de 0 a aproximadamente 2% de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1% de un conservante, y de 0 a aproximadamente 75% de un diluyente líquido volátil.

5 Los compuestos de esta invención pueden incorporarse en una composición cebo que se consume por una plaga de invertebrados o se usa en un dispositivo tales como una trampa, estación cebo y similares. Tal composición cebo puede estar en forma de gránulos que comprenden (a) ingredientes activos, es decir una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de Fórmula 1; (b) uno o más materiales alimenticios; opcionalmente (c) un atrayente, y opcionalmente (d) uno o más humectantes. Es de interés los gránulos o composiciones cebo que comprenden entre aproximadamente 0,001-5% de ingredientes activos, aproximadamente 40-99% de material alimenticio y/o atrayente; y opcionalmente aproximadamente 0,05-10% de humectantes, que son eficaces en el control de plagas de invertebrados del suelo a índices de aplicación muy bajos, particularmente con dosis del ingrediente activo que son letales por ingestión en vez que por contacto directo. Algunos materiales alimenticios pueden funcionar tanto como una fuente de alimento y como un atrayente. Los materiales alimenticios incluyen carbohidratos, proteínas y lípidos. Los ejemplos de materiales alimenticios son harina vegetal, azúcar, almidones, grasa animal, aceite vegetal, extractos de levadura y sólidos de la leche. Los ejemplos de atrayentes son odorantes y aromatizantes, tales como fruta o extractos de plantas, perfumes u otro componente de animales o plantas, feromonas u otros agentes conocidos por atraer a una plaga objetivo de invertebrados. Ejemplos de humectantes, es decir, agentes que retienen la humedad, son glicoles y otros polioles, glicerina y sorbitol. Es de interés una composición cebo (y un método que utiliza dicha composición cebo) usada para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en hormigas, termitas y cucarachas. Un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados puede comprender la presente composición cebo y una carcasa adaptada para alojar la composición cebo, en donde la carcasa tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de tal modo que la plaga de invertebrados tenga acceso a la composición cebo desde una posición exterior a la carcasa, y en donde la carcasa se adapta además para situarse dentro o cerca de un lugar de potencial o conocida actividad para la plaga de invertebrados.

25 Los compuestos de esta invención pueden aplicarse sin otros adyuvantes, pero la aplicación más frecuente será la de una formulación que comprende uno o más ingredientes activos con vehículos, diluyentes y tensioactivos adecuados y posiblemente en combinación con un alimento dependiendo del uso final contemplado. Un método de aplicación implica pulverizar una dispersión acuosa o disolución oleosa refinada del compuesto de la presente invención. Las combinaciones con aceites de pulverización, concentraciones con aceite de pulverización, esparcidores, adyuvantes, otros disolventes y agentes sinérgicos tales como butóxido de piperonilo, a menudo mejoran la eficacia del compuesto. Para usos no agronómicos, dichas pulverizaciones pueden aplicarse a partir de envases de pulverización tales como una lata, una botella u otro envase, tanto por medio de una bomba como liberándolo de un envase presurizado, por ejemplo, una lata presurizada de un pulverizador de aerosol. Dichas composiciones de pulverización pueden tomar varias formas, por ejemplo, pulverizaciones, neblinas, espumas, humos o nieblas. Tales composiciones pulverizadoras pueden por lo tanto comprender además propelentes, agentes espumantes, etc. según sea necesario para aplicación. Es de interés una composición de pulverización que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto o una composición de la presente invención y un vehículo. Una realización de dicha composición de pulverización comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto o una composición de la presente invención y un propelente. Los propelentes representativos incluyen, aunque no se limitan a, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorocarbonos, clorofluorocarbonos, dimetiléter, y mezclas de los anteriores. Es de interés una composición de pulverización (y un método que utiliza dicha composición de pulverización dispensada a partir de un envase de pulverización) usada para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en mosquitos, moscas negras, moscas de los establos, moscas del venado, tábanos, avispa, véspulas, avispones, garrapatas, arañas, hormigas, mosquitos y similares, incluyendo de forma individual o en combinaciones.

Los usos no agronómicos se refieren al control de plagas de invertebrados en las áreas distintas a los campos de plantas de cultivo. Los usos no agronómicos de los compuestos y composiciones actuales incluyen el control de plagas de invertebrados en granos, judías y otros alimentos almacenados, y en productos textiles tales como ropas y alfombras. Los usos no agronómicos de los compuestos y composiciones actuales también incluyen el control de plagas de invertebrados en plantas ornamentales, bosques, en astilleros, a lo largo de las cunetas y pasos de ferrocarriles, y en áreas con césped tales como explanadas de césped, campos de golf y pastos. Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones también incluyen el control de plagas de invertebrados en casas y otros edificios que pueden estar ocupados por seres humanos y/o animales de compañía, granja, explotación, zoo u otros animales. Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones también incluyen el control de plagas tales como termitas, que pueden dañar la madera u otros materiales estructurales usados en edificios.

Los usos no agronómicos de los actuales compuestos y composiciones también incluyen la protección de la salud humana y animal controlando plagas de invertebrados que son parasitarias o que transmiten enfermedades infecciosas. El control de parásitos animales incluye el control de parásitos externos que son parásitos para la superficie del cuerpo del animal huésped (por ejemplo, hombros, axilas, abdomen, parte interna de los muslos) y parásitos internos que son parásitos para el interior del cuerpo del animal huésped (por ejemplo, estómago, intestino, pulmón, venas, debajo de la piel, tejido linfoático): Las plagas parasitarias externas o que transmiten

enfermedad incluyen, por ejemplo, niguas, garrapatas, piojos, mosquitos, moscas, ácaros y pulgas. Los parásitos internos incluyen gusanos del corazón, anquilostomas y helmintos. Los compuestos y composiciones de la presente invención son particularmente apropiados para combatir las plagas parasitarias externas o que transmiten enfermedad. Los compuestos y composiciones de la presente invención son apropiados para un control sistémico y/o no sistémico de infestación o infección de parásitos sobre animales.

Los compuestos y composiciones de la presente invención son adecuados para combatir parásitos que infestan a sujetos animales, incluyendo aquellos salvajes, ganado y agricultura tales como ganado bovino, ovejas, cabras, caballos, cerdos, monos, camellos, visones, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos, gansos y abejas (p. ej., criados para producción de carne, leche, mantequilla, huevos, piel, cuero y/o lana). Al combatir parásitos, disminuyen las fatalidades y la reducción del rendimiento (en términos de carne, leche, huevos, miel, etc.), de modo que aplicar una composición que comprende un compuesto de la presente invención permite una cría más económica y sencilla de los animales.

Los compuestos y composiciones de la presente invención son especialmente adecuados para combatir parásitos que infestan a animales de compañía y mascotas (p. ej., perros, gatos, pájaros domésticos y peces de acuario), animales de investigación y experimentales (p. ej., hámsteres, cobayas, ratas y ratones), como también animales criados para/en zoológicos, hábitats salvajes y/o circos.

En una realización de la presente invención, el animal es preferiblemente un vertebrado, y más preferiblemente un mamífero, ave o pez. En una realización particular, el sujeto animal es un mamífero (incluyendo grandes simios, tales como seres humanos). Otros sujetos mamíferos incluyen primates (p. ej., monos), bovinos (p. ej., ganado bovino o vacas lecheras), porcinos (p. ej., puercos o cerdos), ovinos (p. ej., cabras u ovejas), equinos (p. ej., caballos), caninos (p. ej., perros), felinos (p. ej., gatos domésticos), camellos, ciervos, monos, visones, búfalos, antílopes, conejos y roedores (p. ej., cobayas, ardillas, ratas, ratones, gerbos y hámsteres). Las aves incluyen Anatidae (cisnes, patos y gansos), Columbidae (p. ej., palomas y pichones), Phasianidae (p. ej., perdices, urogallos y pavos), Thesienidae (p. ej., pollos domésticos), Psittacines (p. ej., pericos, guacamayos y loros), aves de caza, y rátidas (p. ej., avestruces).

Los pájaros tratados o protegidos por los compuestos de la invención pueden asociarse con avicultura comercial o no comercial. Éstos incluyen Anatidae, tales como cisnes, gansos y patos, Columbidae, como palomas y pichones domésticos, Phasianidae, tales como perdices, urogallos y pavos, Thesienidae, tales como pollos domésticos, y Psittacines, tales como p. ej., pericos, guacamayos y loros criados para el mercado de coleccionistas de mascotas, entre otros.

Para los fines de la presente invención, se entenderá que el término "peces" incluye, sin limitación, el grupo de peces Teleostii, es decir, teleósteos. Tanto el orden Salmoniformes (que incluye la familia Salmonidae) como el orden Perciformes (que incluye la familia Centrarchidae) están contenidos dentro del grupo Teleostii. Los ejemplos de peces receptores potenciales incluyen Salmonidae, Serranidae, Sparidae, Cichlidae y Centrarchidae, entre otros.

Se contempla también que otros animales se beneficiarían con los métodos inventivos, incluyendo marsupiales (tales como canguros), reptiles (tales como tortugas de granja) y otros animales domésticos de importancia económica para los cuales los métodos de la invención son seguros y eficaces para tratar o prevenir infecciones o infestaciones por parásitos.

Ejemplos de plagas parasitarias de invertebrados controladas por la administración de una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto de la presente invención a un animal a proteger incluyen ectoparásitos (artrópodos, ácaros, etc) y endoparásitos (helmintos, por ejemplo, nematodos, trematodos, cestodos, acantocefalanos, etc.).

La enfermedad o el grupo de enfermedades que se describen en general como helmintiasis se debe a la infección de un hospedante animal con gusanos parasitarios conocidos como helmintos. El término 'helmintos' tiene como fin incluir nematodos, trematodos, cestodos y acantocéfalos. La helmintiasis es un problema económico prevalente y grave en animales domesticados tales como cerdos, ovejas, caballos, ganado bovino, cabras, perros, gatos y aves.

Entre los Helmintos, el grupo de gusanos descritos como nematodos causa la propagación y a veces la infección grave en diversas especies animales. Los nematodos que se contemplan para ser tratados con los compuestos de la presente invención y por los métodos inventivos incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: Acanthocheilonema, Aelurostrongilus, Ancilostoma, Angiostrongilus, Ascaridia, Ascaris, Brugia, Bunostomum, Capillaria, Chabertia, Cooperia, Crenosoma, Dictyocaulus, Dioctophyme, Dipetalonema, Diphibothrium, Dirofilaria, Dracunculus, Enterobius, Filaroides, Haemonchus, Heterakis, Lagochilascaris, Loa, Mansonella, Muellerius, Necator, Nematodirus, Oesophagostomum, Ostertagia, Oxyuris, Parafilaria, Parascaris, Physaloptera, Protostrongilus, Setaria, Spirocerca, Stephanofilaria, Strongiloides, Strongilus, Thelazia, Toxascaris, Toxocara, Trichinella, Trichonema, Trichostrongilus, Trichuris, Uncinaria y Wuchereria.

De los anteriores, los géneros más comunes de nematodos que infectan a los animales a los que se hizo referencia arriba son Haemonchus, Trichostrongilus, Ostertagia, Nematodirus, Cooperia, Ascaris, Bunostomum, Oesophagostomum, Chabertia, Trichuris, Strongilus, Trichonema, Dictyocaulus, Capillaria, Heterakis, Toxocara,

- 5 Ascaridia, Oxyuris, Ancilostoma, Uncinaria, Toxascaris y Parascaris. Algunos de éstos, tales como Nematodirus, Cooperia y Oesophagostomum, atacan principalmente el tubo digestivo, mientras que otros, tales como Haemonchus y Ostertagia, son más prevalentes en el estómago, y otros, tales como Dictyocaulus, se alojan en los pulmones. Incluso otros parásitos pueden alojarse en otros tejidos, tales como el corazón y los vasos sanguíneos, el tejido subcutáneo y linfático, y similares.
- Los tremátodos que se contemplan para ser tratados con los compuestos de la presente invención y por los métodos inventivos incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: Alaria, Fasciola, Nanophyetus, Opisthorchis, Paragonimus y Schistosoma.
- 10 Los céstodos que se contemplan para ser tratados con los compuestos de la presente invención y por los métodos inventivos incluyen, sin limitación, los siguientes géneros: Diphylobothrium, Diplydium, Spirometra y Taenia.
- Los géneros más comunes de parásitos del tubo digestivo de seres humanos son Ancilostoma, Necator, Ascaris, Strongiloides, Trichinella, Capillaria, Trichuris y Enterobius. Otros géneros de parásitos importantes desde el punto de vista médico que se hallan en la sangre u otros tejidos y órganos fuera del tubo digestivo son los gusanos filariales tales como Wuchereria, Brugia, Onchocerca y Loa, como también Dracunculus y las etapas intestinales adicionales de los gusanos intestinales Strongiloides y Trichinella.
- 15 Se conocen en la técnica muchos otros géneros y especies de Helminths, y también se contemplan para ser tratados con los compuestos de la invención. Éstos se enumeran en gran detalle en Textbook of Veterinary Clinical Parasitology, Volumen 1, Helminths, E. J. L. Soulsby, F. A. Davis Co., Filadelfia, Pa.; Helminths, Arthropods and Protozoa, (6ª Edición de Monnig's Veterinary, Helminthology and Entomology), E. J. L. Soulsby, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, Md.
- 20 Se contempla también que los compuestos inventivos son eficaces contra una serie de ectoparásitos de animales, p. ej., ectoparásitos artrópodos de mamíferos y pájaros, aunque también se reconoce que algunos artrópodos pueden ser además endoparásitos.
- Por consiguiente, las plagas de insectos y ácaros incluyen, p. ej., insectos picadores, tales como moscas y mosquitos, ácaros, garrapatas, piojos, pulgas, chinches, gusanos del suelo parasitarios, y similares.
- 25 Las moscas adultas incluyen, p. ej., la mosca de los cuernos o Haematobia irritans, el tábano o Tabanus spp., la mosca de los establos o Stomoxys calcitrans, la mosca negra o Simulium spp., la mosca del ciervo o Chrysops spp., el piojo de los ovinos o Melophagus ovinus, las moscas tse-tse o Glossina spp. las larvas de moscas parasitarias incluyen, p. ej., la mosca del cuajo equino (Oestrus ovis y Cuterebra spp.), la mosca azul de la carne o Phaenicia spp., el gusano barrenador del ganado o Cochliomyia hominivorax, los reznos o Hypoderma spp., el gusano del vellón y los Gastrophilus de caballos. Los mosquitos incluyen, por ejemplo, Culex spp., Anopheles spp. y Aedes spp.
- 30 Los ácaros incluyen Mesostigmata spp. p. ej., mesostigmatids tales como ácaro del pollo, Dermanyssus gallinae; ácaros que provocan prurito o comezón, tales como Sarcoptidae spp. por ejemplo, Sarcoptes scabiei; ácaros de la sarna tales como Psoroptidae spp. incluyendo Chorioptes bovis y Psoroptes ovis; niguas, p. ej., Trombiculidae spp. por ejemplo nigua de Norteamérica, Trombicula alfreddugesi.
- 35 Las garrapatas incluyen, p. ej., garrapatas de cuerpo blando incluyendo Argasidae spp. por ejemplo Argas spp. y Ornithodoros spp.; garrapatas de cuerpo duro incluyendo Ixodidae spp., por ejemplo Rhipicephalus sanguineus, Dermacentor variabilis, Dermacentor andersoni, Amblyomma americanum, Ixodes scapularis y Boophilus spp.
- Los piojos incluyen, p. ej., piojos succionadores, p. ej., Menopon spp. y Bovicola spp.; piojos mordedores, p. ej., Haematopinus spp., Linognathus spp. y Solenopotes spp.
- 40 Las pulgas incluyen, p. ej., Ctenocephalides spp., tales como pulgas del perro (Ctenocephalides canis) y pulgas del gato (Ctenocephalides felis); Xenopsilla spp. tales como pulgas de la rata oriental (Xenopsilla cheopis); y Pulex spp. tales como pulgas humanas (Pulex irritans).
- Las chinches incluyen, p. ej., Cimicidae o p. ej., la chinche de cama (Cimex lectularius); Triatominae spp. incluyendo triatominos también conocidos como vinchucas; por ejemplo Rhodnius prolixus y Triatoma spp.
- 45 En general, las moscas, pulgas, piojos, mosquitos, zancudos, ácaros, garrapatas y helmintos causan tremendas pérdidas a las industrias de ganado y animales de compañía. Los parásitos de artrópodos son un problema y pueden ser organismos causantes de enfermedad en seres humanos y animales.
- Se conocen en la técnica muchas otras plagas y endoparásitos de artrópodos, y también se contemplan para ser tratados por los compuestos de la invención. Éstos se enumeran en gran detalle en Medical and Veterinary Entomology, D. S. Kettle, John Wiley & Sons, Nueva York y Toronto; Control of Arthropod Pests of Livestock: A Review of Technology, R. O. Drummond, J. E. George, and S. E. Kunz, CRC Press, Boca Raton, Fla.
- 50 Los compuestos y composiciones de la presente invención pueden también ser eficaces contra una serie de endoparásitos protozoos de animales, tales como aquellos compilados en la Tabla 1 que sigue.

| Tabla 1 | | | |
|--|-------------------------|--------------------------|--|
| Protozoos parasitarios ilustrativos y enfermedades humanas asociadas | | | |
| Filo | Subfilo | Género representativo | Enfermedad o trastorno humano |
| Sarcomastigophora (con flagella, pseudopodia, o ambos) | Mastigophora (Flagella) | Leishmania | Infección visceral, cutánea y muco-cutánea |
| | | Trypanosoma | Enfermedad del sueño |
| | | | Enfermedad de Chagas |
| | | Giardia | Diarrea |
| | | Trichomonas | Vaginitis |
| | Sarcodina (pseudopodia) | Entamoeba | Disentería, absceso hepático |
| | | Dientamoeba | Colitis |
| | | Naegleria y Acanthamoeba | Úlcera cornea y del sistema nervioso central |
| | | Babesia | Babesiosis |
| | | Plasmodium | Malaria |
| Apicomplexa (complejo apical) | | Isospora | Diarrea |
| | | Sarcocystis | Diarrea |
| | | Cryptosporidium | Diarrea |
| | | Toxoplasma | Toxoplasmosis |
| | | Eimeria | Coccidiosis aviar |
| Microspora | | Enterocytozoon | Diarrea |
| Ciliophora (con cilia) | | Balantidium | Disentería |
| Sin clasificar | | Pneumocystis | Neumonía |

En particular, los compuestos de la presente invención son eficaces contra ectoparásitos que incluyen pulgas tales como *Ctenocephalides felis* (pulga del gato) y *Ctenocephalides canis* (pulga del perro).

- Los compuestos de la presente invención también pueden ser eficaces contra otros ectoparásitos, incluyendo moscas tales como *Haematobia (Lyperosia) irritans* (mosca de los cuernos), *Stomoxys calcitrans* (mosca de los establos), *Simulium* spp. (mosca negra), *Glossina* spp. (moscas tsetse), *Hydrotaea irritans* (mosca de la cara de la oveja), *Musca autumnalis* (mosca de otoño), *Musca doméstica* (mosca doméstica), *Morellia simplex* (mosca del sudor), *Tabanus* spp. (tábano), *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (mosca verde de la carne), *Calliphora* spp. (mosca de la carne), *Protophormia* spp., *Oestrus ovis* (estro), *Culicoides* spp. (mosquillas), *Hippobosca equine*, *Gastrophilus instestinalis*, *Gastrophilus haemorrhoidalis* y *Gastrophilus nasalis*;
- 5 pulgas tales como *Bovicola (Damalinia) bovis*, *Bovicola equi*, *Haematopinus asini*, *Felicola subrostratus*, *Heterodoxus spiniger*, *Lignonathus setosus* y *Trichodectes canis*; *Melofagus ovinus*; ácaros tales como *Psoroptes* spp., *Sarcoptes scabiei*, *Chorioptes bovis*, *Demodex equi*, *Cheiletiella* spp., *Notoedres cati*, *Trombicula* spp. y *Otodectes cyanotis* (ácaros de las orejas); y garrapatas tales como *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp., *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Hyalomma* spp. and *Haemaphysalis* spp.
- 10
- 15 Los compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención incluyen los pesticidas de organofosfato. Esta clase de pesticidas tiene una actividad muy amplia como insecticidas y, en ciertos casos, actividad antihelmíntica. Los pesticidas de organofosfato incluyen, p. ej., dicrotofos, terbufos, dimetoato, diazinon, disulfoton, triclorfon, azinfos-metilo, clorpirifos, malation, oxidemeton-metilo, metamidofos, acefato, etil paration, metil paration, mevinfos, forato, carbofention y fosalona. También se contempla incluir combinaciones de los métodos y compuestos inventivos con pesticidas de tipo carbamato, incluyendo p. ej., carbarilo, carbofuran, aldicarb, molinato, metomilo, carbofuran, etc., como también combinaciones con los pesticidas de tipo organocloro. Se contempla también incluir combinaciones con pesticidas biológicos, incluyendo repelentes, piretrinas (como también sus variaciones sintéticas, p. ej., aletrina, resmetrina, permetrina, tralometrina), y nicotina, que con
- 20

frecuencia se emplea como acaricida. Otras combinaciones contempladas consisten en pesticidas varios, incluyendo: bacillus thuringensis, clorobenzilato, formamidinas (p. ej., amitraz), compuestos de cobre (p. ej., hidróxido de cobre y sulfato de oxiclورو cúprico), ciflutrina, cipermetrina, dicofol, endosulfan, esenfenvalerato, fenvalerato, lambda-cihalotrina, metoxicloro y azufre.

- 5 Nótense los compuestos o agentes biológicamente activos adicionales seleccionados de antihelmínticos conocidos en la técnica, tales como, por ejemplo, avermectinas (p. ej., ivermectina, moxidectina, milbemicina), bencimidazoles (p. ej., albendazol, triclabendazol), salicilanilidas (p. ej., closantel, oxiclozanida), fenoles sustituidos (p. ej., nitroxinilo), pirimidinas (p. ej., pirantel), imidazotiazoles (p. ej., levamisol) y praziquantel.

- 10 Otros compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención pueden seleccionarse entre reguladores del crecimiento de insectos (IGR) y análogos de la hormona juvenil (JHA) tales como diflubenzuron, triflumuron, fluzuron, ciromazina, metopreno, etc., proporcionando así el control de parásitos tanto inicial como sostenido (en todas las etapas del desarrollo del insecto, incluidos huevos) en el sujeto animal, como también dentro del entorno del sujeto animal.

- 15 Obsérvense los compuestos o agentes biológicamente activos útiles en las composiciones de la presente invención de la clase antiparasitaria de compuestos de avermectina. Como se indicó anteriormente, la familia de compuestos de avermectina es una serie de agentes antiparasitarios muy potentes conocidos por ser útiles contra un amplio espectro de endoparásitos y ectoparásitos en mamíferos.

- 20 Un compuesto destacado para uso dentro del alcance de la presente invención es ivermectina. La ivermectina es un derivado semi-sintético de avermectina y en general se produce como una mezcla de por lo menos 80% 22,23-dihidroavermectina B_{1a} y menos de 20% 22,23-dihidroavermectina B_{1b}. La ivermectina se describe en el documento U.S. 4.199.569.

La abamectina es una avermectina que se describe como Avermectina B_{1a}/B_{1b} en el documento U.S. 4.310.519. La abamectina contiene por lo menos 80% de avermectina B_{1a} y no más de 20% de avermectina B_{1b}.

- 25 Otra avermectina destacada es Doramectina, también conocida como 25-ciclohexil-avermectina B₁. La estructura y preparación de Doramectina se describe en el documento U.S. 5.089.480.

Otra avermectina destacada es Moxidectina. La moxidectina, también conocida como LL-F28249 alfa, se conoce a partir del documento U.S. 4.916.154.

Otra avermectina destacada es Selamectina. La Selamectina es monosacárido de 25-ciclohexil-25-de(1-metilpropil)-5-desoxi-22,23-dihidro-5-(hidroxiimino)-avermectina B₁.

- 30 Milbemicina, o B41, es una sustancia que se aísla de caldo de fermentación de una cepa que produce Milbemicina de Streptomyces. El microorganismo, las condiciones de fermentación y los procedimientos de aislamiento se describen más completamente en los documentos U.S. 3.950.360 y U.S. 3.984.564.

- 35 La Emamectina (4"-desoxi-4"-epi-metilaminoavermectina B₁), que puede prepararse como se describe en los documentos U.S. 5.288.710 o U.S. 5.399.717, es una mezcla de dos homólogos, 4"-desoxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1a} y 4"-desoxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1b}. Preferiblemente, se usa una sal de Emamectina. Los ejemplos no limitativos de sales de Emamectina que se pueden utilizar en la presente invención incluyen las sales descritas en el documento U.S. 5.288.710, p. ej., sales derivadas de ácido benzoico, ácido benzoico sustituido, ácido bencenosulfónico, ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido tartárico, ácido maleico y similares. Lo más preferiblemente, la sal de Emamectina que se utiliza en la presente invención es benzoato de Emamectina.

- 40 La Eprinomectina se conoce químicamente como 4"-epi-acetilamino-4"-desoxi-avermectina B₁. La Eprinomectina se desarrolló específicamente para usarse en todas las clases y grupos de edades de ganado. Fue la primera avermectina en demostrar una actividad de amplio espectro tanto contra endo como contra ectoparásitos, a la vez que dejaba residuos mínimos en la carne y la leche. Tiene la ventaja adicional de ser altamente potente cuando se administra en forma tópica.

- 45 La composición de la presente invención comprende combinaciones de uno o más de los siguientes compuestos antiparasitarios: compuestos de imidazo[1,2-b]piridazina descritos por la solicitud U.S. Ser. núm. 11/019,597, presentada el 22 de diciembre de 2004; compuestos de 1-(4-mono y di-halometilsulfonilfenil)-2-acilamino-3-fluoropropanol, como se describe en la solicitud U.S. Ser. núm. 11/018.156, presentada el 21 de diciembre de 2004; derivados de trifluorometanosulfonilfenil oxima éter, como se describe en la solicitud U.S. Ser. núm. 11/231.423, presentada el 21 de septiembre de 2005; y derivados de *n*-[(feniloxi)fenil]-1,1,1-trifluorometanosulfonamida y *n*-[(fenilsulfanil)fenil]-1,1,1-trifluorometanosulfonamida, como se describe en la solicitud provisional U.S. Ser. núm. 60/688.898, presentada el 9 de junio de 2005.

Las composiciones de la presente invención pueden además comprender un helminticida. Los helminticidas adecuados incluyen, por ejemplo, triclabendazol, fenbendazol, albendazol, Clorsulon y oxiclozanol. Se ha de

apreciar que las combinaciones anteriormente mencionadas pueden además incluir combinaciones de compuestos activos antibióticos, antiparasitarios y anti-helmínticos.

Además de las combinaciones anteriores, se contempla también proporcionar combinaciones de los métodos y compuestos inventivos, como se describe en este documento, con otros remedios sanitarios para animales tales como oligoelementos, antiinflamatorios, anti-infectivos, hormonas, preparaciones dermatológicas, incluyendo antisépticos y desinfectantes, y agentes inmunobiológicos tales como vacunas y antisueros para la prevención de enfermedades.

Por ejemplo, dichos anti-infectivos incluyen uno o más antibióticos que se coadministran opcionalmente durante el tratamiento, usando los compuestos o métodos inventivos, p. ej., en una composición combinada y/o en formas de dosificación separadas. Los antibióticos conocidos en la técnica adecuados para este propósito incluyen, por ejemplo, aquellos enumerados a continuación en la presente memoria.

Un antibiótico útil es Florfenicol, también conocido como D-(treo)-1-(4-metilsulfonilfenil)-2-dicloroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Otro compuesto antibiótico destacado es D-(treo)-1-(4-metilsulfonilfenil)-2-difluoroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Otro antibiótico útil es Tianfenicol. Los procedimientos para la elaboración de estos compuestos antibióticos e intermedios útiles en dichos procedimientos se describen en los documentos U.S. 4.311.857; U.S. 4.582.918; U.S. 4.973.750; U.S. 4.876.352; U.S. 5.227.494; U.S. 4.743.700; U.S. 5.567.844; U.S. 5.105.009; U.S. 5.382.673; U.S. 5.352.832; y U.S. 5.663.361. Se han descrito otros análogos y/o profármacos de florfenicol, y dichos análogos se pueden usar en las composiciones y métodos de la presente invención (véase, p. ej., la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos núm: 2004/0082553, y la solicitud de patente U.S. Ser. núm. 11/016.94).

Otro compuesto antibiótico útil es Tilmicosin. Tilmicosin es un antibiótico macrólido que se define químicamente como 20-dihidro-20-desoxi-20-(*cis*-3,5-dimetilpiperidin-1-il)-desmicosin y que se describe en el documento U.S. 4.820.695.

Otro antibiótico útil para uso en la presente invención es tulatromicina. La Tulathomicina también se identifica como (2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R) 13-[(2,6-didesoxi-3-C-metil-3-O-metil-4-C-[(propilamino)metil]-alfa-L-ribohexopiranosil]-oxy]-2-etil-3,4,10-trihidroxi-3,5,8,10,12,14-hexametil-11-[[3,4,6-tridesoxi-3-(dimetilamino)-beta-D-xilohexopiranosil]oxi]-1-oxa-6-azaciclopentadecan-15-ona. La Tulatromicina puede prepararse de acuerdo con los procedimientos expuestos en la publicación de patente de Estados Unidos núm. 2003/0064939 A1.

Otros antibióticos para uso en la presente invención incluyen las cefalosporinas tales como, por ejemplo, ceftiofur, cefquinoma, etc. La concentración de la cefalosporina en la formulación de la presente invención opcionalmente varía entre aproximadamente 1 mg/ml y 500 mg/ml.

Otro antibiótico útil incluye fluoroquinolonas, tales como por ejemplo, enrofloxacin, danofloxacin, difloxacin, orbifloxacin y marbofloxacin. La Enrofloxacin típicamente se administra en una concentración de aproximadamente 100 mg/ml. La Danofloxacin típicamente se administra en una concentración de aproximadamente 180 mg/ml.

Otros antibióticos de macrólidos incluyen compuestos de la clase de cetólidos, o, más específicamente, los azálidos. Dichos compuestos se describen, por ejemplo, en los documentos U.S. 6.514.945, U.S. 6.472.371, U.S. 6.270.768, U.S. 6.437.151, U.S. 6.271.255, U.S. 6.239.112, U.S. 5.958.888, U.S. 6.339.063 y U.S. 6.054.434.

Otros antibióticos útiles incluyen las tetraciclinas, particularmente clortetraciclina y oxitetraciclina. Otros antibióticos pueden incluir β -lactamas tales como penicilinas, p. ej., penicilina, ampicilina, amoxicilina o una combinación de amoxicilina con ácido clavulánico u otros inhibidores de beta lactamasa.

Las aplicaciones no agronómicas en el sector veterinario son por medios convencionales tales como por administración enteral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, preparados de imbibición, granulados, pastas, bolos, procedimientos de alimentación o supositorios; o por administración parenteral, tal como por inyección (incluyendo intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal) o implantes; por administración nasal; por administración tópica, por ejemplo, en forma de inmersión o baño, pulverización, lavado, recubrimiento con polvo, o aplicación a una pequeña área del animal, y a través de artículos tales como collares para el cuello, marcas para la oreja, bandas para la cola, bandas para las extremidades o bridas que comprenden compuestos o composiciones de la presente invención.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención, o una combinación adecuada de dichos compuestos, puede administrarse directamente al sujeto animal y/o indirectamente aplicándola al entorno local en el que habita el animal (como camas, recintos y similares). La administración directa incluye contactar la piel, el pelo o las plumas de un sujeto animal con los compuestos, o alimentación o inyección de los compuestos al animal.

Los compuestos de la presente invención se pueden administrar en una forma de liberación controlada, p. ej., en una formulación de liberación lenta subcutánea o en la forma de un dispositivo de liberación controlada colocado al animal, tal como un collar antipulgas. Los collares para liberación controlada de un agente insecticida para

protección de largo plazo contra infestación de pulgas en un animal de compañía se conocen en la técnica, y se describen, por ejemplo, en los documentos U.S. 3.852.416, U.S. 4.224.901, U.S. 5.555.848 y U.S. 5.184.573.

Típicamente, una composición parasitaria de acuerdo con la presente invención comprende una mezcla de un compuesto de Fórmula 1 con uno o más vehículos farmacéutica o veterinariamente aceptables que comprenden excipientes y compuestos auxiliares seleccionados según la vía pretendida de administración (por ejemplo, administración oral, tópica o parenteral tal como inyección) y de acuerdo con la práctica estándar. Además, un vehículo adecuado se selecciona sobre la base de la compatibilidad con uno o más ingredientes activos en la composición, incluyendo consideraciones tales como estabilidad respecto del pH y contenido de humedad. Por lo tanto, es de interés una composición para proteger a un animal de una plaga parasitaria de invertebrados que comprende una cantidad parasitariamente eficaz de un compuesto de la invención y al menos un vehículo.

Para la administración parenteral, que incluye inyección intravenosa, intramuscular y subcutánea, puede formularse un compuesto de la presente invención en suspensión, disolución o emulsión en vehículos oleosos o acuosos y puede contener adyuvantes tales como agentes de suspensión, estabilización y/o dispersión. Los compuestos de la presente invención también se pueden formular para inyección en bolo o infusión continua. Las composiciones farmacéuticas para inyección incluyen disoluciones acuosas de formas hidrosolubles de ingredientes activos (por ejemplo, una sal de un compuesto activo), preferiblemente en tampones fisiológicamente compatibles que contienen otros excipientes o compuestos auxiliares como se conocen en la técnica de la formulación farmacéutica. Además, las suspensiones de los compuestos activos pueden prepararse en un vehículo lipófilo. Los vehículos lipófilos adecuados incluyen aceites grasos tales como aceite de sésamo, ésteres de ácido graso sintético tales como etil oleato y triglicéridos, o materiales tales como liposomas. Las suspensiones de inyección acuosa pueden contener sustancias que aumentan la viscosidad de la suspensión, tales como carboximetilcelulosa sódica, sorbitol o dextrano. Las formulaciones para inyección pueden presentarse en forma de dosificación unitaria, p. ej., en ampollas o en envases de múltiples dosis. Alternativamente, el ingrediente activo puede estar en forma de polvo para constitución con un vehículo adecuado, p. ej., agua estéril, apirógena, antes del uso.

Además de las formulaciones anteriormente descritas en este documento, los compuestos de la presente invención pueden también formularse como una preparación de absorción lenta. Dichas formulaciones de acción prolongada pueden administrarse por implantación (por ejemplo, por vía subcutánea o intramuscular) o por inyección intramuscular o subcutánea. Los compuestos de la presente invención pueden formularse por esta ruta de administración con materiales poliméricos o hidrófobos adecuados (por ejemplo, en una emulsión con un aceite farmacológicamente aceptable), con resinas de intercambio iónico, o como un derivado bastante soluble tal como, sin limitación, una sal bastante soluble.

Para administración por inhalación, los compuestos de la presente invención pueden administrarse en la forma de una pulverización en aerosol usando un envase presurizado o un nebulizador y un propelente adecuado, p. ej., sin limitación, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano o dióxido de carbono. En el caso de un aerosol presurizado, la unidad de dosificación puede controlarse proporcionando una válvula para administrar una cantidad dosificada. Pueden formularse cápsulas y cartuchos, por ejemplo de gelatina, para uso en un inhalador o insuflador que contengan una mezcla de polvo y una base de polvo adecuada tal como una lactosa o almidón.

Se ha descubierto que los compuestos de la presente invención tienen propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas favorables que proporcionan disponibilidad sistémica a partir de la administración oral e ingestión. Por lo tanto, después de la ingestión por el animal a proteger, las concentraciones parasiticidamente eficaces de los compuestos de la invención en el torrente sanguíneo protegen al animal tratado de plagas chupadoras de sangre tales como pulgas, garrapatas y piojos. Por lo tanto, es de interés una composición para proteger a un animal de una plaga parasitaria de invertebrados en forma de administración oral (es decir, que comprende, además de una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto de la invención, uno o más vehículos seleccionados de aglutinantes y rellenos adecuados para la administración oral y vehículos de concentrados alimenticios).

Para la administración oral en forma de disoluciones (la forma de absorción más fácilmente disponible), emulsiones, suspensiones, pastas, geles, cápsulas, comprimidos, polvos en bolos, gránulos, composiciones tales como azúcares y derivados de azúcar (por ejemplo, lactosa, sacarosa, manitol, sorbitol), almidón (por ejemplo, almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de patata), celulosa y derivados (por ejemplo, metilcelulosa, carboximetilcelulosa; etilhidroxilcelulosa), derivados de proteínas (p. ej., zeína, gelatina), y polímeros sintéticos (p. ej., alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona). Si se desea, pueden añadirse lubricantes (por ejemplo, estearato de magnesio), agentes disgregantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona reticulada, agar, ácido alginico) y tintes o pigmentos. Las pastas y geles también contienen a menudo adhesivos (por ejemplo, goma arábica, ácido alginico, bentonita, celulosa, goma de xantano, silicato coloidal de magnesio y aluminio) para ayudar a mantener la composición en contacto con la cavidad oral y que no sea fácilmente rechazada.

Si las composiciones parasiticidas están en forma de concentrados alimenticios, el vehículo se selecciona típicamente a partir de alimento de alto rendimiento, cereales alimenticios o concentrados proteicos. Estas composiciones que contienen concentrados alimenticios pueden comprender, además de ingredientes parasiticidamente activos, aditivos que promueven la salud animal o el crecimiento, calidad mejorada de la carne de

animales para matanza o útiles de otra forma para el manejo animal. Estos aditivos pueden incluir, por ejemplo, vitaminas, antibióticos, agentes quimioterapéuticos, bacteriostatos, fungistatos, coccidiostatos y hormonas.

Los compuestos de Fórmula 1 pueden también formularse en composiciones rectales tales como supositorios o enemas de retención, usando p. ej., bases de supositorios convencionales tales como manteca de cacao u otros glicéridos.

Las formulaciones para administración tópica están típicamente en forma de un polvo, crema, suspensión, pulverización, emulsión, espuma, pasta, aerosol, ungüento, bálsamo o gel. Más típicamente, una formulación tópica es una disolución hidrosoluble que puede estar en forma de un concentrado que se diluye antes de usar. Las composiciones parasíticas adecuadas para la administración tópica comprenden típicamente un compuesto de la presente invención y uno o más vehículos típicamente adecuados. En aplicaciones de una composición parasitocida por vía tópica al exterior de un animal como una línea o mancha (es decir, tratamiento "spot-on"), el ingrediente activo migra sobre la superficie del animal para cubrir la mayor parte o toda su área superficial externa. Como resultado, el animal tratado está particularmente protegido de plagas de invertebrados que se alimentan de la epidermis del animal tales como pulgas, garrapatas y piojos. Por lo tanto, las formulaciones para administración localizada tópica a menudo comprenden al menos un disolvente orgánico para facilitar el transporte del ingrediente activo sobre la piel y/o la penetración en la epidermis del animal. Los vehículos en tales formulaciones incluyen propilenglicol, parafinas, productos aromáticos, ésteres tales como miristato de isopropilo, glicoléteres, alcoholes tales como etanol n-propanol, 2-octil dodecanol u oleil alcohol; disoluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como isopropil miristato, isopropil palmitato, éster oxálico de ácido láurico, éster oleílico de ácido oleico, éster decílico de ácido oleico, hexil laurato, oleil oleato, decil oleato, ésteres de ácido caproico de alcoholes grasos de longitud de cadena C₁₂-C₁₈; disoluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como dibutil ftalato, diisopropil isoftalato, éster diisopropílico de ácido adípico, di-n-butil adipato disoluciones de ésteres de ácidos alifáticos, p. ej., glicoles. Puede ser ventajoso que también esté presente un inhibidor de cristalización o un dispersante conocido a partir de la industria farmacéutica o cosmética.

También puede prepararse una formulación para verter para control de parásitos en un animal de valor agrícola. Las formulaciones para verter de la presente invención pueden ser en la forma de un líquido, polvo, emulsión, espuma, pasta, aerosol, ungüento, bálsamo o gel. Típicamente, la formulación para verter es líquida. Estas formulaciones para verter pueden aplicarse eficazmente a ovejas, bovinos, cabras, otros rumiantes, camélidos, cerdos y caballos. La formulación para verter típicamente se aplica vertiendo en una o varias líneas en una mácula de la línea media dorsal (lomo) o en el hombro de un animal. Más típicamente, la formulación se aplica vertiéndola a lo largo del lomo del animal, siguiendo la columna vertebral. La formulación también puede aplicarse al animal por otros métodos convencionales, incluyendo la aplicación de un paño impregnado con material sobre por lo menos un área pequeña del animal, o aplicándola usando un aplicador comercialmente disponible, mediante una jeringa, pulverizador usando un aerosol. Las formulaciones para verter incluyen un vehículo y pueden también incluir uno o más ingredientes adicionales. Los ejemplos de ingredientes adicionales adecuados son estabilizadores tales como antioxidantes, agentes de propagación, conservantes, promotores de adhesión, solubilizantes activos tales como ácido oleico, modificadores de viscosidad, bloqueantes o absorbentes de UV y colorantes. Los agentes activos de superficie, incluyendo agentes activos de superficie aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfóteros, pueden también incluirse en estas formulaciones.

Las formulaciones de la presente invención típicamente incluyen un antioxidante, tal como BHT (hidroxitolueno butilado). El antioxidante está en general presente en cantidades de 0,1-5% (peso/vol). Algunas de las formulaciones requieren un solubilizante, tal como ácido oleico, para disolver el agente activo, particularmente si se utiliza espinosad. Los agentes comunes de propagación utilizados en estas formulaciones para verter son: IPM, IPP, ésteres de ácido caprílico/cáprico de alcoholes grasos saturados C₁₂-C₁₈, éster de ácido oleico, etil oleato, triglicéridos, aceites de silicona y DPM. Las formulaciones para verter de la presente invención se preparan de acuerdo con técnicas conocidas. Si la formulación para verter es una disolución, el parasitocida/insectocida se mezcla con el vehículo usando calor y agitación, de ser necesario. Se pueden añadir ingredientes auxiliares o adicionales a la mezcla del agente activo y el vehículo, o pueden mezclarse con el agente activo antes de la adición del vehículo. Si la formulación para verter es una emulsión o suspensión, estas formulaciones se preparan de modo similar, usando técnicas conocidas.

Pueden emplearse otros sistemas de administración para compuestos farmacéuticos hidrófobos. Los liposomas y emulsiones son ejemplos conocidos de vehículos de administración para fármacos hidrófobos. A su vez, pueden emplearse disolventes orgánicos, tales como dimetilsulfóxido, si es necesario.

Para aplicaciones agronómicas, la tasa de aplicación necesaria para un control eficaz (es decir la "cantidad biológicamente eficaz") dependerá de factores tales como la especie de invertebrado a controlar, el ciclo de vida de la plaga, la fase de la vida, su tamaño, localización, momento del año, cultivo o animal hospedador, comportamiento de alimentación, comportamiento de apareamiento, humedad ambiental, temperatura y similares. En circunstancias normales son suficientes relaciones de aplicación de aproximadamente 0,01 a 2 kg de ingredientes activos por hectárea para controlar plagas en ecosistemas agronómicos, pero puede ser suficiente tan solo 0,0001 kg/hectárea o puede necesitarse tanto como 8 kg/hectárea. Para aplicaciones no agronómicas, las proporciones de uso eficaces variarán de aproximadamente 1,0 a 50 mg/metro cuadrado, pero puede ser suficiente tan sólo 0,1 mg/metro

cuadrado o puede necesitarse tanto como 150 mg/metro cuadrado. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente la cantidad biológicamente eficaz necesaria para el nivel deseado de control de plagas de invertebrados.

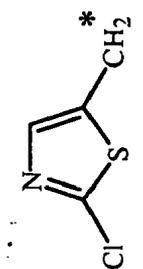
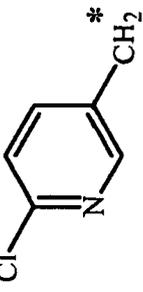
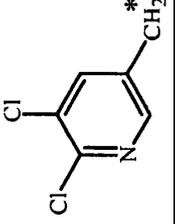
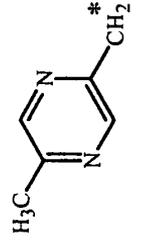
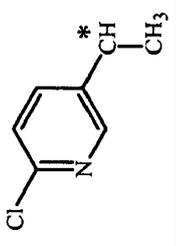
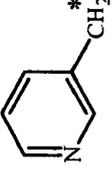
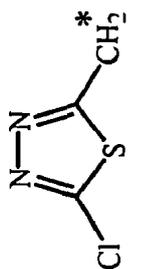
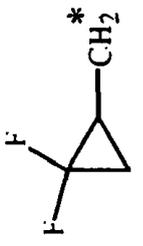
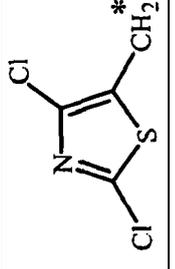
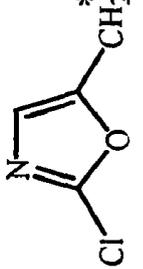
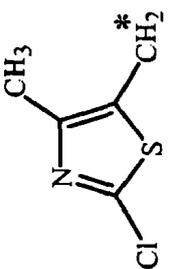
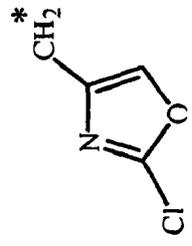
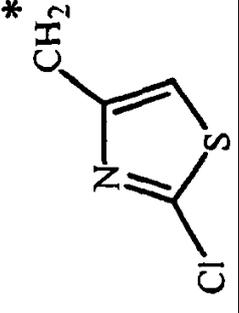
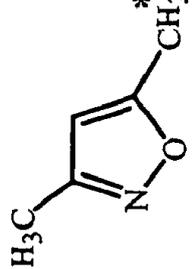
En general para uso veterinario, un compuesto de Fórmula 1 se administra en una cantidad eficaz desde el punto parasiticida a un animal que se va a proteger contra plagas de parásitos de invertebrados. Una cantidad parasiticidamente eficaz es la cantidad de ingrediente activo necesaria para lograr un efecto observable que reduce la aparición o la actividad de la plaga parasitaria de invertebrados diana. Un experto en la técnica apreciará que la dosis parasitariamente eficaz puede variar para los diversos compuestos y composiciones de la presente invención, el efecto parasitario deseado y duración, la especie de plaga de invertebrados diana, el animal a proteger, el modo de aplicación y similares, y la cantidad necesaria para lograr un resultado particular se puede determinar a través de simple experimentación.

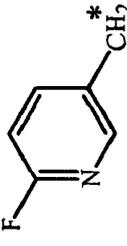
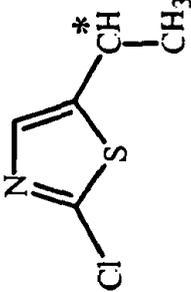
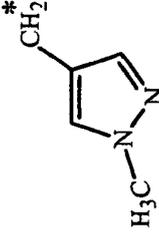
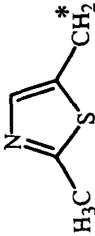
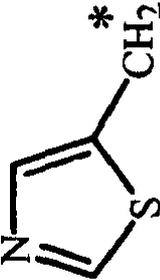
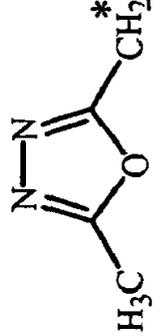
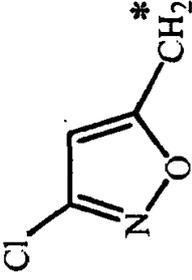
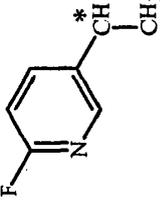
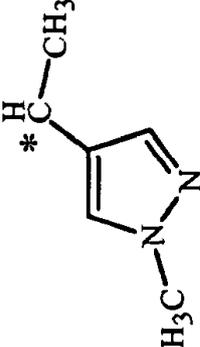
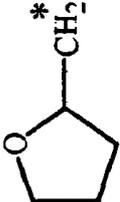
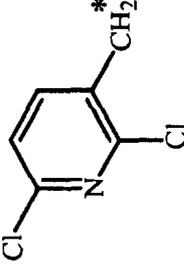
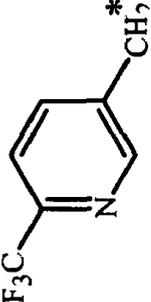
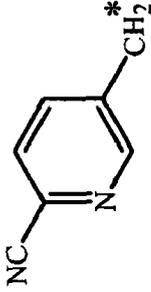
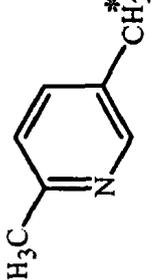
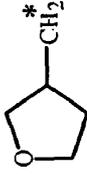
Para la administración oral de animales homotérmicos, la dosis diaria de un compuesto de la presente invención típicamente oscila de aproximadamente 0,01 mg/kg a aproximadamente 100 mg/kg, más típicamente de aproximadamente 0,5 mg/kg a aproximadamente 100 mg/kg, de peso corporal animal. Para administración tópica (por ejemplo, dérmica), los baños de inmersión y pulverizadores contienen típicamente de aproximadamente 0,5 ppm a aproximadamente 5000 ppm, más típicamente de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 3000 ppm, de un compuesto de la presente invención.

Los compuestos de la presente invención preparados por los métodos descritos en este documento se indican en las Tablas de índice A-F. En las Tablas A-E, solamente aquellos compuestos en los que R² es A-1, A-2, A-4 a A-7, A-11 a A-25 o A-27 o A-27 a A-41 son de acuerdo con la invención. Véase la Tabla de índice G para datos de ¹RMN de NMR. Para datos espectrales de masas (AP⁺ (M+1)), el valor numérico indicado es el peso molecular del ión molecular madre (M) formado por adición de H⁺ (peso molecular de 1) a la molécula para dar un pico M+1 observado por espectrometría de masas usando ionización química a presión atmosférica (AP⁺). No se indican los picos de iones moleculares alternativos (p. ej., M+2 o M+4) que ocurren con los compuestos que contienen múltiples halógenos. La variable "R^{an}" en la Tabla de índice C representa uno o una combinación de sustituyentes según lo enumerado en la Tabla de índice C.

En las Tablas de Índices adicionales que se muestran a continuación se usan las siguientes abreviaturas: Comp significa Compuesto, Me es metilo, Et es etilo, *i*-Pr es isopropilo, *n*-Bu es *normal*-butilo, *t*-Bu es butilo terciario, Ph es fenilo, CHO es formilo, Ac es acetilo (es decir, C(O)CH₃) y SO₂Me es metil sulfonilo.

Los fragmentos A-1 a A-42 y B-1 a B-4 que se muestran a continuación se refieren a las Tablas de índices. El asterisco * indica el punto de sujeción del fragmento al resto de la molécula.

| | | | |
|---|--|---|--|
|  |  |  |  |
| A-1 | A-2 | A-3 | A-4 |
|  |  |  | $\text{ClCF}_2\text{CHFCH}_2\text{CH}_2^*$ |
| A-5 | A-6 | A-7 | A-8 |
|  |  |  |  |
| A-9 | A-10 | A-11 | A-12 |
|  |  |  |  |
| A-13 | A-14 | A-15 | A-16 |

| | | | |
|---|---|--|---|
|  |  |  |  |
| A-17 | A-18 | A-19 | A-20 |
|  |  |  |  |
| A-21 | A-22 | A-23 | A-24 |
|  | $\text{ClCF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^*$ |  |  |
| A-25 | A-26 | A-27 | A-28 |
|  |  |  |  |
| A-29 | A-30 | A-31 | A-32 |

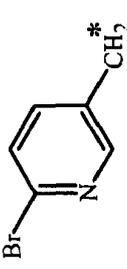
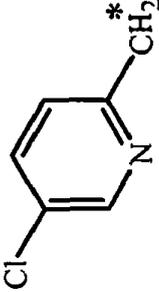
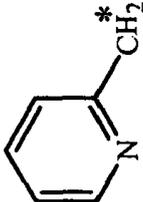
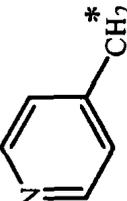
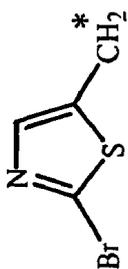
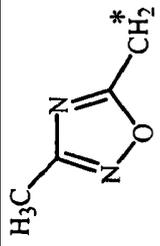
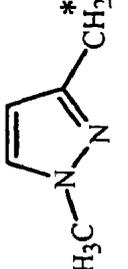
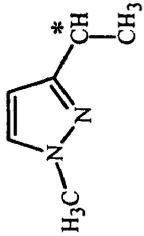
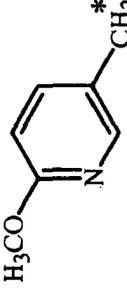
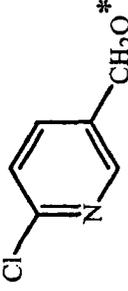
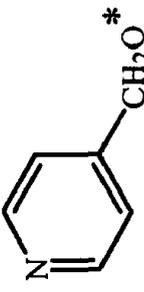
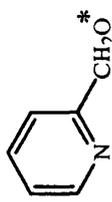
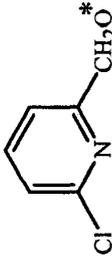
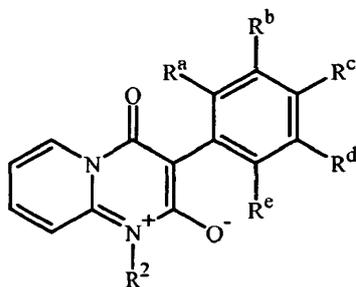
| | | | | | | | |
|---|------|--|------|--|------|--|------|
|  | A-33 |  | A-34 |  | A-35 |  | A-36 |
|  | A-37 |  | A-38 |  | A-39 |  | A-40 |
|  | A-41 |  | B-1 |  | B-2 |  | B-3 |
| | |  | B-4 | | | | |

Tabla de índice A



| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|------------------|----------------------------------|----------------|------------------|----------------|-----------|-----------|
| 1 | CH ₂ CF ₃ | H | Br | H | H | H | 233-234 | |
| 2 | CH ₂ CF ₃ | H | OCH ₃ | H | H | H | 124-125 | |
| 3 | CH ₂ CF ₃ | H | Cl | H | H | H | * | |
| 5 | CH ₂ CF ₃ | H | H | F | H | H | 205-206 | |
| 6 | CH ₂ CF ₃ | H | CH ₃ | H | H | H | 178-179 | |
| 7 | CH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | H | ** | |
| 8 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | OCH ₃ | H | H | H | * | |
| 9 | CH ₂ CF ₃ | Cl | Cl | H | H | H | * | |
| 10 | CH ₂ CF ₃ | F | H | F | H | H | * | |
| 11 | CH ₂ CF ₃ | F | H | H | H | H | 211-212 | |
| 12 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CF ₃ | H | H | H | * | |
| 13 | CH ₂ CF ₃ | H | OCH ₂ CF ₃ | H | H | H | 162-163 | |
| 14 | CH ₂ CF ₃ | F | H | H | OCF ₃ | H | * | |
| 15 | CH ₂ CF ₃ | H | Cl | H | Cl | H | * | |
| 16 | CH ₂ CF ₃ | H | CH ₃ | F | H | H | 239-240 | |
| 17 | CH ₂ CF ₃ | OCH ₃ | H | H | H | H | * | |
| 18 | A-3 | H | OCF ₃ | H | H | H | * | |
| 19 | A-3 | H | H | F | H | H | 188-189 | |
| 20 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | F | H | F | H | * | |
| 21 | CH ₂ CF ₃ | F | H | Cl | H | H | * | |
| 22 | A-8 | H | OCF ₃ | H | H | H | * | |
| 23 | CH ₂ CF ₃ | H | F | F | H | H | 118-119 | |
| 24 | CH ₂ CF ₃ | H | Br | F | H | H | 213-214 | |
| 25 | CH ₂ CF ₃ | OCH ₃ | H | H | Cl | H | * | |
| 26 | CH ₂ CF ₃ | H | H | Cl | H | H | 226-227 | |
| 27 | A-8 | H | H | F | H | H | * | |
| 28 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | H | H | H | * | |
| 29 | A-3 | Cl | H | F | H | H | 191-192 | |
| 30 | A-8 | F | H | F | H | H | * | |
| 31 | A-3 | F | H | F | H | H | 204-205 | |
| 32 | CH ₂ CF ₃ | H | F | H | F | H | * | |
| 33 | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | H | OCF ₃ | H | H | H | * | |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|----------------|------------------|-------------------|------------------|----------------|-----------|-----------|
| 34 | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | H | H | H | H | H | * | |
| 35 | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | H | H | F | H | H | * | |
| 36 | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | F | H | F | H | H | * | |
| 37 | CH ₂ CF=CF ₂ | H | H | H | H | H | * | |
| 38 | CH ₂ CH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | H | * | |
| 39 | A-3 | H | H | H | H | H | * | |
| 40 | CH ₂ CF ₃ | H | OCF ₃ | H | H | H | 140-141 | |
| 41 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | ciano | H | H | * | |
| 122 | CH ₂ CH=CH ₂ | H | H | H | H | H | ** | |
| 42 | A-1 | H | H | F | H | H | * | |
| 43 | A-1 | H | H | H | H | H | 233-235 | |
| 44 | A-1 | F | H | F | H | H | * | |
| 45 | A-1 | H | OCF ₃ | H | H | H | 123-125 | |
| 46 | A-1 | H | CF ₃ | H | H | H | 152-153 | |
| 47 | A-1 | H | Cl | H | H | H | 235-237 | |
| 48 | A-1 | H | H | OCHF ₂ | H | H | 182-183 | |
| 49 | A-1 | H | H | OCH ₃ | H | H | 215-217 | |
| 50 | A-1 | F | H | H | H | H | * | |
| 51 | A-2 | H | Br | H | H | H | * | |
| 52 | A-2 | H | Cl | H | CF ₃ | H | * | |
| 53 | A-2 | H | CF ₃ | H | H | H | * | |
| 54 | A-2 | H | OCH ₃ | H | H | H | * | |
| 55 | A-2 | H | Br | H | OCF ₃ | H | * | |
| 56 | A-2 | H | Cl | H | H | H | * | |
| 57 | A-2 | H | H | F | H | H | * | |
| 58 | A-2 | F | H | H | OCF ₃ | H | ** | |
| 59 | A-2 | H | H | H | H | H | ** | |
| 60 | A-2 | H | H | OCHF ₂ | H | H | * | |
| 61 | A-2 | H | F | H | H | H | * | |
| 62 | A-2 | F | H | H | Br | H | * | |
| 63 | A-2 | F | H | F | H | H | * | |
| 64 | A-2 | Cl | H | F | H | H | * | |
| 65 | A-2 | H | H | F | H | H | 211-213 | |
| 66 | A-2 | F | H | H | CF ₃ | H | * | |
| 67 | A-2 | Cl | H | H | OCF ₃ | H | * | |
| 68 | A-2 | F | CF ₃ | H | H | H | * | |
| 70 | A-2 | F | H | H | Cl | H | * | |
| 71 | A-2 | F | H | F | H | H | 226-228 | |
| 72 | A-2 | F | H | H | H | H | * | |
| 73 | A-2 | H | H | OCF ₃ | H | H | * | |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|-----------------|-----------------------------------|------------------|------------------|----------------|-----------|-----------|
| 74 | A-2 | H | CF ₃ | F | H | H | * | |
| 75 | A-2 | H | H | OCH ₃ | H | H | * | |
| 76 | A-2 | H | H | CF ₃ | H | H | * | |
| 77 | A-2 | Cl | H | Cl | H | H | * | |
| 78 | A-2 | F | H | F | F | H | * | |
| 79 | A-2 | F | H | CF ₃ | H | H | * | |
| 80 | A-2 | F | F | F | H | H | * | |
| 81 | A-2 | H | H | H | H | H | 241-243 | |
| 82 | A-2 | H | F | F | H | H | * | |
| 83 | A-2 | H | OCH ₃ | H | H | H | * | |
| 84 | A-2 | H | H | CH ₃ | H | H | * | |
| 85 | A-2 | F | H | Br | H | H | * | |
| 86 | A-2 | H | CH ₂ CH ₂ O | H | H | * | | |
| 87 | A-4 | H | H | F | H | H | * | |
| 88 | A-2 | F | H | H | F | H | * | |
| 89 | A-2 | F | F | H | H | H | * | |
| 90 | A-2 | CH ₃ | H | ciano | H | H | * | |
| 91 | A-2 | CH ₃ | H | Br | H | H | * | |
| 92 | A-2 | H | Br | F | H | H | * | |
| 93 | A-2 | H | Br | H | CF ₃ | H | * | |
| 94 | A-2 | F | H | ciano | H | H | * | |
| 95 | A-2 | F | H | OCH ₃ | H | H | * | |
| 96 | A-2 | CH ₃ | H | F | H | H | * | |
| 97 | A-5 | H | OCH ₃ | H | H | H | * | |
| 98 | A-2 | H | OCH ₂ O | H | H | * | | |
| 99 | A-2 | Br | H | F | H | H | * | |
| 100 | A-4 | H | H | H | H | H | * | |
| 101 | A-2 | H | OCH ₃ | F | H | H | * | |
| 102 | A-2 | H | F | OCH ₃ | H | H | * | |
| 103 | A-7 | H | Br | H | OCF ₃ | H | * | |
| 104 | A-2 | H | H | Br | H | H | * | |
| 105 | A-2 | H | H | ciano | H | H | * | |
| 106 | A-2 | H | H | Cl | H | H | * | |
| 107 | A-2 | H | ciano | H | H | H | * | |
| 108 | A-2 | F | H | F | H | F | * | |
| 109 | A-6 | H | H | F | H | H | * | |
| 123 | A-1 | H | OCH ₃ | H | H | H | 184-186 | |
| 124 | A-1 | H | Br | H | H | H | 224-226 | |
| 161 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | Br | H | H | H | | 359 |
| 162 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | F | H | H | H | | 317 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|-----------|-----------|
| 163 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | F | H | H | | 317 |
| 164 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | <i>i</i> -Pr | H | H | | 323 |
| 165 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | Ph | H | H | | 357 |
| 166 | A-1 | F | H | H | CF ₃ | H | | 456 |
| 167 | A-2 | F | H | H | CF ₃ | H | | 434 |
| 168 | A-1 | F | H | H | H | F | | 406 |
| 169 | A-1 | H | Cl | H | Cl | H | | 438 |
| 170 | A-9 | H | H | H | H | H | 208-210 | |
| 171 | A-3 | F | H | ciano | H | H | * | |
| 172 | A-10 | F | H | F | H | H | | 365 |
| 173 | A-1 | F | H | H | Cl | H | | 422 |
| 174 | A-11 | H | H | H | H | H | | 404 |
| 175 | A-11 | H | H | F | H | H | | 422 |
| 176 | A-11 | F | H | F | H | H | | 440 |
| 177 | A-11 | H | CF ₃ | H | H | H | | 472 |
| 178 | A-12 | H | H | H | H | H | | 354 |
| 179 | A-1 | H | OCH ₃ | H | Br | H | | 478 |
| 180 | A-1 | H | OCH ₃ | H | H | F | | 418 |
| 181 | A-13 | H | H | H | H | H | | 384 |
| 182 | A-13 | H | H | F | H | H | | 402 |
| 183 | A-13 | F | H | F | H | H | | 420 |
| 184 | A-13 | H | CF ₃ | H | H | H | | 452 |
| 185 | A-1 | H | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | | 430 |
| 186 | A-1 | H | CF ₃ | H | CF ₃ | H | | 506 |
| 187 | A-3 | H | CF ₃ | H | CF ₃ | H | | 429 |
| 188 | A-3 | H | CF ₃ | H | Br | H | | 439 |
| 189 | CH ₂ CF ₃ | H | CF ₃ | H | Br | H | 189-190 | |
| 190 | A-14 | H | H | H | H | H | | 354 |
| 191 | A-14 | H | H | F | H | H | | 372 |
| 192 | A-1 | F | OCH ₃ | H | H | H | | 418 |
| 193 | A-1 | H | OCF ₃ | H | H | F | | 472 |
| 194 | A-15 | H | H | H | H | H | | 370 |
| 195 | A-15 | H | H | F | H | H | | 388 |
| 196 | A-16 | H | H | H | H | H | | 334 |
| 197 | A-16 | H | H | F | H | H | 175-177 | |
| 198 | A-2 | H | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | | 424 |
| 199 | CH ₂ CF ₃ | H | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | | 381 |
| 200 | A-1 | OCH ₃ | H | H | H | H | | 400 |
| 201 | A-1 | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | H | | 430 |
| 202 | A-17 | H | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | | 408 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|-------------------------------------|------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------|-----------|
| 203 | A-17 | H | CF ₃ | H | H | H | | 416 |
| 204 | A-17 | F | H | F | F | H | 215-217 | |
| 205 | CH ₂ CF=CH ₂ | H | H | F | H | H | | 315 |
| 206 | CH ₂ CF=CH ₂ | H | OCF ₃ | H | H | H | | 381 |
| 207 | A-17 | H | H | ciano | H | H | | 373 |
| 208 | A-17 | H | OCH ₃ | H | H | H | | 378 |
| 209 | CH ₂ CF ₃ | F | OCH ₃ | H | H | H | * | |
| 210 | A-2 | F | OCH ₃ | H | H | H | | 412 |
| 211 | A-18 | H | H | H | H | H | | 384 |
| 212 | A-18 | H | H | F | H | H | | 402 |
| 213 | A-19 | H | H | H | H | H | | 333 |
| 214 | A-19 | H | H | F | H | H | 210-211 | |
| 215 | A-1 | H | CF ₃ | H | F | H | | 456 |
| 216 | CH(CH ₃)CF ₃ | H | H | F | H | H | | 353 |
| 217 | CH(CH ₃)CF ₃ | H | OCF ₃ | H | H | H | | 419 |
| 218 | A-20 | H | H | H | H | H | | 350 |
| 219 | A-20 | H | H | F | H | H | | 368 |
| | 220 A-21 | H | H | H | H | H | | 336 |
| 221 | A-21 | H | H | F | H | H | | 354 |
| 222 | CH(CH ₃)CF ₃ | F | H | F | H | H | | 371 |
| 223 | CH ₂ CF ₃ | F | H | ciano | H | H | | 364 |
| 224 | A-16 | F | H | H | H | H | | 352 |
| 225 | A-17 | F | H | H | H | H | | 366 |
| 226 | A-17 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 432 |
| 227 | CH ₂ CHF ₂ Cl | H | H | F | H | H | | 387 |
| 228 | CH ₂ CHF ₂ Cl | F | H | F | H | H | | 405 |
| 229 | A-18 | F | H | H | H | H | * | |
| 230 | A-19 | H | H | ciano | H | H | | 358 |
| 231 | A-19 | F | H | F | H | H | | 369 |
| 232 | A-19 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 417 |
| 233 | A-19 | F | H | H | H | H | | 431 |
| 234 | A-19 | OCH ₃ | H | H | H | H | | 363 |
| 235 | A-2 | OCH ₃ | H | H | Br | H | | 474 |
| 236 | A-2 | Cl | H | H | CF ₃ | H | | 466 |
| 237 | CH(CH ₃)CF ₃ | F | H | H | H | H | | 353 |
| 238 | A-19 | F | H | H | CF ₃ | H | | 419 |
| 239 | A-19 | F | H | ciano | H | H | | 376 |
| 240 | CH(CH ₃)CF ₃ | H | Br | H | H | H | | 353 |
| 241 | A-22 | H | H | H | H | H | | 335 |
| 242 | CH(CH ₃)CF ₃ | H | Br | H | CF ₃ | H | | 481 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------|-----------|
| 243 | CH(CH ₃)CF ₃ | H | OCH ₃ | H | H | H | | 365 |
| 244 | CH(CH ₃)CF ₃ | OCH ₃ | H | H | H | H | | 365 |
| 245 | A-1 | H | SF ₅ | H | H | Cl | | 530 |
| 246 | A-2 | OCH ₃ | H | H | CF ₃ | H | | 549 |
| 247 | A-2 | OCH ₃ | H | H | Cl | H | | 428 |
| 248 | A-23 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 438 |
| 249 | A-17 | OCH ₃ | H | H | H | H | | 378 |
| 250 | A-2 | CH ₃ | H | CH ₃ | H | CH ₃ | | 406 |
| 251 | A-1 | CH ₃ | H | CH ₃ | H | CH ₃ | | 412 |
| 252 | CH(CH ₃)CF ₃ | Cl | H | H | OCF ₃ | H | | 453 |
| 253 | CH(CH ₃)CF ₃ | H | Br | H | OCF ₃ | H | | 497 |
| 254 | A-2 | H | SF ₅ | H | H | H | | 490 |
| 255 | CH ₂ CF ₃ | H | SF ₅ | H | H | H | | 447 |
| 256 | A-19 | H | Br | H | OCF ₃ | H | | 495 |
| 257 | A-24 | F | H | H | H | H | | 380 |
| 258 | A-24 | OCH ₃ | H | H | H | H | | 392 |
| 259 | A-24 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 446 |
| 260 | A-24 | F | H | F | H | H | | 398 |
| 261 | A-6 | H | Br | H | CF ₃ | H | | 524 |
| 262 | A-6 | OCH ₃ | H | H | H | H | | 408 |
| 263 | A-1 | H | SF ₅ | H | H | H | | 497 |
| 264 | A-17 | Cl | H | H | OCF ₃ | H | | 466 |
| 265 | A-25 | H | H | H | H | H | 181-183 | |
| 266 | A-17 | F | CF ₃ | H | H | H | | 434 |
| 267 | A-25 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 431 |
| 268 | A-17 | OCF ₃ | H | H | H | H | | 432 |
| 269 | A-17 | CF ₃ | H | H | H | H | | 416 |
| 270 | A-1 | OCF ₃ | H | H | H | H | | 454 |
| 271 | A-1 | CF ₃ | H | H | H | H | | 438 |
| 272 | A-6 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 462 |
| 273 | A-6 | F | H | H | H | H | | 396 |
| 274 | A-1 | I | H | H | H | H | | 496 |
| 275 | A-1 | H | I | H | H | H | | 496 |
| 276 | A-1 | H | Br | OCH ₃ | H | H | | 478 |
| 277 | A-1 | OCH ₃ | H | H | Br | H | | 478 |
| 278 | CH ₂ CH ₃ | H | H | H | H | H | | 267 |
| 279 | CH ₂ CH(CH ₃) ₂ | H | H | H | H | H | | 295 |
| 280 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | H | H | H | | 299 |
| 281 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | F | H | H | | 299 |
| 282 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | ciano | H | H | H | | 306 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|------------------|--------------------|------------------|-----------------|----------------|-----------|-----------|
| 283 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | ciano | H | H | H | H | | 306 |
| 284 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | F | H | H | H | | 299 |
| 285 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CH ₃ | H | H | H | H | | 295 |
| 286 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | CH ₃ | H | H | | 295 |
| 287 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CF ₃ | H | CF ₃ | H | | 417 |
| 288 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | CF ₃ | H | H | | 349 |
| 289 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CH ₃ | H | H | H | | 295 |
| 290 | CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | H | H | H | | 295 |
| 291 | CH ₂ CH ₂ OCH ₃ | H | H | H | H | H | | 297 |
| 292 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | H | H | H | H | | 311 |
| 293 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | OCH ₃ | H | H | | 311 |
| 294 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | Cl | H | H | | 315 |
| 295 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | OCH ₃ | H | H | H | | 311 |
| 296 | CH ₂ CO ₂ Et | H | H | H | H | H | | 325 |
| 297 | CH(CH ₃) ₂ | H | H | H | H | H | | 281 |
| 298 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | F | F | F | H | | 335 |
| 299 | CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃ | H | H | H | H | H | | 309 |
| 300 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | nitro | H | H | H | | 326 |
| 301 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | Cl | H | H | H | | 315 |
| 302 | CN ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | OCF ₃ | H | H | | 365 |
| 303 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | NHAc | H | H | H | | 338 |
| 304 | CH ₂ CO ₂ CH ₃ | H | H | H | H | H | | 311 |
| 305 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CHO | H | H | H | | 309 |
| 306 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | Ac | H | H | H | | 323 |
| 307 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CO ₂ Et | H | H | H | | 353 |
| 308 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CF ₃ | H | H | H | H | ** | 349 |
| 309 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | H | F | H | | 317 |
| 310 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | Cl | H | Cl | H | | 349 |
| 311 | CH ₂ CF ₃ | H | H | CF ₃ | H | H | | 389 |
| 312 | CH ₂ CF ₃ | H | CF ₃ | H | CF ₃ | H | | 457 |
| 313 | CH ₂ CF ₃ | H | F | H | F | H | | 357 |
| 314 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | H | Br | H | | 377 |
| 315 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | OCH ₃ | H | Br | H | | 389 |
| 316 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | OCH ₃ | OCH ₃ | H | H | | 341 |
| 317 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | H | H | F | H | | 329 |
| 318 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | H | H | Cl | H | | 345 |
| 319 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | CH ₃ | H | Cl | H | | 347 |
| 320 | CH ₂ CF ₃ | H | OCH ₃ | H | Br | H | | 429 |
| 321 | CH ₂ CF ₃ | CF ₃ | H | H | H | H | | 389 |
| 322 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCF ₃ | H | H | H | H | | 365 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|----------------------------------|------------------|--------------------|-----------------|----------------|-----------|-----------|
| 323 | CH ₂ CF ₃ | OCF ₃ | H | H | H | H | | 405 |
| 324 | CH ₂ CF ₃ | H | H | OCF ₃ | H | H | | 405 |
| 325 | CH ₂ CF ₃ | H | H | ciano | H | H | | 346 |
| 326 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | OCH ₃ | H | H | H | | 341 |
| 327 | A-8 | H | H | H | H | H | | 383 |
| 328 | CH ₂ CF ₃ | H | OCH ₃ | OCH ₃ | H | H | | 381 |
| 329 | CH ₂ CF ₃ | F | CH ₃ | H | Cl | H | | 387 |
| 330 | CH ₂ CF ₃ | F | F | H | H | H | | 357 |
| 331 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | SCH ₃ | H | H | | 327 |
| 332 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | OCH ₃ | Cl | H | F | | 363 |
| 333 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | <i>t</i> -Bu | H | H | | 337 |
| 334 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | NHCO <i>t</i> -Bu | H | H | CH ₃ | H | | 394 |
| 335 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | SO ₂ Me | H | H | | 359 |
| 336 | CH ₂ CF ₃ | H | OCH ₃ | Cl | H | F | | 403 |
| 337 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CF ₃ | OCH ₃ | H | H | | 379 |
| 338 | CH ₂ CF ₃ | H | CF ₃ | OCH ₃ | H | H | | 419 |
| 339 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | <i>n</i> -Bu | H | H | H | | 337 |
| 340 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | CF ₃ | H | H | | 367 |
| 341 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | OCF ₃ | H | H | F | | 383 |
| 342 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | CO ₂ Et | H | H | | 353 |
| 343 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CH ₃ | H | CH ₃ | H | | 309 |
| 344 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | H | H | CF ₃ | H | | 379 |
| 345 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₂ CH ₃ | H | H | CF ₃ | H | * | |
| 346 | CH ₂ CF ₃ | OCH ₂ CH ₃ | H | H | CF ₃ | H | * | |
| 347 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | CF ₃ | H | H | H | | 367 |
| 348 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | Br | H | CH ₃ | H | * | |
| 349 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CH ₃ | H | H | CH ₃ | H | * | |
| 350 | CH ₂ CF ₃ | F | CF ₃ | H | H | H | | 407 |
| 351 | A-8 | H | H | ciano | H | H | * | |
| 352 | CH ₂ CF ₃ | F | H | H | F | H | * | |
| 353 | CH ₂ CF ₃ | H | Cl | F | H | H | | 373 |
| 354 | CH ₂ CF ₃ | H | H | <i>n</i> -Bu | H | H | | 377 |
| 355 | CH ₂ CF ₃ | H | CF ₃ | F | H | H | | 407 |
| 356 | CH ₂ CF ₃ | H | F | ciano | H | H | | 338 |
| 357 | CH ₂ CF ₃ | Cl | H | F | H | H | | 373 |
| 358 | CH ₂ CF ₃ | OCH ₃ | H | F | H | H | | 368 |
| 359 | CH ₂ CF ₃ | OCH ₃ | H | H | CF ₃ | H | | 419 |
| 360 | CH ₂ CF ₃ | H | F | H | H | H | | 339 |
| 361 | CH ₂ CF ₃ | H | H | CH ₃ | H | H | | 335 |
| 362 | CH ₂ CF ₃ | H | H | OCH ₃ | H | H | | 351 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|--|-----------------|------------------|-----------------|----------------|----------------|-----------|-----------|
| 363 | CH ₂ CF ₃ | H | CH ₃ | H | H | H | | 335 |
| 364 | CH ₂ CF ₃ | H | H | Br | H | H | | 399 |
| 365 | CH ₂ CH ₂ CF ₃ | H | H | F | H | H | | 353 |
| 366 | CH ₂ CH ₂ CF=CF ₂ | H | H | F | H | H | | 365 |
| 367 | CH ₂ CH ₂ CF=CF ₂ | H | OCF ₃ | H | H | H | | 431 |
| 368 | CH ₂ CH ₂ CF=CF ₂ | F | H | F | H | H | | 383 |
| 369 | CH ₂ CF ₃ | H | ciano | F | H | H | * | |
| 370 | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | H | CF ₃ | H | H | H | | 439 |
| 371 | CH ₂ CH ₂ CF=CF ₂ | H | CF ₃ | H | H | H | | 415 |
| 372 | A-8 | H | CF ₃ | H | H | H | | 451 |
| 373 | CH ₂ CH ₂ CF=CF ₂ | Cl | H | Cl | H | H | | 415 |
| 374 | A-8 | Cl | H | Cl | H | H | | 451 |
| 375 | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | Cl | H | Cl | H | H | | 439 |
| 376 | CH ₂ CF ₃ | CH ₃ | H | H | H | H | | 335 |
| 377 | CH ₂ CF ₃ | Br | H | H | H | H | | 399 |
| 378 | CH ₂ CF ₃ | Cl | H | H | H | H | | 355 |
| 379 | CH ₂ CF ₃ | H | <i>n</i> -Bu | I | H | H | | 503 |
| 380 | CH ₂ CF ₃ | H | <i>n</i> -Bu | H | H | H | | 377 |
| 381 | CH ₂ CF ₃ | Cl | H | Cl | H | Cl | | 423 |
| 382 | CH ₂ CH ₂ CF=CF ₂ | Cl | H | Cl | H | Cl | | 449 |
| 383 | A-8 | Cl | H | Cl | H | Cl | | 485 |
| 384 | CH ₂ CF ₃ | Cl | H | H | H | Cl | | 389 |
| 385 | CH ₂ CF ₃ | CH ₃ | H | CH ₃ | H | H | | 349 |
| 386 | CH ₂ CF ₃ | H | ciano | H | H | H | | 346 |
| 387 | CH ₂ CF ₃ | <i>n</i> -Bu | H | H | H | H | | 377 |
| 388 | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | Cl | H | Cl | H | Cl | | 473 |
| 389 | A-26 | H | H | F | H | H | | 383 |
| 390 | A-26 | F | H | F | H | H | | 401 |
| 391 | A-26 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 449 |
| 392 | CH ₂ CF ₃ | F | F | F | H | H | | 375 |
| 393 | CH ₂ CF ₃ | F | H | F | F | H | | 375 |
| 394 | CH ₂ CF ₃ | F | H | F | H | F | | 375 |
| 395 | CH ₂ CF ₃ | H | F | F | F | H | | 375 |
| 396 | CH ₂ CF ₃ | CF ₃ | H | F | H | H | | 407 |
| 397 | CH ₂ CF ₃ | H | OCF ₃ | H | H | Cl | | 439 |
| 398 | CH ₂ CF ₃ | H | CHO | F | H | H | | 367 |
| 399 | CH ₂ CF ₃ | ciano | H | H | H | H | | 346 |
| 400 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | Br | F | H | H | | 377 |
| 401 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | CF ₃ | F | H | H | | 367 |
| 402 | CH ₂ CO ₂ CH ₃ | H | H | F | H | H | | 329 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------|----------------|-----------|-----------|
| 403 | CH ₂ CF ₃ | F | H | Br | H | H | | 417 |
| 404 | CH ₂ CF ₃ | F | H | F | H | Br | | 435 |
| 405 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | F | F | H | H | | 317 |
| 406 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | Cl | F | H | H | | 333 |
| 407 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | Cl | H | F | H | H | | 333 |
| 408 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | F | H | H | | 317 |
| 409 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | OCH ₃ | H | F | H | H | | 329 |
| 410 | A-8 | H | ciano | F | H | H | | 426 |
| 411 | A-7 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 414 |
| 412 | A-7 | H | H | F | H | H | | 348 |
| 413 | A-7 | F | H | F | H | H | | 365 |
| 414 | A-7 | H | H | H | H | H | | 330 |
| 415 | A-2 | CF ₃ | H | F | H | H | | 450 |
| 416 | A-34 | H | H | H | H | H | * | |
| 417 | A-2 | H | H | SCH ₃ | H | H | | 410 |
| 418 | A-2 | H | Cl | H | Cl | H | * | |
| 419 | A-2 | Cl | H | F | H | H | | 398 |
| 420 | A-2 | CH ₃ | H | H | H | H | | 378 |
| 421 | A-2 | OCF ₃ | H | H | H | H | | 448 |
| 422 | A-2 | ciano | H | H | H | H | | 389 |
| 423 | A-2 | OCH ₃ | H | H | H | H | | 394 |
| 424 | A-3 | H | OCH ₃ | H | H | H | | 323 |
| 425 | A-2 | H | SCH ₃ | H | H | H | * | |
| 426 | CH ₂ CF ₃ | H | nitro | H | H | H | * | |
| 427 | A-2 | H | Si(CH ₃) ₃ | H | H | H | * | |
| 428 | A-27 | H | H | H | H | H | | 323 |
| 429 | A-27 | F | H | F | H | H | | 359 |
| 430 | A-2 | H | H | Si(CH ₃) ₃ | H | H | * | |
| 431 | CH ₂ CF ₃ | H | OCH ₂ O | H | H | | 365 | |
| 432 | CH ₂ CF ₃ | H | OH | H | H | H | | 337 |
| 433 | CH ₂ CF ₃ | CH ₃ | H | F | H | H | * | |
| 434 | CH ₂ CF ₃ | H | OAc | H | H | H | | 379 |
| 435 | CH ₂ CF ₃ | H | CH ₂ CH ₂ O | H | H | | 363 | |
| 436 | A-4 | H | OCF ₃ | H | H | H | * | |
| 437 | A-4 | F | H | F | H | H | | 434 |
| 438 | CH ₂ CF ₃ | H | | OCF ₂ O | H | H | | 401 |
| 439 | A-27 | H | H | F | H | H | | 341 |
| 440 | A-2 | H | CF ₃ | H | CF ₃ | H | | 500 |
| 441 | A-2 | H | nitro | H | H | H | | 409 |
| 442 | A-2 | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | H | | 424 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|----------------|----------------|----------------------------------|------------------|----------------|----------------|-----------|-----------|
| 443 | A-4 | H | H | OCH ₃ | H | H | * | |
| 444 | A-4 | F | H | H | H | H | | 416 |
| 445 | A-2 | H | CF ₃ | OCH ₃ | H | H | | 462 |
| 446 | A-2 | H | OCF ₂ O | H | H | | 444 | |
| 447 | A-2 | H | OAc | H | H | H | | 422 |
| 448 | A-2 | F | F | OCH ₃ | H | H | | 430 |
| 449 | A-5 | H | H | F | H | H | | 363 |
| 450 | A-5 | H | H | H | H | H | | 345 |
| 451 | A-28 | H | H | F | H | H | | 416 |
| 452 | A-29 | H | H | H | H | H | | 398 |
| 453 | A-28 | H | OCF ₃ | H | H | H | * | |
| 454 | A-29 | H | H | F | H | H | | 416 |
| 455 | A-29 | F | H | F | H | H | | 434 |
| 456 | A-30 | H | H | H | H | H | | 355 |
| 457 | A-30 | H | H | F | H | H | | 373 |
| 458 | A-30 | F | H | F | H | H | | 391 |
| 459 | A-2 | H | OCH ₂ CF ₃ | H | H | H | * | |
| 460 | A-6 | H | H | H | H | H | | 378 |
| 461 | A-2 | F | H | H | H | F | | 400 |
| 462 | A-17 | F | H | ciano | H | H | | 391 |
| 463 | A-31 | H | H | H | H | H | | 344 |
| 464 | A-31 | H | H | F | H | H | | 362 |
| 465 | A-31 | F | H | F | H | H | | 380 |
| 466 | A-32 | H | H | H | H | H | | 323 |
| 467 | A-32 | H | H | F | H | H | | 341 |
| 468 | A-32 | F | H | F | H | H | | 359 |
| 469 | A-1 | F | H | ciano | H | H | | 413 |
| 470 | A-33 | H | H | H | H | H | | 408 |
| 471 | A-33 | H | H | F | H | H | | 426 |
| 472 | A-33 | F | H | F | H | H | | 444 |
| 473 | A-1 | H | CF ₃ | F | H | H | | 455 |
| 474 | A-1 | Cl | H | F | H | H | | 422 |
| 475 | A-1 | H | H | ciano | H | H | | 395 |
| 476 | A-2 | H | F | H | F | H | | 400 |
| 477 | A-1 | H | F | H | H | H | | 388 |
| 478 | A-1 | H | H | CF ₃ | H | H | | 438 |
| 479 | A-1 | H | H | OCF ₃ | H | H | | 454 |
| 480 | A-1 | H | H | CH ₃ | H | H | | 384 |
| 481 | A-1 | ciano | H | H | H | H | | 395 |
| 482 | A-1 | H | F | F | H | H | | 406 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|--|------------------|-----------------------------------|------------------|----------------|----------------|-----------|-----------|
| 483 | A-10 | H | H | F | H | H | * | |
| 484 | A-10 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 413 |
| 485 | A-10 | H | H | H | H | H | | 329 |
| 486 | A-1 | H | OCH ₃ | F | H | H | * | |
| 487 | A-1 | Br | H | F | H | H | | 466 |
| 488 | A-1 | CH ₃ | H | ciano | H | H | | 409 |
| 489 | A-1 | Cl | H | Cl | H | H | | 438 |
| 490 | A-1 | H | OCF ₃ | H | H | Cl | | 488 |
| 491 | A-1 | H | OCF ₃ | H | Br | H | 209-210 | |
| 492 | A-1 | F | F | F | H | H | 196-198 | 424 |
| 493 | A-1 | F | H | F | F | H | 195-197 | 424 |
| 494 | A-1 | H | OCH ₂ O | H | H | >250 | 414 | |
| 495 | A-1 | H | CH ₂ CH ₂ O | H | H | 188-190 | 412 | |
| 496 | A-1 | F | H | H | Br | H | | 466 |
| 497 | A-6 | F | H | F | H | H | | 414 |
| 498 | A-1 | H | CF ₃ | H | Br | H | 188-190 | 516 |
| 499 | A-1 | H | F | H | F | H | | 406 |
| 500 | A-1 | H | F | OCH ₃ | H | H | 205-207 | 418 |
| 501 | A-1 | F | H | F | H | F | * | |
| 502 | A-33 | H | OCF ₃ | H | H | H | 153-155 | 504 |
| 503 | A-33 | H | OCH ₃ | H | H | H | | 438 |
| 604 | A-35 | H | H | H | H | H | | 330 |
| 605 | A-36 | H | H | H | H | H | | 330 |
| 606 | A-35 | H | H | F | H | H | * | |
| 618 | A-1 | F | F | H | H | F | | 424 |
| 619 | A-1 | H | CF ₃ | H | Cl | F | | 490 |
| 621 | A-2 | H | SF ₅ | H | H | Cl | | 524 |
| 622 | A-1 | H | OCF ₃ | H | Cl | H | | 488 |
| 623 | A-37 | F | H | H | H | H | | 432 |
| 624 | A-37 | H | H | F | H | H | | 432 |
| 625 | A-37 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 498 |
| 627 | A-37 | H | CF ₃ | H | Br | H | | 560 |
| 629 | CH ₂ CO ₂ H | H | H | H | H | H | | 297 |
| 631 | A-38 | H | H | H | H | H | | 335 |
| 632 | A-2 | I | H | H | H | H | | 490 |
| 634 | A-1 | H | CF ₃ | H | Cl | H | | 472 |
| 642 | A-40 | F | H | F | H | H | 159-160 | |
| 648 | A-40 | OCH ₃ | H | H | H | H | * | |
| 649 | CH ₂ CH ₂ CH(OMe) ₂ | H | H | H | H | H | | 341 |
| 650 | CH ₂ CH(OMe) ₂ | H | H | H | H | H | | 327 |

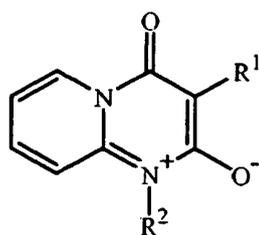
ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|-----------|-----------|
| 651 | A-2 | F | F | H | H | F | | 418 |
| 652 | A-2 | H | CF ₃ | H | Cl | F | | 484 |
| 654 | A-1 | F | H | OCH ₃ | H | H | | 418 |
| 663 | A-1 | F | Cl | H | H | F | | 440 |
| 664 | A-1 | OCH ₃ | H | H | F | F | | 436 |
| 665 | A-2 | OCH ₃ | H | H | F | F | | 430 |
| 666 | A-2 | F | Cl | H | H | F | | 434 |
| 673 | A-41 | H | H | H | H | H | | 360 |
| 674 | A-41 | F | H | H | H | H | | 378 |
| 675 | A-40 | F | H | H | H | H | | 365 |
| 676 | A-41 | H | H | F | H | H | | 378 |
| 677 | A-17 | H | H | F | H | H | | 372 |
| 678 | A-41 | F | H | F | H | H | | 396 |
| 679 | A-41 | H | OCF ₃ | H | H | H | | 444 |
| 720 | CH ₂ CF ₃ | H | H | SF ₅ | H | H | | 447 |
| 721 | A-1 | H | H | SF ₅ | H | H | | 496 |
| 722 | A-2 | H | H | SF ₅ | H | H | | 490 |
| 737 | A-37 | H | Br | H | OCF ₃ | H | | 576 |
| 740 | A-2 | OCH ₃ | F | H | F | H | | 430 |
| 741 | A-2 | F | OCH ₃ | H | H | F | | 430 |
| 742 | A-1 | OCH ₃ | F | H | F | H | | 436 |
| 743 | A-1 | F | OCH ₃ | H | H | F | | 436 |
| 744 | A-2 | F | H | H | OCH ₃ | H | | 412 |
| 745 | CH ₂ CF ₃ | F | H | H | OCH ₃ | H | | 369 |
| 746 | A-17 | F | F | H | H | H | | 384 |

*Véase la Tabla de Índice G para los datos de RMN de ¹H.

** Véase el Ejemplo de síntesis para los datos de RMN de ¹H.

Tabla de índice B



| Compuesto | R ¹ | R ² | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-----------|----------------|---|-----------|-----------|
| 110 | Br | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | * | |
| 111 | I | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 112 | I | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | * | |
| 113 | I | A-8 | * | |
| 114 | I | CH ₂ CF ₂ CF ₃ | * | |

ES 2 416 083 T3

| Compuesto | R ¹ | R ² | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-----------|--|---|-----------|-----------|
| 115 | CH(CH ₃) ₂ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 116 | CH ₂ CH(CH ₃) ₂ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 117 | CH ₂ CH ₂ CF=CF ₂ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 118 | I | A-2 | ** | |
| 125 | H | A-1 | ** | |
| 119 | 6-fluoro-3-piridinilo | A-2 | * | |
| 120 | 6-cloro-3-piridinilo | A-2 | * | |
| 121 | 3-cloro-4-piridinilo | CH ₂ CF ₃ | 248-249 | |
| 521 | 4-trifluorometil-2-piridinilo | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 522 | 4-trifluorometil-2-piridinilo | A-17 | | 417 |
| 537 | 2-bromo-4-piridinilo | A-2 | | 443 |
| 540 | 2-bromo-4-piridinilo | A-1 | | 449 |
| 547 | 6-trifluorometil-2-piridinilo | A-17 | * | |
| 550 | 2-ciano-4-piridinilo | A-1 | | 396 |
| 552 | 2-piridinilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 282 |
| 553 | 3-piridinilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 282 |
| 554 | fenilo | CH ₂ CO ₂ CH(CH ₃) ₂ | | 339 |
| 555 | 2-naftalenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 331 |
| 556 | 1-naftalenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 331 |
| 561 | 4-piridinilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 282 |
| 562 | 2-cloro-4-piridinilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 316 |
| 564 | 4-fluoro-1-naftalenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | * | |
| 570 | 6-cloro-3-piridinilo | CH ₂ CF ₃ | | 356 |
| 571 | 6-fluoro-3-piridinilo | CH ₂ CF ₃ | | 340 |
| 573 | 4-fluoro-1-naftalenilo | A-2 | | 432 |
| 574 | 6-metoxi-2-naftalenilo | A-2 | | 444 |
| 575 | 6-metoxi-3-piridinilo | A-2 | | 395 |
| 576 | 5-fluoro-2-piridinilo | A-2 | | 383 |
| 577 | 5-trifluorometil-3-piridinilo | A-2 | | 433 |
| 579 | 2-fluoro-3-piridinilo | A-2 | | 383 |
| 584 | 3-fluoro-4-piridinilo | A-2 | | 383 |
| 585 | 5-metoxi-2-piridinilo | A-2 | | 395 |
| 586 | 3-fluoro-2-piridinilo | A-2 | | 383 |
| 587 | 3-cloro-2-piridinilo | A-2 | | 399 |
| 591 | 4-trifluorometil-2-piridinilo | A-2 | | 433 |
| 593 | 6-trifluorometil-2-piridinilo | A-2 | | 433 |
| 597 | 4-trifluorometil-2-piridinilo | A-1 | 225-227 | 439 |
| 598 | 2-cloro-4-piridinilo | A-1 | 242-243 | 405 |
| 600 | 6-trifluorometil-2-piridinilo | A-1 | * | |
| 608 | I | A-1 | ** | |

ES 2 416 083 T3

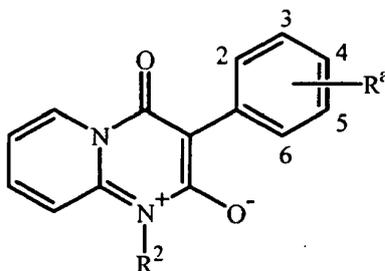
| Compuesto | R ¹ | R ² | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-----------|---|---|-----------|-----------|
| 609 | H | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | ** | |
| 610 | H | CH ₂ CF ₃ | 214-215 | |
| 611 | H | A-2 | ** | |
| 612 | H | A-7 | * | |
| 628 | 2-bromo-4-piridinilo | A-37 | | 493 |
| 636 | 2-metoxi-4-piridinilo | A-1 | | 401 |
| 637 | C(=NOCH ₃)CF ₃ | CH ₂ CF ₃ | ** | |
| 638 | C(=NOCH ₂ CH ₃)CF ₃ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 653 | 2-trifluorometil-4-piridinilo | A-1 | | 439 |
| 656 | C(=NOCH ₂ CHMe ₂)CF ₃ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 657 | C(=NOCMe ₃)CF ₃ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 658 | C(=NOCH ₂ CMe ₃)CF ₃ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 659 | C(=NOCH ₂ CO ₂ Et)CF ₃ | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 660 | C(O)NHfenilo | A-1 | | 413 |
| 661 | C(O)NH(3-metoxifenilo) | A-1 | | 443 |
| 687 | C(O)OEt | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 277 |
| 688 | C(O)NH(4-fluorofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 342 |
| 689 | C(O)NH(2-clorofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 358 |
| 690 | C(O)NH(3-clorofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 358 |
| 691 | C(O)NH(4-clorofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 358 |
| 692 | C(O)NH fenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 324 |
| 693 | C(O)O(4-nitrofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 370 |
| 694 | C(O)fenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 309 |
| 695 | C(O)(2-fluorofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 327 |
| 696 | C(O)(3-fluorofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 327 |
| 697 | C(O)(4-fluorofenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 327 |
| 698 | C(O)(2-metilfenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 323 |
| 699 | C(O)(3-metilfenilo) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 323 |
| 700 | C(O)OEt | A-1 | * | |
| 701 | C(O)fenilo | A-1 | * | |
| 702 | C(O)CF ₃ | A-1 | 236-238 | |
| 703 | C(O)(4-fluorofenilo) | A-1 | 235-237 | |
| 704 | C(O)(3-fluorofenilo) | A-1 | 226-228 | |
| 706 | C(O)(2-fluorofenilo) | A-1 | 190-192 | |
| 707 | C(O)[3-(trifluorometil)fenilo] | A-1 | 225-226 | |
| 708 | C(O)(2-tienilo) | A-1 | 214-216 | |
| 709 | C(O)[4-(trifluorometil)fenilo] | A-1 | 242-243 | |
| 710 | C(O)CH ₃ | A-1 | 183-185 | |
| 711 | C(O)CF ₃ | CH ₂ CF ₃ | 202-203 | |
| 712 | C(O)CF ₃ | A-2 | 209-210 | |

| Compuesto | R ¹ | R ² | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-----------|--|---------------------------------|-----------|-----------|
| 713 | C(O)CF ₂ CF ₃ | A-1 | 204-205 | |
| 714 | C(O)CF ₂ CF ₃ | A-2 | 189-190 | |
| 715 | C(O)CF ₂ CF ₂ CF ₃ | A-1 | 156-157 | |
| 716 | C(O)CF ₂ CF ₂ CF ₃ | A-2 | 134-135 | |
| 729 | C(=NOC(CH ₃) ₃)H | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 730 | C(=NOCH ₂ CH ₃)H | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 731 | C(=NOCH ₂ C(CH ₃) ₃)H | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 758 | C(=NOCH ₃)H | CH ₂ CF ₃ | * | |
| 759 | C(=NOCH ₂ Ph)H | CH ₂ CF ₃ | * | |

*Véase la Tabla de Índices G para los datos de ¹H RMN.

** Véase el Ejemplo de síntesis para los datos de ¹H RMN.

Tabla de índice C

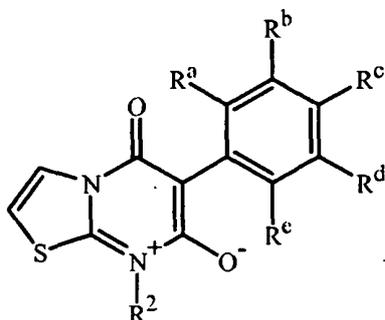


| Compuesto | R ^a | R ² | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-----------|--|-------------------------------------|-----------|-----------|
| 523 | 3-(3-piridinilo) | A-2 | | 441 |
| 524 | 3-(6-cloro-3-piridinilo) | A-2 | | 474 |
| 525 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo) | A-2 | | 459 |
| 527 | 3-(6-fluoro-3-piridinil),6-fluoro | A-2 | | 477 |
| 528 | 4-(6-cloro-3-piridinilo) | A-2 | | 475 |
| 529 | 3-(6-metoxi-3-piridinilo) | A-2 | | 471 |
| 530 | 3-(6-cloro-3-piridinilo) | A-1 | | 481 |
| 531 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo), 5-trifluorometilo | A-2 | | 527 |
| 534 | 3-(6-cloro-3-piridinilo) | CH(CH ₃)CF ₃ | | 446 |
| 536 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo), 4-fluoro | A-2 | | |
| 539 | 3-(6-cloro-3-piridinilo), 6-metoxi | A-2 | | 505 |
| 541 | 3-(6-cloro-3-piridinilo), 4-fluoro | A-1 | | 499 |
| 542 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo) | A-1 | | 465 |
| 543 | 3-(6-cloro-3-piridinilo), 5-trifluorometilo | A-1 | | 549 |
| 544 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo), 5-trifluorometilo | A-1 | | 533 |
| 545 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo) | A-19 | | 428 |
| 546 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo) | A-6 | | 473 |
| 549 | 3-(6-fluoro-3-piridinilo), 5-trifluorometoxi | A-1 | | 549 |

ES 2 416 083 T3

| Compuesto | R ^a | R ² | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|-----------|--|---|-----------|-----------|
| 551 | 2-(6-cloro-3-piridinilo) | A-1 | | 481 |
| 557 | 3-fenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 357 |
| 558 | 4-fenoxi | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 373 |
| 559 | 2-fenoxi | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 373 |
| 560 | 2-fenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 357 |
| 563 | 3-fenoxi | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 373 |
| 565 | 3-benciloxi | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | | 387 |
| 566 | 3-benciloxi | CH ₂ CF ₃ | 178-179 | 427 |
| 567 | 4-benciloxi | CH ₂ CF ₃ | 203-204 | 427 |
| 568 | 2-benciloxi | CH ₂ CF ₃ | 165-166 | 427 |
| 578 | 2-(B-1), 4-fluoro | CH ₂ CF ₃ | | 480 |
| 580 | 3-(B-2) | CH ₂ CF ₃ | 223-225 | 428 |
| 581 | 3-(B-1) | CH ₂ CF ₃ | | 462 |
| 582 | 3-(B-1) | A-2 | | 505 |
| 594 | 3-(B-3), 4-fluoro | A-2 | | 446 |
| 595 | 3-(B-3), 4-fluoro | CH ₂ CF ₃ | | 446 |
| 596 | 3-(B-4) | CH ₂ CF ₃ | 170-172 | 462 |
| 616 | 3-(6-bromo-3-piridinilo) | A-1 | | 525 |
| 617 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo) | A-1 | | 515 |
| 626 | 3-(6-cloro-3-piridinilo) | A-37 | | 525 |
| 635 | 3-(6-cloro-3-piridinilo), 5-trifluorometoxi | A-1 | | 565 |
| 655 | 3-(6-cloro-3-piridinilo), 5-metoxi | A-1 | | 511 |
| 682 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo), 5-trifluorometoxi | A-1 | | 599 |
| 684 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo), 5-trifluorometilo | A-1 | | 583 |
| 685 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo), 4-metoxi | A-1 | | 545 |
| 717 | 3-(6-cloro-3-piridinilo), 4-metoxi | A-1 | | 511 |
| 734 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo) | A-17 | | 493 |
| 735 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo) | A-2 | | 509 |
| 736 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo) | A-37 | | 559 |
| 738 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo), 6-fluoro | A-1 | | 533 |
| 739 | 3-(6-trifluorometil-3-piridinilo), 6-fluoro | A-37 | | 577 |

Tabla de índice D



| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|-----------------|------------------|----------------|------------------|----------------|-----------|-----------|
| 126 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | H | H | H | 161-168 | |
| 127 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | H | H | Cl | 216-219 | |
| 128 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | Cl | H | Cl | H | 180-183 | |
| 129 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | Cl | Cl | H | H | H | 188-192 | |
| 130 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | H | H | F | 207-210 | |
| 131 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CH ₃ | H | H | H | H | 223-225 | |
| 132 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | <i>i</i> -Pr | H | H | * | |
| 133 | CH ₂ CF ₃ | F | H | F | H | H | * | |
| 134 | CH ₂ CF ₃ | H | H | H | H | H | * | |
| 135 | CH ₂ CF ₃ | H | OCF ₃ | H | H | H | * | |
| 136 | A-2 | H | H | H | H | H | * | |
| 137 | A-2 | H | H | F | H | H | * | |
| 138 | A-2 | H | OCF ₃ | H | H | H | ** | |
| 139 | A-1 | H | H | H | H | H | * | |
| 140 | A-1 | H | H | F | H | H | * | |
| 141 | A-1 | H | OCF ₃ | H | H | H | * | |
| 142 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | F | H | F | H | H | * | |
| 143 | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | Ph | H | H | | 363 |
| 144 | CH ₂ CO ₂ CH ₂ CH ₃ | H | H | H | H | H | | 331 |
| 145 | A-1 | H | OCF ₃ | H | Br | H | | 538 |
| 146 | A-1 | F | H | F | H | H | | 412 |
| 147 | A-1 | H | OCH ₃ | H | H | H | * | |
| 148 | A-1 | F | H | H | Cl | H | | 428 |
| 149 | A-2 | H | OCH ₃ | H | H | H | | 400 |
| 150 | A-2 | H | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | | 430 |
| 151 | A-2 | F | H | F | H | H | | 406 |
| 152 | A-1 | F | H | H | CF ₃ | H | * | |
| 153 | A-2 | F | H | H | CF ₃ | H | | 456 |
| 154 | A-2 | F | H | H | Cl | H | | 422 |
| 155 | A-2 | H | OCF ₃ | H | Br | H | | 532 |
| 156 | A-1 | H | OCH ₃ | H | OCH ₃ | H | | 436 |

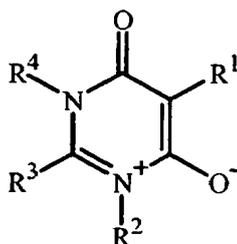
ES 2 416 083 T3

| Comp | R ² | R ^a | R ^b | R ^c | R ^d | R ^e | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|----------------|------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|-----------|-----------|
| 157 | A-2 | F | H | H | H | H | 216-218 | 388 |
| 158 | A-2 | OCH ₃ | H | H | H | H | 99-100 | |
| 159 | A-1 | F | H | H | H | H | 192-194 | |
| 160 | A-1 | OCH ₃ | H | H | H | H | * | |
| 630 | A-17 | H | H | H | H | H | 223-225 | |
| 633 | A-2 | I | H | H | H | H | | 496 |
| 639 | A-17 | H | OCH ₃ | H | H | H | * | |
| 640 | A-39 | H | OCF ₃ | H | H | H | 147-149 | |
| 641 | A-17 | F | H | F | H | H | 235-237 | |
| 643 | A-17 | F | H | H | H | H | 223-225 | |
| 644 | A-39 | F | H | H | H | H | 169-171 | |
| 645 | A-39 | H | H | H | H | H | 190-192 | |
| 646 | A-17 | OCH ₃ | H | H | H | H | * | |
| 647 | A-39 | OCH ₃ | H | H | H | H | * | |
| 747 | A-17 | H | OCH ₃ | H | H | H | | 384 |
| 748 | A-2 | F | F | H | H | H | | 406 |
| 749 | A-1 | F | F | H | H | H | | 412 |
| 750 | A-17 | F | F | H | H | H | | 390 |

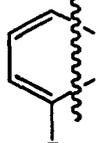
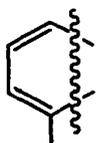
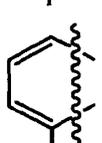
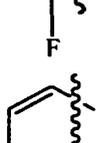
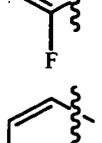
*Véase la Tabla de Índices G para los datos de RMN de ¹H.

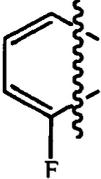
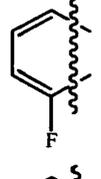
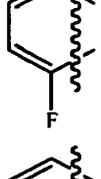
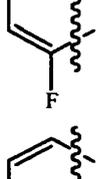
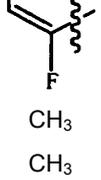
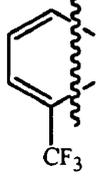
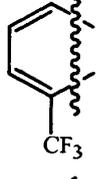
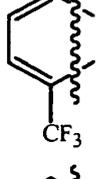
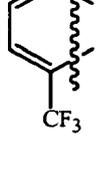
** Véase el Ejemplo de síntesis para los datos de RMN de ¹H.

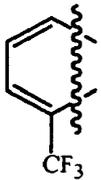
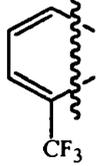
Tabla de índice E



| Comp | R ¹ | R ² | R ^{3**} | R ^{4**} | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|----------------|---|------------------|------------------|-----------|-----------|
| 504 | fenilo | A-2 | CH ₃ | fenilo | | 404 |
| 505 | fenilo | A-2 | fenilo | CH ₃ | | 404 |
| 506 | 4-fluorofenilo | A-2 | CH ₃ | fenilo | | 422 |
| 507 | fenilo | CH ₂ CF ₃ | fenilo | CH ₃ | | 361 |
| 508 | 4-fluorofenilo | CH ₂ CF ₃ | fenilo | CH ₃ | | 379 |
| 509 | fenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | | 259 |
| 510 | 4-fluorofenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | | 276 |
| 511 | fenilo | A-2 | CH ₃ | CH ₃ | * | |
| 512 | fenilo | CH ₂ CF ₃ | CH ₃ | CH ₃ | | 299 |
| 513 | 4-fluorofenilo | A-2 | CH ₃ | CH ₃ | | 360 |
| 514 | fenilo | A-1 | CH ₃ | CH ₃ | 222-224 | 388 |

| Comp | R ¹ | R ² | R ^{3**} | R ^{4**} | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|----------------------------|---|---|------------------|-----------|-----------|
| 515 | 3-(trifluorometoxi)-fenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ | | 369 | |
| 516 | 4-fluorofenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ | | 303 | |
| 517 | fenilo | A-2 |  | | 354 | |
| 518 | 3-(trifluorometoxi)-fenilo | A-2 |  | * | | |
| 519 | fenilo | CH ₂ CH ₂ CH ₃ |  | | 284 | |
| 588 | 4-fluorofenilo | A-2 |  | | 400 | |
| 589 | 3-(trifluorometoxi)-fenilo | A-2 |  | | 466 | |
| 590 | 2,4-difluorofenilo | A-2 |  | | 418 | |
| 592 | fenilo | A-2 |  | | 382 | |
| 667 | 2-fluorofenilo | A-1 |  | | 406 | |
| 668 | 2-fluorofenilo | A-2 |  | | 400 | |

| Comp | R ¹ | R ² | R ^{3**} | R ^{4**} | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|------------------------------------|----------------|---|------------------|-----------|-----------|
| 669 | 2-metoxifenilo | A-2 |  | | 412 | |
| 670 | 2-metoxifenilo | A-1 |  | | 418 | |
| 671 | 4-fluorofenilo | A-1 |  | | 406 | |
| 672 | 3-(trifluorometoxi)-fenilo | A-1 |  | | 472 | |
| 683 | 3-bromo- 5-(trifluorometoxi)fenilo | A-1 |  | | 550 | |
| 718 | 2-fluorofenilo | A-2 | CH ₃ | CH ₃ | 249-252 | 360 |
| 719 | 2-fluorofenilo | A-1 | CH ₃ | CH ₃ | 190-193 | 366 |
| 751 | 2-fluorofenilo | A-2 |  | | 450 | |
| 752 | 4-fluorofenilo | A-2 |  | | 450 | |
| 753 | 3-(trifluorometoxi)-fenilo | A-2 |  | | 516 | |
| 754 | 3-(trifluorometoxi)-fenilo | A-1 |  | | 522 | |

| Comp | R ¹ | R ² | R ^{3**} | R ^{4**} | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|----------------|----------------|---|------------------|-----------|-----------|
| 755 | 2-fluorofenilo | A-1 |  | | 456 | |
| 756 | 4-fluorofenilo | A-1 |  | | 456 | |

*Véase la Tabla de Índices G para los datos de RMN de ¹H.

** Cuando R³ y R⁴ tomados junto con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono forman un anillo, la línea ondulada indica que el anillo está conectado al resto de la molécula con la orientación que se muestra a continuación.

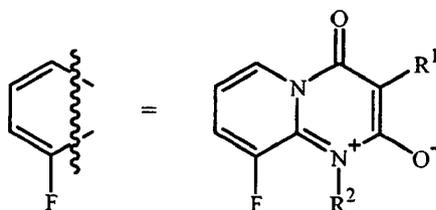
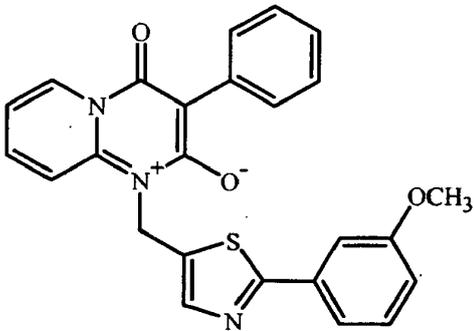
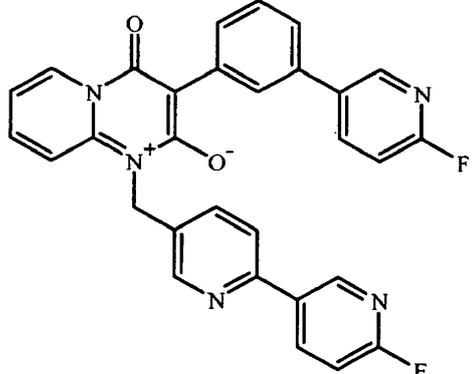
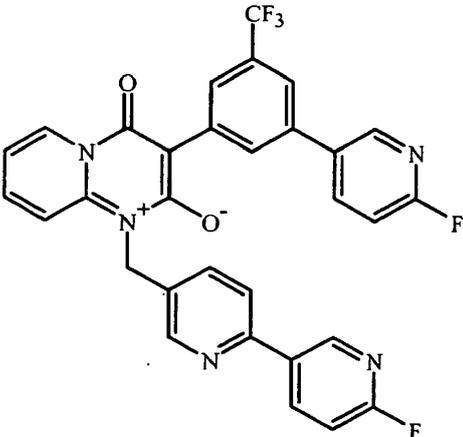
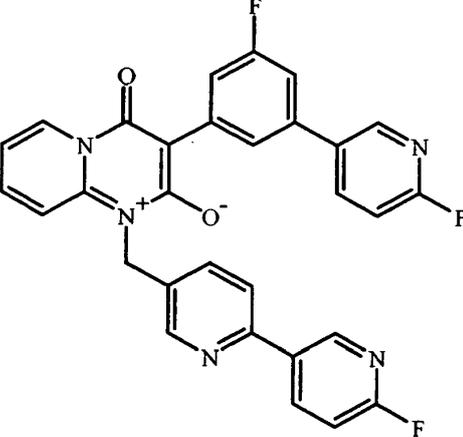
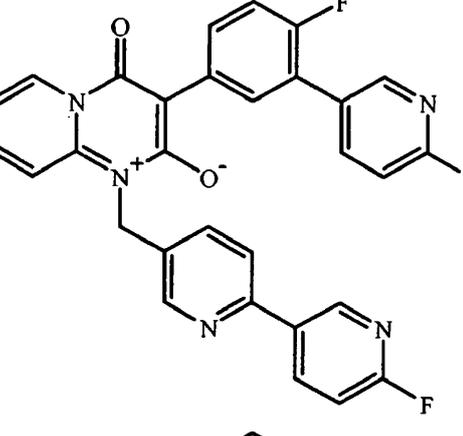
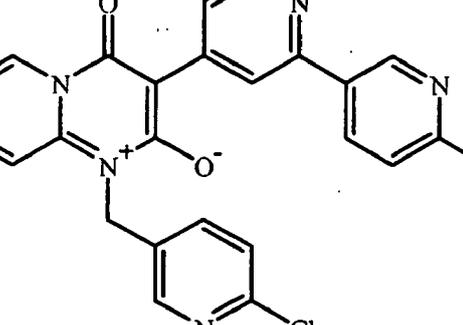


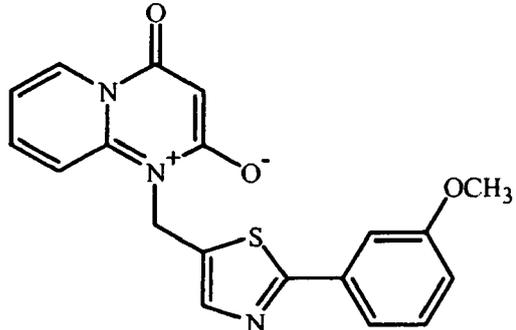
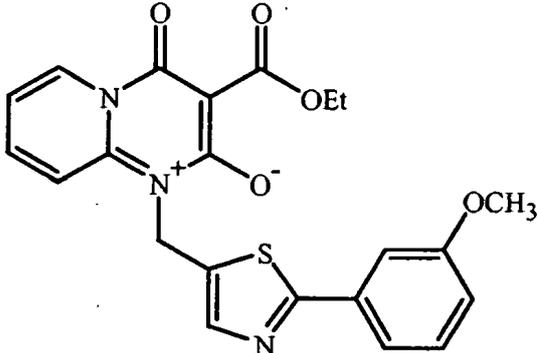
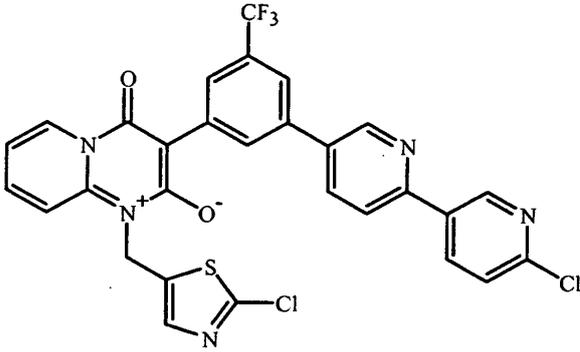
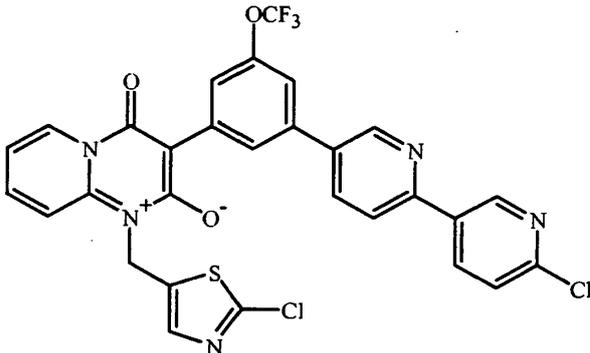
Tabla de índice F

| Comp | Estructura | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|-----------|-----------|
| 520 |  | | 442 |
| 526 |  | | 520 |

| Comp | Estructura | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|---|-----------|-----------|
| 532 |  | 588 | |
| 533 |  | 538 | |
| 535 |  | 538 | |
| 538 |  | 476 | |

| Comp | Estructura | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|---------------------|------------|-----------|-----------|
| 548 | | | 482 |
| 569 (Referencia) | | * | |
| 572 (Referencia) | | | 413 |
| 583 (Referencia) | | * | |
| 599 | | * | |

| Comp | Estructura | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|------------|-----------|-----------|
| 601 | | * | |
| 602 | | | 438 |
| 603 | | | 504 |
| 613 | | ** | |
| 614 | | | 492 |

| Comp | Estructura | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|--|-----------|-----------|
| 615 |  | | 366 |
| 705 |  | | 438 |
| 732 |  | | 626 |
| 733 |  | | 642 |

ES 2 416 083 T3

| Comp | Estructura | p.f. (°C) | AP+ (M+1) |
|------|------------|-----------|-----------|
| 757 | | | 404 |

*Véase la Tabla de Índices G para los datos de RMN de ^1H .

** Véase el Ejemplo de síntesis para los datos de RMN de ^1H .

Tabla de índice G

| Comp. nº | Datos ^1H NMR a, b |
|----------|---|
| 3 | δ (acetona- d_6) 9,5 (m, 1H), 8,5 (m, 1H), 8,1 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,31 (t, 1H), 7,15 (m, 1H), 5,35 (br s, 2H). |
| 8 | δ 9,51 (d, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,85-7,69 (m, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,07 (d, 1H), 4,29 (t, 2H), 1,87-1,75 (m, 2H), 1,08 (t, 3H). |
| 9 | δ 9,57 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,49 (t, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 5,2 (br s, 2H). |
| 10 | δ 9,57 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,49 (m, 2H), 6,8-6,95 (m, 2H), 5,2 (br s, 2H). |
| 12 | δ 9,52 (dd, 1H), 8,15-8,07 (m, 2H), 8,03-7,98 (m, 1H), 7,47 (t, 3H), 7,34 (m, 1H), 4,30 (t, 2H), 1,91-1,74 (m, 2H), 1,09 (t, 3H). |
| 14 | δ 9,58 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,14 (m, 2H). |
| 15 | δ 9,60 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,75 (d, 2H), 7,59 (d, 1H), 7,51 (t, 2H), 7,24 (m, 2H). |
| 17 | δ (acetona- d_6) 9,45 (d, 1H), 8,45 (m, 1H), 8,1 (d, 1H), 7,63 (t, 1H), 7,3 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,95 (dd, 1H), 6,9 (t, 1H), 5,35 (br s, 2H), 3,73 (s, 3H). |
| 18 | δ 9,5 (m, 1H), 8,1 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,63 (dd, 1H), 7,4-7,3 (m, 2H), 7,05 (m, 1H), 4,30 (m, 2H), 1,2 (m, 1H), 0,62 (m, 4H). |
| 20 | δ 9,51 (dd, 1H), 8,12 (ddd, 2H), 7,51-7,42 (m, 3H), 7,38-7,31 (m, 1H), 6,72-6,60 (m, 1H), 4,29 (t, 2H), 1,93-1,68 (m, 2H), 1,09 (t, 3H). |
| 21 | δ 9,56 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,16 (t, 2H), 5,2 (br s, 2H). |
| 22 | δ 9,57 (d, 1H), 8,19 (t, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,35-7,55 (m, 3H), 7,09 (d, 1H), 4,7-5,05 (m, 2H), 4,37 (m, 1H), 2,2-2,55 (m, 2H). |
| 25 | δ 9,57 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,46 (t, 2H), 7,38(s, 1H), 6,90 (d, 1H), 3,79 (s, 3H). |
| 27 | δ 9,57 (d, 1H), 8,17 (t, 1H), 7,74 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,08 (t, 2H), 4,7-5,05 (m, 2H), 4,37 (m, 1H), 2,2-2,55 (m, 2H). |
| 28 | δ 9,53 (dd, 1H), 8,07 (ddd, 1H), 7,81-7,72 (m, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,31 (m, 1H), 7,25-7,20 (m, 1H), 4,30 (d, 1H), 1,90-1,73 (m, 2H), 1,08 (t, 3H). |
| 30 | δ 9,54 (d, 1H), 8,21 (t, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,42 (t, 1H), 6,9 (m, 2H), 4,7-5,05 (m, 2H), 4,37 (m, 1H), 2,2-2,55 (m, 2H). |
| 32 | δ 9,61 (d, 1H), 8,24 (t, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 7,44 (d, 2H), 6,69 (t, 1H). |
| 33 | δ 9,61 (d, 1H), 8,21 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,55 (dt, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,10 (d, 1H). |
| 34 | δ 9,59 (d, 1H), 8,15 (t, 1H), 7,72 (d, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,38 (t, 2H), 7,23 (t, 1H), 5,5 (br s, 2H). |
| 35 | δ 9,61 (d, 1H), 8,21 (t, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,56 (d, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,08 (t, 2H). |

ES 2 416 083 T3

| Comp. nº | Datos ¹ H NMR a, b |
|----------|--|
| 36 | δ 9,59 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,50 (t, 1H), 6,85-6,95 (m, 2H). |
| 37 | δ 9,57(d, 1H), 8,13 (t, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,40 (m, 3H), 7,26 (m, 1H), 4,54 (t, 2H), 2,85 (m, 2H). |
| 38 | δ 9,58 (d, 1H), 8,16 (t, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,40 (t, 3H), 7,25 (m, 1H), 4,58 (dd, 2H), 2,85 (m, 2H). |
| 39 | δ 9,49 (dd, 1H), 8,03 (ddd, 1H), 7,73 (d, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,36 (t, 2H), 7,28 (m, 1H), 7,23-7,17 (m, 1H), 4,28 (d, 2H), 1,24-1,09 (m, 1H), 0,69-0,45 (m, 4H). |
| 41 | δ 9,51 (dd, 1H), 8,13 (ddd, 1H), 8,03-7,97 (m, 2H), 7,68-7,62 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,39-7,33 (m, 1H), 4,29 (t, 2H), 1,90-1,72 (m, 2H), 1,09 (t, 3H). |
| 42 | δ 9,55 (m, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,67 (s, 1H), 7,6 (dd, 1H), 7,42 (m, 1H), 7,1 (m, 2H), 5,58 (br s, 2H). |
| 44 | δ 9,5 (m, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,6 (dd, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,4 (m, 1H), 6,9 (m, 2H), 5,55 (br s, 2H). |
| 50 | δ (acetona-d ₆) 9,4 (m, 1H), 8,45 (m, 1H), 8,1 (dd, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,6 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,3 (m, 1H), 7,1 (m, 2H), 5,74 (d, 2H). |
| 51 | δ 9,54 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,25-7,45 (m, 5H), 5,58 (br s, 2H). |
| 52 | δ 9,55 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,10 (m, 3H), 7,67 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,36 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 53 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 5,6 (br s, 2H). |
| 54 | δ 9,56 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 7,12 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 55 | δ 9,52 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 5,57 (br s, 2H). |
| 56 | δ 9,55 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,77 (dd, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 7,24 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 57 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,77 (dd, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 7,24 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 59 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,79 (d, 2H), 7,70 (dd, 1H), 7,2-7,45 (m, 6H), 5,59 (br s, 2H). |
| 60 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,81 (d, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,3-7,45 (m, 3H), 7,17 (d, 2H), 6,52 (t, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 61 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 6,95 (td, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 62 | δ 9,51 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,10 (m, 2H), 7,3-7,45 (m, 4H), 7,03 (dd, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 63 | δ 9,51 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,69 (ddd, 1H), 7,54 (q, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 6,85-7,0 (m, 2H), 5,57 (br s, 2H). |
| 64 | δ 9,52 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,48 (dd, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,34 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,06 (td, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 66 | δ 9,53 (d, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,2-7,45 (m, 4H), 5,59 (br s, 2H). |
| 67 | δ 9,53 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,4 (m, 3H), 7,35 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 5,75 (brd, 1H), 5,4 (br d, 1H). |
| 68 | δ 9,53 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,79 (t, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,25-7,45 (m, 4H), 5,58 (br s, 2H). |
| 70 | δ 9,52 (d, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,09 (t, 1H), 5,58 (br s, 2H). |

ES 2 416 083 T3

| Comp. nº | Datos ¹ H NMR a, b |
|----------|--|
| 72 | δ 9,50 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,57 (td, 1H), 7,26-7,45 (m, 4H), 7,19 (t, 1H), 7,12 (dd, 1H), 5,56 (br s, 2H). |
| 73 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,86 (d, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,3-7,45 (m, 3H), 7,26 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 74 | δ 9,54 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,0-8,15 (m, 3H), 7,67 (dd, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,33 (d, 1H), 7,21 (dd, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 75 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,3-7,4 (m, 3H), 6,97 (d, 2H), 5,59 (br s, 2H). |
| 76 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,97 (d, 2H), 7,6-7,75 (m, 3H), 7,41 (m, 2H), 7,33 (d, 1H), 5,60 (br s, 2H). |
| 77 | δ 9,50 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,3-7,45 (m, 5H), 5,7 (br d, 1H), 5,4 (br d, 1H). |
| 78 | δ 9,52 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,68 (dd, 2H), 7,35-7,45 (m, 3H), 7,34 (d, 1H), 6,95-7,05 (m, 1H), 5,57 (br s, 2H). |
| 79 | δ 9,52 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,65-7,75 (m, 2H), 7,47 (d, 1H), 7,42 (t, 2H), 7,37 (d, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 80 | δ 9,51 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,4-7,5 (m, 2H), 7,33 (d, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,02 (dd, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 82 | δ 9,55 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 7,65-7,75 (m, 2H), 7,6 (m, 1H), 7,41 (m, 2H), 7,33 (d, 1H), 7,17 (q, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 83 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,28-7,40 (m, 6H), 6,84 (m, 1H), 5,59 (br s, 2H), 3,84 (s, 3H). |
| 84 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,03 (dd, 1H), 7,68 (m, 3H), 7,36 (m, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 5,58 (br s, 2H), 2,37 (s, 3H). |
| 85 | δ 9,52 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,68 (dd, 2H), 7,3-7,5 (m, 6H), 5,57 (br s, 2H). |
| 86 | δ (acetona ₆) 9,45 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,25 (m, 1H), 7,9-7,8 (m, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,6 (dd, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,4 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 5,72 (br s, 2H), 4,53 (m, 2H), 3,2 (m, 2H). |
| 87 | δ 9,59 (d, 1H), 8,38 (s, 1), 8,10 (dd, 1H), 7,8 (m, 3H), 7,42 (t, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,11 (t, 2H), 5,59 (br s, 2H). |
| 88 | δ 9,53 (d, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,26-7,45 (m, 4H), 7,10 (td, 1H), 7,00 (m, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 89 | δ 9,51 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,28-7,45 (m, 4H), 7,12 (m, 2H), 5,57 (br s, 2H). |
| 90 | δ 9,53 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,13 (dd, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,53 (s, 2H), 7,43 (m, 2H), 7,35 (d, 1H) 5,60 (br d, 2H). |
| 91 | δ 9,52 (d, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,06 (dd, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,3-7,55 (m, 5H), 7,25 (d, 1H), 5,6 (br dd, 2H), 2,26 (s, 3H). |
| 92 | δ 9,54 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,1 (m, 2H), 7,75 (m, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,4 (m, 3H), 7,37 (d, 1H), 7,15 (t, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 93 | δ 9,55 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,66 (m, 2H), 7,4 (m, 2H), 7,34 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 94 | δ 9,53 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,14 (t, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,4 (m, 3H), 7,34 (d, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 95 | δ 9,53 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,07 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 6,75 (m, 2H), 5,58 (br s, 2H). |
| 96 | δ 9,53 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,69 (t, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 6,9-7,05 (m, 2H), 5,6 (br dd, 2H), 2,28 (s, 3H). |
| 97 | δ 9,52 (d, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,34 (t, 1H), 8,08 (dd, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,4 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 5,67 (br s, 2H), 2,55 (s, 3H). |

ES 2 416 083 T3

| Comp. nº | Datos ¹ H NMR a, b |
|----------|---|
| 98 | δ 9,55 (dd, 1H), 8,48 (d, 1H), 8,04 (ddd, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,40-7,34 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,29-7,26 (m, 2H), 6,88 (d, 1H), 5,95 (s, 2H), 5,58 (br s, 2H). |
| 99 | δ 9,52 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,3-7,5 (m, 5H), 7,11 (td, 1H), 5,8 (br d, 1H), 5,4 (br d, 1H). |
| 100 | δ 9,58 (d, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,8 (m, 3H), 7,3-7,45 (m, 4H), 7,26 (m, 1H), 5,57 (br s, 2H). |
| 101 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 7,12 (dd, 1H), 5,59 (br s, 2H), 3,93 (s, 3H). |
| 102 | δ 9,55 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 7,55-7,95 (m, 3H), 7,3-7,45 (m, 3H), 7,02 (dd, 1H), 5,58 (br s, 2H), 3,91 (s, 3H). |
| 103 | δ 9,53 (d, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,60 (d, 1H), 8,07 (m, 2H), 7,80 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 5,63 (br s, 2H). |
| 104 | δ 9,55 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,65-7,75 (m, 3H), 7,53 (d, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 105 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,12 (dd, 1H), 8,02 (d, 2H), 7,67 (d, 2H), 7,4 (m, 3H), 7,34 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 106 | δ 9,55 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,07 (dd, 1H), 7,78 (d, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,4 (m, 4H), 7,32 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 107 | δ 9,53 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,11 (m, 2H), 7,68 (dd, 1H), 7,4-7,55 (m, 4H), 7,34 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H). |
| 108 | δ 9,51 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,4 (m, 3H), 7,34 (d, 1H), 6,76 (dd, 2H), 5,58 (br s, 2H). |
| 109 | δ 9,57 (d, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,57 (dd, 1H), 7,3 (m, 3H), 7,1 (m, 3H), 5,35 (br m, 1H), 2,00 (s, 3H). |
| 110 | δ 9,46 (dd, 1H), 8,14 (ddd, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,36 (m, 1H), 4,31 (t, 2H), 1,87-1,70 (m, 2H), 1,07 (t, 3H). |
| 111 | δ 9,54 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,49 (t, 1H), 5,12 (br s, 2H). |
| 112 | δ 9,45 (d, 1H), 8,14 (dd, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,33 (t, 1H), 4,32 (t, 2H), 1,78 (m, 2H), 1,07 (t, 3H). |
| 113 | δ 9,50 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,41 (t, 1H), 4,96 (m, 1H), 4,77 (m, 1H), 4,40 (m, 1H), 2,40 (m, 1H), 2,25 (m, 1H). |
| 114 | δ (acetona-d ₆) 9,42 (d, 1H), 8,53 (m, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,69 (t, 1H), 5,42 (br s, 2H). |
| 115 | δ 8,12 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 6,68 (dd, 1H), 6,48 (d, 1H), 4,6 (br s, 2H), 2,4 (m, 1H), 1,01 (d, 6H). |
| 116 | δ 8,12 (d, 1H), 7,45 (dd, 1H), 6,68 (dd, 1H), 6,49 (d, 1H), 4,6 (br s, 2H), 1,6 (m, 1H), 0,92 (d, 6H). |
| 117 | δ 9,51 (d, 1H), 8,18 (dd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 5,10 (br s, 2H), 2,91 (t, 2H), 2,60 (m, 2H). |
| 118 | δ 9,49 (d, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,65 (dd, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 5,60 (br s, 2H). |
| 119 | δ 9,55 (d, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,33 (d, 1H), 5,60 (br s, 2H). |
| 120 | δ 9,56 (d, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,11 (dd, 1H), 7,3-7,45 (m, 4H), 5,59 (br s, 2H). |
| 132 | δ 8,23 (d, 1H), 7,64 (d, 2H), 7,23 (d, 2H), 4,06 (dd, 2H), 2,89 (m, 1H), 1,89 (q, 2H), 1,25 (d, 6H), 1,06 (t, 3H). |
| 133 | δ 8,30 (d, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,8-6,9 (m, 2H), 4,8 (br s, 2H). |
| 134 | δ 8,32 (d, 1H), 7,72 (d, 2H), 7,38 (dd, 2H), 7,23 (dd, 1H), 7,13 (d, 1H), 4,81 (q, 2H). |
| 135 | δ 8,32 (d, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 4,81 (q, 2H). |
| 136 | δ 8,52 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,91 (dd, 1H), 7,72 (d, 2H), 7,35-7,4 (m, 3H), 7,25 (m, 1H, parcialmente oscurecido por el pico de disolvente), 7,03 (d, 1H), 5,31 (s, 2H). |
| 137 | δ (acetona-d ₆) 8,61 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,89 (m, 2H), 7,55 (dd, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,03 (dd, 2H), 5,46 (s, 2H). |

ES 2 416 083 T3

| Comp. nº | Datos ¹ H NMR a, b |
|----------|---|
| 138 | δ 8,49 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,37 (dd, 2H), 7,08 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 5,29 (s, 2H). |
| 139 | δ 8,29 (d, 1H), 7,67-7,72 (m, 3H), 7,25 (m, 1H, parcialmente oscurecido por el pico de disolvente), 7,09 (d, 1H), 5,34 (s, 2H). |
| 140 | δ 8,28 (d, 1H), 7,67-7,73 (m, 3H), 7,04-7,11 (m, 3H), 5,33 (s, 2H). |
| 141 | δ 8,25 (s, 1H), 7,65-7,75 (m, 3H), 7,38 (dd, 1H), 7,08 (d, 1H), 5,32 (d, 1H). |
| 142 | δ 8,01 (d, 1H), 7,39 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,92-6,88 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 1,70 (m, 2H), 0,92 (t, 3H). |
| 147 | δ 8,27 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,31 (m, 3H), 7,07 (d, 1H), 6,80 (m, 1H), 5,33 (s, 2H), 3,82 (s, 3H). |
| 152 | δ 8,27 (d, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,14 (d, 1H), 5,35 (s, 2H). |
| 160 | δ (acetona-d ₆) 8,17 (d, 1H), 7,88 (s, 1 H), 7,59 (d, 1H), 7,21-7,29 (m, 2H), 6,99 (d, 1H), 6,88 (t, 1H), 5,45 (d, 2H), 3,76 (s, 3H). |
| 171 | δ 9,49 (dd, 1H), 8,18 (t, 1H), 7,65-7,75 (m, 2H), 7,38-7,49 (m, 2H), 4,31 (d, 2H), 1,15-1,22 (m, 1H), 0,62 (m, 4H). |
| 209 | δ (acetona-d ₆) 9,45 (d, 1H), 8,48 (t, 1 H), 8,13 (d, 1H), 7,63 (t, 1H), 6,98-7,08 (m, 3H), 5,38 (br d, 2H), 3,87 (s, 3H). |
| 229 | δ 9,58 (d, 1H), 8,02 (t, 1 H), 7,47-7,59 (m, 3H), 7,38 (t, 1H), 7,15-7,35 (m, 4H), 2,01 (d, 3H). |
| 345 | δ 9,47 (dd, 1H), 8,08 (d, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,45-7,55 (m, 3H), 7,31 (t, 2H), 7,00 (d, 2H), 4,15-4,4 (m, 2H), 4,11 (q, 2H), 1,7-1,85 (m, 2H), 1,31 (t, 3H), 1,07 (t, 3H). |
| 346 | δ 9,55 (dd, 1H), 8,17 (t, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,52 (dd, 1H), 7,45 (t, 1H), 6,99 (d, 1h), 5,3 (br s, 1H), 4,9 (br s, 1 H), 4,10 (q, 2H), 1,31 (t, 3H). |
| 348 | δ 9,49 (dd, 1H), 8,11 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,34 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 4,32 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,7-1,85 (m, 2H), 1,06 (t, 3H). |
| 349 | δ 9,49 (d, 1H), 8,05 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,29 (t, 1H), 7,16 (m, 2H), 7,01 (d, 1H) 4,31 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,20 (s, 3H) 1,7-1,85 (m, 2H), 1,06 (t, 3H). |
| 351 | δ 9,55 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,98 (d, 2H), 7,66 (d, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,44 (t, 1H), 4,85-5,05 (m, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,40 (m, 1H), 2,2-2,6 (m, 2H). |
| 352 | δ 9,59 (dd, 1H), 8,25 (t, 1H), 7,59 (d, 1 H), 7,50 (t, 1H), 7,23-7,28 (m, 1H), 7,07 (td, 1H), 7,04 (m, 1H), 5,10 (br s, 2H). |
| 369 | δ 9,60 (dd, 1H), 8,26 (t, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,12 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,20 (t, 1H), 5,10 (br s, 2H). |
| 416 | δ 9,51 (d, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,08 (d, 2H), 7,75 (d, 2H), 7,66 (dd, 2H), 7,3-7,45 (m, 3H), 7,2-7,25 (m, 1H), 5,69 (s, 2H). |
| 418 | δ 9,54 (dd, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,10 (m, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,67(dd, 1H), 7,33-7,43 (m, 2H), 7,2-7,3 (m, 3H), 5,58 (br s, 2H). |
| 425 | δ 9,56 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,06 (t, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,66 (dd, 2H), 7,3-7,4 (m, 3H), 7,19 (d, 1H), 5,59 (br s, 1H), 2,51 (s, 3H). |
| 426 | δ 9,62 (dd, 1H), 8,75 (t, 1H), 8,26 (m, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,53 (m, 2H), 5,3 (br s, 2H). |
| 427 | δ 9,57 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,04 (m, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,70 (dd, 2H), 7,42 (s, 2H), 7,35 (m, 3H), 5,60 (br s, 2H), 0,29 (s, 9H). |
| 430 | δ 9,56 (dd, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,04 (m, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,7-7,8 (m, 3H), 7,60 (m, 3H), 7,34 (m, mH), 5,65 (br s, 2H), 0,28 (s, 9H). |
| 433 | δ 9,58 (d, 1H), 8,22 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,48 (t, 1H), 7,30 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 6,93 (m, 1H), 5,2 (br s, 2H), 2,24 (s, 3H). |
| 436 | δ 9,58 (dd, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,11 (t, 1H), 7,80 (m, 3H), 7,42 (m, 2H), 7,36 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 5,58 (br s, 2H). |
| 443 | δ 9,59 (dd, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,07 (t, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,37 (d, 1H), 6,98 (d, 2H), 5,58 (br s, 2H), 3,84 (s, 3H). |

ES 2 416 083 T3

| Comp. nº | Datos ¹ H NMR a, b |
|----------|--|
| 453 | δ 9,58 (dd, 1H), 8,12 (m, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,26 (m, 2H), 7,12 (d, 1H), 5,67 (br s, 2H). |
| 459 | δ 9,55 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,05 (t, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,31-7,39 (m, 4H), 6,85 (d, 1H), 5,59 (br s, 2H), 4,38 (q, 2H). |
| 483 | δ 9,57 (dd, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,74 (m, 2H), 7,59 (d, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,08(t, 2H), 5,0 (m, 1H), 4,0 (m, 1H), 2,07 (m, 1H), 1,5-1,65 (m, 4H). |
| 486 | δ (acetona-d ₆) 9,43 (d, 1H), 8,41 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,50-7,56 (m, 1H), 7,05 (dd, 1H), 5,77 (s, 2H), 3,88 (s, 3H). |
| 501 | δ 9,51 (d, 1H), 8,21 (t, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 6,75 (t, 2H), 5,59 (s, 2H). |
| 511 | δ (acetona-d ₆) 7,87 (dd, 1H), 7,84-7,82 (m, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,25-7,21 (m, 2H), 7,10-7,05 (m, 1H), 5,58 (s, 2H), 3,64 (s, 3H), 2,29 (s, 3H). |
| 518 | δ (acetona-d ₆) 8,60 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,92-7,97 (m, 2H), 7,43 (d, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,03 (d, 1H), 5,42 (s, 2H). |
| 521 | δ (acetona-d ₆) 9,50 (d, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,55 (t, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,45 (d, 1H), 5,39 (br d, 2H). |
| 547 | δ (acetona-d ₆) 9,41 (d, 1H), 8,35-8,43 (m, 2H), 7,98-8,05 (m, 2H), 7,88-7,92 (m, 2H), 7,63 (d, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,05 (d, 1H), 5,74 (s, 2H). |
| 564 | δ 9,53 (dd, 1H), 8,14 (m, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,4-7,6 (m, 4H), 7,36 (t, 2H), 7,20 (m, 1H), 5,58 (br s, 2H), 4,32 (m, 2H), 1,84 (m, 2H), 1,09 (t, 3H). |
| 569 | δ 9,48 (dd, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,17 (m, 2H), 7,78 (d, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,37 (t, 1H), 4,3 (t, 2H), 1,83 (m, 2H), 1,09 (t, 3H). |
| 583 | δ (acetona-d ₆) 9,42 (dd, 1H), 8,35 (t, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,82 (d, 2H), 7,52 (t, 1H), 7,25-7,31 (m, 2H), 7,13 (t, 1H), 5,34 (Br s, 1H), 4,05 (dd, 2H), 3,58 (td, 2H), 2,91 (qd, 2H), 1,80 (dd, 2H). |
| 599 | δ 9,57 (dd, 1H), 8,76 (d, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,7-7,83 (m, 4H), 7,34-7,57 (m, 6H), 7,2-7,3 (m, 2H), 6,98 (dd, 1H), 5,65 (br s, 2H). |
| 600 | δ (acetona-d ₆) 9,41 (d, 1H), 8,45 (t, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,95-8,05 (m, 2H), 7,88 (d, 1H), 7,59-7,65 (m, 2H), 5,75 (br s, 2H). |
| 601 | δ 9,57 (dd, 1H), 9,14 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,05-8,10 (m, 2H), 7,91 (s, 26H), 7,78-7,82 (m, 2H), 7,38-7,43 (d, 2H), 7,11 (t, 2H), 5,67 (Br s, 2H). |
| 606 | δ 9,49 (d, 1H), 8,53 (d, 1H), 8,05 (s, 2H), 7,78 (m, 2H), 7,68 (t, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,09 (t, 2H), 5,68 (br s, 2H). |
| 612 | δ 9,44 (dd, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,57 (dd, 1H), 8,03 (m, 1H), 7,62 (dt, 1H), 7,27-7,37 (m, 3H), 5,55 (br s, 2H), 5,47 (s, 1H). |
| 638 | δ 9,49 (d, 0,5H), 9,47 (d, 0,5H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 5,00 (m, 2H), 4,35 (q, 1H), 4,32 (q, 1H), 1,35 (t, 1,5H), 1,28 (t, 1,5H) (mezcla 1:1 de isómeros E y Z). |
| 639 | δ (acetona-d ₆) 8,45 (d, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,00 (m, 2H), 7,53 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,10-7,00 (m, 2H), 5,45 (s, 2H). |
| 646 | δ (acetona-d ₆) 8,45 (s, 1H), 8,10 (m, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 6,90 (m, 1H), 5,50-5,30 (dd, 2H), 3,76 (s, 3H). |
| 647 | δ (acetona-d ₆) 8,10 (m, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,20 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 6,90 (m, 1H), 5,13 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,74 (s, 3H). |
| 648 | δ (acetona-d ₆) 9,40 (m, 1H), 8,10 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,60 (dd, 1H), 7,45-7,35 (m, 3H), 7,20 (m, 1H), 7,05 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 6,90 (m, 1H), 3,83 (m, 3H), 3,75 (m, 3H), 1,90 (m, 3H). |
| 656 | δ 9,50 (m, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 5,00 (m, 2H), 4,09 (d, 2H), 2,00 (m, 1H), 0,98 (d, 4H), 0,89 (d, 2H) (mezcla 2:1 de isómeros E y Z). |
| 657 | δ 9,50 (d, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 5,00 (m, 2H), 1,38 (s, 9H) (isómero sencillo). |
| 658 | δ 9,50 (m, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 5,00 (m, 2H), 4,00 (s, 2H), 0,99 (s, 6H), 0,89 (s, 3H) (mezcla 2:1 de isómeros E y Z). |

| Comp. nº | Datos ¹ H NMR a, b |
|----------|--|
| 659 | δ 9,50 (m, 1H), 8,23 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,50 (m, 1H), 5,00 (m, 2H), 4,82 (s, 0,66H), 4,76 (s, 1,34H), 4,22 (q, 0,66H), 4,20 (q, 1,34H), 1,29 (t, 1H), 1,27 (t, 2H) (mezcla 2:1 de isómeros E y Z). |
| 700 | δ 9,44 (d, 1H), 8,22 (t, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 5,55 (br s, 2H), 4,42 (q, 2H), 1,04 (t, 3H). |
| 701 | δ 9,44 (d, 1H), 8,26 (t, 1H), 7,91 (d, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,44 (m, 3H), 5,56 (br s, 2H). |
| 729 | δ 9,49 (d, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,21 (t, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,47 (t, 1H), 5,05 (br m, 2H), 1,38 (s, 9H). |
| 730 | δ 9,53 (d, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,21 (t, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 5,05 (br m, 2H), 4,22 (q, 2H); 1,32 (t, 3H). |
| 731 | δ 9,53 (d, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,21 (t, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,49 (t, 1H), 5,05 (br m, 2H), 3,93 (s, 2H), 0,98 (s, 9H). |
| 758 | δ 9,53 (d, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,22 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 5,05 (br m, 2H), 3,91 (s, 3H). |
| 759 | δ 9,53 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,18 (t, 1H), 7,47 (m, 3H), 7,37 (m, 3H), 7,30 (t, 1H), 5,24 (s, 2H), 5,05 (br m, 2H). |

^a Los datos de RMN de ¹H están en ppm campo abajo de tetrametilsilano. Disolución CDCl₃ a menos que se indique otra cosa; "acetona-d₆" es CD₃C(=O)CD₃. Los acoplamientos se designan por (s)-singulete, (d)-doblete, (t)-tripleto, (m)-multiplete, (dd)-doblete de dobletes, (ddd)-doblete de doblete de dobletes, (dt)-doblete de tripletes, (td)-triple de dobletes, (br)-ancho.

^b Los espectros de RMN de ¹H de los compuestos en los que R² es CH₂CF₃ a menudo no muestran picos correspondientes a los protones CH₂CF₃.

Los siguientes Ensayos demuestran la eficacia de control de los compuestos de esta invención en plagas específicas. La "eficacia del control" representa la inhibición del desarrollo de la plaga de invertebrados (que incluye mortalidad) que provoca una alimentación reducida de forma significativa. Sin embargo, la protección de control de plagas producida por los compuestos no se limita a estas especies. Véanse las Tablas de Índices A-F para las descripciones de los compuestos.

Ejemplos biológicos de la invención

Ensayo A

Para evaluar el control de la polilla de dorso de diamante (*Plutella xylostella*) la unidad de ensayo consistía en un pequeño recipiente abierto con una planta de rábano de 12-14 días en su interior. Esto se preinfestó con aprox. 50 larvas de neonato que se dispensaron en la unidad de ensayo a través de mazorkas de maíz usando un inoculador de bazooka. Las larvas se movieron a la planta de ensayo después de dispensarse en la unidad de ensayo.

Los compuestos de ensayo se formularon usando una solución que contenía 10% de acetona, 90% de agua y 300 ppm de tensioactivo no iónico X-77® Spreader Lo-Foam Formula que contenía alquilarilpolioxietileno, ácidos grasos libres, glicoles e isopropanol (Loveland Industries, Inc. Greeley, Colorado, EE.UU.). Los compuestos formulados se aplicaron en 1 ml de líquido a través de una boquilla atomizadora SUJ2 con un cuerpo a medida 1/8 JJ (Spraying Systems Co. Wheaton, Illinois, EE.UU.) colocada a 1,27 cm (0,5 pulgadas) por encima de la parte superior de cada unidad de ensayo. Los compuestos de ensayo se pulverizaron a 250 ppm y se replicaron tres veces. Después de la pulverización del compuesto de ensayo formulado, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 hora y después se puso encima una tapa negra reticulada. Las unidades de ensayo se mantuvieron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 25°C y 70% de humedad relativa. Después se estudió visualmente el daño por alimentación en las plantas basándose en el follaje consumido.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes proporcionaron niveles muy buenos a excelentes de eficacia de control (40% o menos de daño de alimentación y/o 100% mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 32, 33, 37, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 95, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 120, 121, 122, 123, 128, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 152, 153, 154, 155, 156, 159, 161, 162, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 173, 178, 179, 180, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 226, 227, 229, 232, 235, 236, 237, 240, 242, 243, 245, 246, 247, 248, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 259, 261, 262, 263, 264, 266, 267, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 281, 282, 284, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 293, 294, 295, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 307, 310, 311, 312, 313, 314, 319, 321, 323, 324, 327, 330, 332, 339, 340, 341, 342, 343, 347, 350, 351, 352, 353, 355, 359, 361, 362, 363, 364, 366, 367, 370, 371, 372, 374, 377, 379, 380, 386, 389, 391, 400, 401, 405, 406, 412, 414, 418, 421, 422, 424, 426, 427, 431, 436, 438, 440, 441, 446, 459, 460, 461, 463, 469, 470, 471, 472, 473,

474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 511, 515, 524, 525, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 534, 536, 537, 539, 540, 541, 542, 544, 545, 546, 548, 549, 550, 551, 557, 562, 563, 566, 567, 575, 581, 582, 589, 596, 597, 598, 600, 603, 608, 609, 613, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 630, 632, 634, 635, 636, 639, 640, 651, 652, 653, 654, 655, 663, 664, 666, 667, 670, 671, 672, 679, 682, 683, 684, 685, 701, 702, 713, 715, 717, 732, 733, 753, 754, 755 y 756.

Ensayo B

Para evaluar el control del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*) la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de maíz de 4-5 días en el interior. Esta planta se infestó previamente (usando un muestreador de núcleo) con 10-15 larvas de 1 día de edad en un pedazo de material de alimentación de insectos.

Se formularon los compuestos de ensayo y se pulverizaron a 250 ppm como se describe para el Ensayo A. Las aplicaciones se repitieron tres veces. Después de pulverizar, las unidades de ensayo se mantuvieron en una cámara de crecimiento a 25 °C y 70% de humedad relativa y luego se calificaron visualmente según lo descrito para el Ensayo A.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes proporcionaron niveles muy buenos a excelentes de eficacia de control (40% o menos de daño de alimentación y/o 100% mortalidad): 1, 3, 8, 15, 18, 22, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 62, 65, 66, 68, 70, 73, 74, 75, 76, 79, 81, 83, 84, 92, 93, 95, 103, 123, 141, 145, 166, 168, 169, 173, 179, 180, 185, 186, 187, 188, 189, 192, 193, 196, 200, 215, 217, 226, 232, 240, 242, 245, 252, 253, 254, 255, 256, 261, 270, 272, 275, 276, 277, 310, 312, 372, 418, 427, 436, 440, 451, 461, 473, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 484, 486, 489, 490, 491, 493, 495, 496, 498, 499, 500, 501, 502, 524, 525, 530, 531, 534, 540, 541, 542, 544, 549, 550, 574, 598, 609, 616, 617, 618, 619, 620, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 634, 635, 636, 652, 653, 654, 655, 663, 671, 672, 682, 683, 684, 685, 717, 733 y 754.

Ensayo C

Para evaluar el control del áfido verde del melocotonero (*Myzus persicae*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de rábano de 12-15 días de edad en el interior. Ésta se infestó previamente colocando en una hoja de la planta de ensayo 30-40 áfidos en un trozo de hoja extirpada de una planta de cultivo (método del corte de hoja). Los áfidos se movieron a la planta cuando el trozo de hoja se secó. Después de la preinfestación, se cubrió el suelo de la unidad de ensayo con una capa de arena.

Se formularon los compuestos de ensayo y se pulverizaron a 250 ppm como se describe para el Ensayo A. Las aplicaciones se repitieron tres veces. Después de la pulverización del compuesto de ensayo formulado, cada unidad de ensayo se dejó secar durante 1 hora y después se puso encima una tapa negra reticulada. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21°C y 50-70% de humedad relativa. Se evaluó entonces visualmente la mortalidad de insectos en cada unidad de ensayo.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes dieron por resultado por lo menos 80% de mortalidad: 5, 10, 19, 29, 30, 31, 42, 43, 44, 49, 50, 53, 57, 59, 60, 63, 64, 65, 66, 68, 71, 72, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 82, 83, 87, 94, 99, 100, 101, 102, 105, 108, 109, 111, 118, 119, 120, 123, 139, 140, 151, 153, 157, 166, 171, 172, 173, 178, 180, 185, 192, 193, 196, 197, 198, 200, 203, 207, 213, 214, 216, 218, 220, 224, 231, 232, 238, 256, 277, 357, 365, 373, 389, 390, 394, 396, 397, 404, 407, 411, 422, 437, 443, 444, 445, 463, 464, 469, 471, 472, 476, 477, 481, 482, 483, 486, 491, 492, 493, 495, 496, 498, 499, 500, 501, 503, 513, 530, 531, 536, 537, 540, 544, 549, 550, 575, 577, 590, 593, 597, 598, 600, 608, 617, 623, 626, 627, 628, 636, 651, 653, 654, 655, 660, 700, 714 y 717.

Ensayo D

Para evaluar el control del áfido del melón algodonero (*Aphis gossypii*) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de algodón de 6-7 días en el interior. Ésta se infestó previamente con 30-40 insectos en un trozo de hoja conforme al método del corte de hoja descrito para el Ensayo C, y se cubrió el suelo de la unidad de ensayo con una capa de arena.

Los compuestos de ensayo se formularon y pulverizaron a 250 ppm como se describió para el Ensayo C. Las aplicaciones se repitieron tres veces. Después de la pulverización, las unidades de prueba se mantuvieron en una cámara de crecimiento y entonces se estimó visualmente como se describió para el Ensayo C.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes dieron por resultado por lo menos 80% de mortalidad: 5, 10, 30, 31, 49, 54, 66, 75, 87, 94, 95, 166, 167, 192, 193, 198, 204, 210, 213, 214, 220, 230, 231, 235, 238, 264, 277, 486, 490, 540, 544, 550, 617, 619, 623, 627, 636, 653 y 654.

Ensayo E

Para evaluar el control del saltahoja (*Peregrinus maidis*) por medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de maíz de 3-4 días (semilla en el interior). Se añadió arena blanca en la parte de arriba del suelo antes de la aplicación. Los compuestos de ensayo se formularon y pulverizaron a 250 y 50 ppm, y se replicó tres veces según se describe para el Ensayo A. Después de la pulverización, las unidades de ensayo se dejaron secar durante 1 hora antes de que fueran post-infestados con aproximadamente 15 -20 ninfas (de 18 a 21 días) regándolas en la arena con un salero. Se colocó una tapa reticulada negra en la parte superior del cilindro. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 6 días en una cámara de crecimiento a 22-24°C y 50-70% de humedad relativa. Se evaluó entonces visualmente la mortalidad de insectos en cada unidad de ensayo.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados a 250 ppm, los siguientes dieron por resultado por lo menos 80% de mortalidad: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 111, 114, 115, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 161, 162, 163, 237, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 301, 302, 304, 306, 308, 309, 314, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 327, 329, 330, 336, 340, 341, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 368, 375, 376, 377, 378, 384, 386, 389, 390, 392, 393, 394, 396, 397, 399, 400, 402, 403, 404, 406, 407, 408, 409, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 428, 431, 433, 435, 436, 437, 438, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 449, 450, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 474, 475, 476, 477, 479, 481, 482, 483, 484, 485, 519, 556, 562, 564, 568, 570, 571, 573, 574, 575, 576, 577, 579, 582, 583, 584, 586, 587, 588, 590, 591, 592, 593, 594, 604, 606, 608, 611, 612, 613, 687 y 757.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados a 50 ppm, los siguientes proporcionaron niveles muy buenos a excelentes de eficacia de control (80% o más mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 36, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 111, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 125, 134, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 154, 156, 157, 161, 166, 167, 168, 171, 172, 173, 180, 185, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 207, 208, 209, 210, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 252, 254, 255, 256, 257, 259, 260, 262, 264, 266, 278, 280, 284, 289, 290, 291, 292, 293, 295, 297, 301, 304, 314, 318, 319, 320, 321, 323, 324, 325, 327, 330, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 357, 359, 360, 361, 362, 363, 365, 376, 377, 378, 390, 392, 393, 394, 399, 400, 403, 404, 408, 411, 412, 413, 414, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 431, 433, 435, 436, 437, 438, 441, 442, 443, 444, 446, 448, 449, 450, 456, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 466, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 481, 482, 483, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 511, 513, 514, 522, 523, 524, 525, 527, 530, 531, 536, 537, 539, 540, 542, 544, 546, 547, 570, 571, 573, 574, 575, 576, 577, 579, 584, 586, 587, 588, 591, 592, 593, 597, 598, 599, 600, 604, 608, 613, 621, 622, 623, 625, 626, 630, 631, 632, 634, 636, 637, 639, 640, 641, 643, 645, 651, 652, 663, 664, 665, 666, 677, 700, 701, 702, 708, 713, 718, 751, 752, 756 y 757.

40 Ensayo F

Para evaluar el control del saltahoja de la patata (*Empoasca fabae*) por medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de ensayo consistió en un pequeño envase abierto con una planta de judías Soleil de 5-6 días (con las hojas primarias brotadas) en el interior. Se añadió arena blanca en la parte de arriba del suelo y se extirpó una de las hojas primarias antes de la aplicación.

Se formularon los compuestos de ensayo y se pulverizaron a 250 y 50 ppm, y los ensayos se repitieron tres veces como se describe para el Ensayo A. Después de la pulverización, se dejaron secar las unidades de ensayo durante 1 hora antes de infestarlas después con 5 saltahoja de la patata (adultos de 18 a -21 días de edad). Se colocó una tapa reticulada negra en la parte superior del cilindro. Las unidades de ensayo se mantuvieron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 24 °C y 70% de humedad relativa. Se evaluó entonces visualmente la mortalidad de insectos en cada unidad de ensayo.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados a 250 ppm, los siguientes proporcionaron niveles muy buenos a excelentes de eficacia de control (80% o más mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106, 108, 109, 111, 113, 116, 117, 118, 120, 120, 122, 123, 163, 163, 237, 278, 279, 280, 281, 283, 285, 286, 288, 289, 291, 292, 295, 297, 302, 308, 311, 314, 315, 317, 318, 324, 325, 327, 328, 330, 340, 341, 343, 344, 345, 347, 349, 352, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 369, 375, 376, 377, 378, 381, 385, 389, 390, 392, 393, 394, 396, 397, 399, 400, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 415, 416, 417, 419, 422, 423, 424, 425, 426, 431, 433, 435, 437, 438, 443, 444, 445, 446, 449, 450, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 515, 568, 570, 571, 573, 574, 575, 581, 588, 591, 593, 604, 606, 608, 609 y 613.

De los compuestos de Fórmula 1 ensayados a 50 ppm, los siguientes proporcionaron niveles muy buenos a excelentes de eficacia de control (80% o más mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106, 108, 109, 111, 118, 119, 120, 123, 124, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 146, 147, 151, 153, 155, 156, 157, 160, 166, 167, 168, 171, 172, 173, 178, 180, 185, 186, 189, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 232, 233, 235, 236, 237, 238, 240, 243, 244, 245, 246, 247, 252, 254, 255, 256, 258, 259, 260, 261, 262, 264, 266, 273, 274, 277, 280, 318, 324, 327, 330, 340, 341, 357, 359, 361, 362, 363, 364, 369, 374, 377, 381, 389, 390, 392, 394, 396, 397, 399, 403, 404, 407, 408, 411, 416, 417, 423, 424, 431, 433, 435, 437, 449, 460, 461, 462, 463, 464, 466, 467, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 479, 480, 481, 482, 483, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 500, 501, 502, 503, 514, 515, 524, 525, 530, 531, 534, 536, 537, 539, 540, 541, 542, 544, 545, 551, 570, 575, 591, 597, 598, 600, 608, 609, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 627, 634, 635, 641, 645, 651, 652, 653, 654, 663, 666, 671, 672, 682, 702, 711, 713, 715, 717, 753, 755 y 756.

15 Ensayo G

Para evaluar el control de los trips occidental de las flores (*Frankliniella occidentalis* Pergande) por medios de contacto y/o sistémicos, cada unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de judía de 5 a -7 días.

20 Los compuestos de ensayo se formularon y rociaron a 250 ppm, y el ensayo se replicó tres veces tal como se describió para el ensayo A. Después de pulverizar, las unidades de ensayo se dejaron secar y luego se añadieron 22-27 trips adultos a cada unidad y luego se colocó una tapa de tamiz negra en la parte superior. Se mantuvieron las unidades de ensayo durante 7 días a 25 °C y 45-55% de humedad relativa.

25 De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes proporcionaron niveles muy buenos a excelentes de eficacia de control (30% o menos de daño a la planta y/o 100% mortalidad): 158, 211, 212, 229, 235, 257, 258, 262, 273, 497, 528, 531, 544, 549, 579, 608, 617, 635 y 682.

Ensayo H

30 Para evaluar el control de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), se solubilizó un compuesto de ensayo en propilenglicol/glicerol formal (60:40) y luego se diluyó en sangre bovina hasta un índice de ensayo final de 30 ppm. La sangre tratada se dispuso en un tubo con el fondo cubierto con una membrana. Se permitió que aproximadamente 10 pulgas de gato adultas se alimentaran a través de la membrana en la sangre tratada. Las pulgas adultas se evaluaron para mortalidad 72 h después.

35 De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes compuestos dieron por resultado 50% de mortalidad o más: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17, 19, 21, 26, 29, 34, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 65, 66, 71, 72, 75, 76, 78, 81, 82, 83, 88, 90, 92, 98, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 114, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 125, 134, 135, 136, 137, 138, 149, 150, 153, 154, 155, 156, 157, 161, 166, 167, 169, 172, 179, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 196, 199, 203, 204, 206, 207, 208, 210, 211, 216, 217, 218, 219, 223, 224, 225, 230, 280, 281, 289, 290, 294, 295, 301, 312, 314, 318, 319, 323, 324, 327, 331, 343, 346, 348, 350, 360, 361, 362, 363, 364, 369, 371, 372, 373, 374, 378, 382, 383, 385, 389, 391, 393, 406, 411, 420, 421, 422, 423, 431, 435, 438, 440, 461, 466, 468, 469, 470, 471, 473, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 500, 503, 511, 513, 521, 528, 589, 590, 592, 596, 597, 599, 604 y 606.

Ensayo I

45 Para evaluar el control de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), se solubilizó un compuesto de ensayo en acetona:agua (75:25) hasta una tasa de ensayo final de 500 ppm. Luego 20 µL de la disolución de 500 ppm se aplicó a papel de filtro en el fondo de un tubo. El tubo se dejó secar durante 3 horas. Luego se añadieron aproximadamente 10 pulgas adultas al tubo, y se tapó. Las pulgas se evaluaron para mortalidad 48 h después.

50 De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes compuestos dieron por resultado 50% de mortalidad o más: 5, 6, 10, 12, 19, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 50, 54, 56, 57, 59, 61, 62, 63, 65, 70, 71, 72, 75, 81, 82, 83, 102, 107, 108, 114, 115, 121, 124, 136, 138, 141, 151, 154, 161, 166, 173, 186, 193, 196, 197, 203, 204, 208, 211, 216, 218, 224, 229, 232, 281, 290, 291, 295, 301, 310, 321, 343, 350, 353, 357, 360, 361, 364, 408, 419, 424, 437, 446, 450, 461, 464, 466, 468, 470, 471, 474, 476, 483, 485, 487, 490, 491, 492, 493, 494, 496, 498, 501, 507, 520, 521, 576, 597 y 599.

Ensayo J

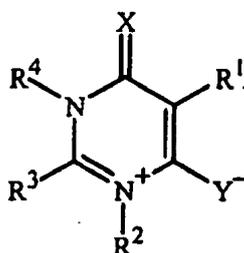
55 Para evaluar el control de la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*) siguiendo la administración oral del compuesto de ensayo a un ratón, se dosificó por vía oral un ratón CD-1[®] (de aprox. 30 g, macho, obtenido de Charles River Laboratories, Wilmington, MA) con un compuesto de ensayo en una cantidad de 10 mg/kg solubilizada en propilenglicol/glicerol formal (60:40). Dos horas después de la administración oral del compuesto de ensayo, se

aplicaron aproximadamente 8 a 16 pulgas adultas a cada ratón. Las pulgas se evaluaron luego en cuanto a la mortalidad 48 horas después de la aplicación de pulgas al ratón.

5 De los compuestos de Fórmula 1 ensayados, los siguientes compuestos dieron por resultado 20% de mortalidad o más: 2, 10, 19, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 51, 56, 57, 59, 61, 63, 72, 75, 80, 81, 82, 83, 88, 92, 96, 101, 104, 105, 106, 107, 111, 119, 120, 121, 123, 124, 136, 137, 140, 148, 151, 154, 169, 186, 319, 461, 475, 476, 477, 493, 497, 498, 588 y 599.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la Fórmula 1,



1

en la que

5 X es O o S;

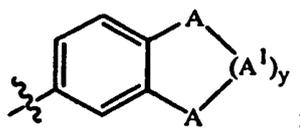
Y es O o S;

R¹ es H, halógeno, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, CR²⁴=C(R²⁴)R¹⁰ o C≡CR¹⁰; o

10 R¹ es cicloalquilo C₃-C₇, cicloalquilalquilo C₄-C₈ o cicloalqueno C₅-C₇, donde cada uno está opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, alcoxi C₁-C₂, 1 ciclopropilo, ICF₃ y 1 OCF₃; o

15 R¹ es fenilo, naftenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalqueno C₂-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹; o

R¹ es



20 o

R¹ es C(X¹)R¹⁸, C(=NOR²³)R¹⁸, C(O)NR¹⁶R^{18a}, C(=NNR^{20a}R²³)R¹⁸, C(=NNR^{20a}C(O)R²³)R¹⁸, C(=NNR^{20a}C(O)OR^{23a})R¹⁸ o C(=NNR^{20a}C(O)NR^{20a}R²³)R¹⁸; o

25 R¹ es un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido en miembros del anillo de carbono con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹, y opcionalmente además sustituido en los miembros del anillo de nitrógeno con metilo; o

30 R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno sustituido con GQ¹, cada uno opcionalmente sustituido con 1 Q² y cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹; o

35 R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno sustituido con LQ¹ y opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄,

alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

cada A es independientemente C(R¹⁶)₂, O, S(O)_n o NR¹⁵;

cada A¹ es independientemente C(R¹⁷)₂;

5 X¹ es O o S;

G es un enlace directo, O, S(O)_n, NH, N(CH₃), CH₂, CH₂O, OCH₂, C(O), C(O)O, OC(O), C(O)NH o NHC(O);

10 L es un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

15 Q¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹;

20 Q² es un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

R² es CR⁵R⁶Q;

25 R³ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R₃ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

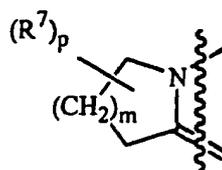
30 R³ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

R⁴ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

35 R⁴ es cicloalquilo C³-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

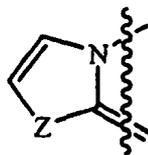
40 R⁴ es fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆; o

R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1



R-1

o el anillo R-2



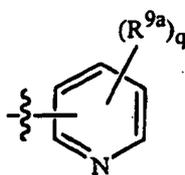
R-2 ;

Z es C(R^{8a})=C(R^{8b}), S, O o NCH₃, siempre que el resto C(R^{8a})=C(R^{8b}) esté orientado de modo que el átomo de carbono unido a R^{8b} esté conectado como R³ en la Fórmula 1;

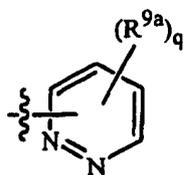
5 cada R⁵ es independientemente H, F, Cl, ciano o alquilo C₁-C₄;

cada R⁶ es independientemente H, F, Cl o CH₃;

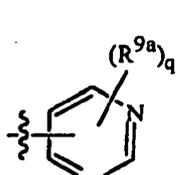
Q es



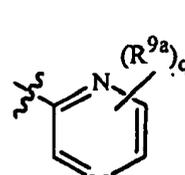
Q-1



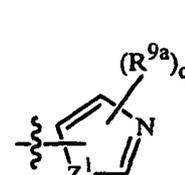
Q-2



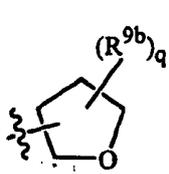
Q-3



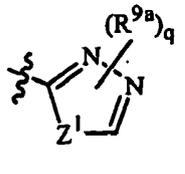
Q-4



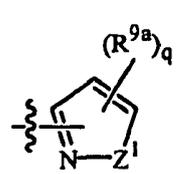
Q-5



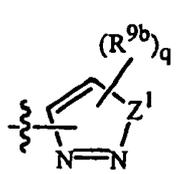
Q-6



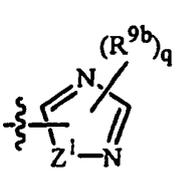
Q-8



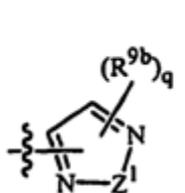
Q-9



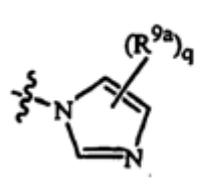
Q-10



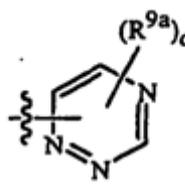
Q-11



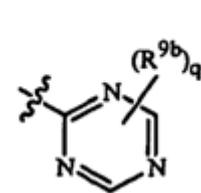
Q-12



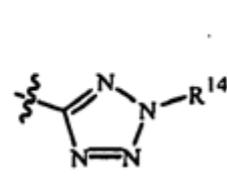
Q-13



Q-14



Q-15



Q-16

10

Z¹ es O, S o NR¹⁴;

cada R⁷ es independientemente H, halógeno, ciano, CF₃, alquilo C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₆; R^{8a} es H o F;

R^{8b} es H, F, CF₂H o CF₃;

15 cada R^{9a} es independientemente H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, haloalcoxycarbonilo C₂-C₄, C(O)NH₂, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, haloalquilaminocarbonilo C₂-C₄, halodialquilaminocarbonilo C₃-C₇, SF₅, S(O)_nR¹² o S(O)₂R¹³, o cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquilalquilo C₄-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o fenilo o un
 20 anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄,

alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

5 cada R^{9b} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o haloalcoxi C₁-C₄; o fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³;

10 cada R¹⁰ es independientemente Si(R¹¹)₃; o fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄; haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)- alcoxialquilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

cada R¹¹ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R¹² es independientemente alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

15 cada R¹³ es independientemente alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆ o -N-(CH₂Z²CH₂)-;

R¹⁴ es H, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₅, alquilaminocarbonilo C₂-C₅, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, S(O)_nR¹² o S(O)₂R¹³; o fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³;

20 cada R¹⁵ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R¹⁶ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

cada R¹⁷ es independientemente H, F o CH₃;

25 R¹⁸ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆ o dialquilamino C₂-C₇; o fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³;

R^{18a} es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, S(O)_nR¹² y S(O)₂R¹³;

30 cada R¹⁹ es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R²⁰ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

cada R^{20a} es independientemente alquilo C₁-C₄;

cada R²¹ es independientemente H o alquilo C₁-C₄;

35 R²³ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, haloalquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, haloalquinilo C₃-C₆ o CH₂CO₂R²¹; o

R²₃ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, ciclopropilo y 1 CF₃; o

40 R²³ es un fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄ y dialquilamino C₂-C₆;

R^{23a} es alquilo C₁-6, haloalquilo C₂-C₆, alquenilo C₃-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆;

45 cada R²⁴ es independientemente H, F o CH₃;

m es 0, 1, 2 o 3;

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

p es 0, 1, 2, 3 o 4;

cada q es independientemente 0, 1 o 2;

y es 1 ó 2; y

cada Z² es independientemente CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂ o CH₂OCH₂.

5 2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde

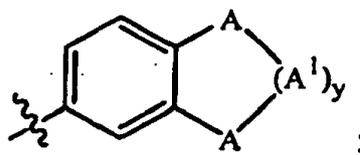
X es O;

Y es O;

R¹ es H o halógeno; o

10 R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquilino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹; o

15 R¹ es



o

R¹ es C(X¹)R¹⁸ o C(=NOR²³)R¹⁸; o

20 R¹ es un sistema de anillo bicíclico heteroaromático de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido en miembros del anillo de carbono con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquilino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹, y opcionalmente sustituido en los miembros del anillo de nitrógeno con metilo; o

30 R¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno sustituido con GQ¹, cada uno opcionalmente sustituido con 1 Q² y cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquilino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹;

G es un enlace directo;

35 Q¹ es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquilino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂Z²CH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹;

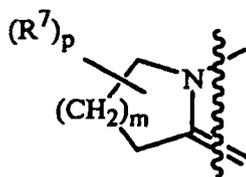
40 R³ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquilino C₂-C₆, haloalquilino C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R₃ es cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃;

R⁴ es H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquilino C₂-C₆, haloalquilino C₂-C₆ o C≡CR¹⁰; o

R₄ es cicloalquilo C³-C₆ o cicloalquil C₄-C₇ alquilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; o

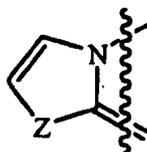
R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-1



R-1

5

o el anillo R-2



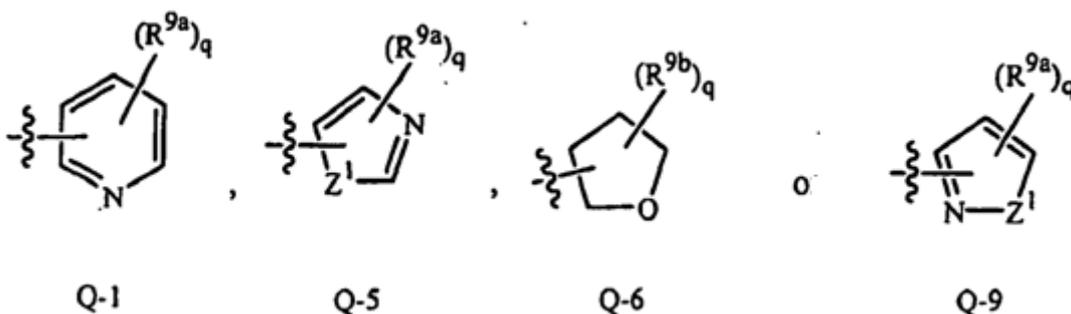
R-2 ;

Z es C(R^{8a})=C(R^{8b}) o S, siempre que el resto C(R^{8a})=C(R^{8b}) esté orientado de modo que el átomo de carbono unido a R^{8b} esté conectado como R³ en la Fórmula 1;

10 cada R⁵ es independientemente H, F, Cl, ciano o alquilo C₁-C₄;

cada R⁶ es independientemente H, F, Cl o CH₃; y

Q es



3. Un compuesto según la reivindicación 2, en donde

15 R³ es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆; y

R⁴ es alquilo C₁-C₆ o haloalquilo C₁-C₆.

4. Un compuesto según la reivindicación 2, en donde

R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-2; y

20 Z es CH=CH o CH=CF, siempre que el resto CH=CF esté orientado de modo que el átomo de carbono unido a F esté conectado como R³ en la Fórmula 1.

5. Un compuesto según la reivindicación 2, en donde

R³ y R⁴ se toman juntos con el nitrógeno enlazador contiguo y los átomos de carbono para formar un anillo opcionalmente sustituido R-2; y

Z es S

6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5 en donde

- 5 R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalqueno C₂-C₄, haloalquino C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂^ZCH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, SF₅, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹.
- 10

7. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5 en donde

- R¹ es fenilo o piridinilo, cada uno sustituido con GQ¹ y además opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, SF₅, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, haloalquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilaminocarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₇, C(O)N-(CH₂^ZCH₂)-, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alcoxialquilo C₂-C₆, S(O)_nR¹², S(O)₂R¹³, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₆, Si(CH₃)₃, CHO, hidroxilo, OC(O)R¹⁹ y N(R²⁰)C(O)R¹⁹.
- 15

8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5 en donde

Q es Q-1, Q-5, Q-6 o Q-9;

- 20 R⁵ es H o metilo;

R⁶ es H;

donde cada R^{9a} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, SF₅ o S(O)_nR¹²; o cicloalquilo C₃-C₆ o cicloalquilalquilo C₄-C₇, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₂, 1 ciclopropilo y 1 CF₃; y

- 25 cada R^{9b} es independientemente H, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄ o haloalcoxi C₁-C₄.

9. Un compuesto según la reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(2,4-difluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

- 30 sal interna de 3-(3-clorofenil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometoxi)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

- 35 sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2,4-difluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-(4-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-(3-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(3-bromofenil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

- 40 sal interna de 3-(3-bromofenil)-1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometoxi)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[4-(trifluorometil)-2-piridinil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2-cianofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

- sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-fenil-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-6-(4-fluorofenil)-7-hidroxi-5-oxo-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-[3-(trifluorometoxi)fenil]-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-fenil-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- 5 sal interna de 8-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-6-(4-fluorofenil)-7-hidroxi-5-oxo-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-7-hidroxi-5-oxo-6-[3-(trifluorometoxi)fenil]-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-[3-(6-cloro-3-piridinil)fenil]-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometoxi)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-(5-cloro-2-fluorofenil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 10 sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[2-cloro-5-(trifluorometoxi)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-1-[(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 2-hidroxi-1-[(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil]-4-oxo-3-fenil-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(3,5-dimetoxifenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[2-fluoro-5-(trifluorometoxi)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 15 sal interna de 3-(2-cloro-4-piridinil)-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2-fluoro-5-bromofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-(2,4,5-trifluorofenil)-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-[3-bromo-5-(trifluorometoxi)fenil]-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 20 sal interna de 3-[3-bromo-5-(trifluorometil)fenil]-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-3-(2-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(2-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 8-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-6-(2-fluorofenil)-7-hidroxi-5-oxo-5*H*-tiazolo[3,2-*a*]pirimidinio;
- 25 sal interna de 3-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5-(4-fluorofenil)-3,6-dihidro-4-hidroxi-1,2-dimetil-6-oxopirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-[3-(6-fluoro-3-piridinil)-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio; sal interna de 1-[1-(6-cloro-3-piridinil)etil]-3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-3-(etoxicarbonil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-benzoil-1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 30 sal interna de 3-(2,4-difluorofenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-3-(3-metoxifenil)-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(2,3-difluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-(2-fluoro-3-metoxifenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-(3,5-dimetoxifenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- 35 sal interna de 1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(trifluorometil)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-1-[(2-metil-5-tiazolil)metil]-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
- sal interna de 2-hidroxi-4-oxo-3-fenil-1-[(5-tiazolil)metil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(4-fluorofenil)-2-hidroxi-4-oxo-1-[(5-tiazolil)metil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(2-fluorofenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-3-[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

sal interna de 3-(2-fluoro-4-cianofenil)-1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;

- 5 sal interna de 1-[(6-fluoro-3-piridinil)metil]-3-(2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil)-2-hidroxi-4-oxo-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio;
y

sal interna de 1-[(2-cloro-5-tiazolil)metil]-2-hidroxi-4-oxo-3-[3-(6-trifluorometil-3-piridinil)fenil]-4*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio.

- 10 10. Una composición que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, en donde dicha composición opcionalmente comprende adicionalmente al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

- 15 11. La composición según la reivindicación 10, en la que por lo menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, amidoflomet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrín, bifenazato, bistriflurón, borato, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida (ciantraniliprol), buprofezin, cadusafos, carbarilo, carbofurán, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezin, cltianidin, cflumetofen, cflutrina, beta-clflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafentiurón, diazinón, dieldrín, diflubenzurón, dimeflutrina, dimehipo, dimetoato, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenbutatin óxido, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrína, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubenamida, flucitrinato, flufenerim, flufenoxurón, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofos, formatanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumurón, hexitiazox, hidrametilnón, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, lufenurón, malation, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidation, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoflutrina, monocrotofos, metoxifeno, nitenpiram, nitiazina, novalurón, noviflumurón, oxamilo, paratión, paratión-metilo, permetrina, forato, fosalón, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbute, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridabén, piridalilo, pirifluquinazón, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofen, espiromesifeno, espirotetramat, sulprofos, sulfoxaflor, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzurón, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfón, triflumurón, delta-endotoxinas *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatógenas, virus entomopatógenos y hongos entomopatógenos.

- 35 12. Una composición para proteger a un animal de una plaga parasitaria de invertebrados que comprende una cantidad parasitariamente eficaz de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y al menos un vehículo.

13. Un método no terapéutico para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de la mezcla de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

- 40 14. Una semilla tratada que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en una cantidad de aproximadamente 0,0001 a 1% en peso de la semilla antes del tratamiento.