

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 425 941**

51 Int. Cl.:

A01N 43/40	(2006.01) A01N 47/34	(2006.01)
A01N 47/02	(2006.01) A01N 47/14	(2006.01)
C07D 213/65	(2006.01) A01N 47/04	(2006.01)
C07D 213/61	(2006.01) A01N 43/90	(2006.01)
C07D 213/70	(2006.01) A01N 43/84	(2006.01)
C07D 213/71	(2006.01) A01N 43/76	(2006.01)
A01N 43/40	(2006.01)	
A01N 61/00	(2006.01)	
A01N 57/12	(2006.01)	
A01N 47/42	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.03.2003 E 03716661 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2013 EP 1484970**

54 Título: **Benzamidas y composiciones que comprenden benzamidas para uso como fungicidas**

30 Prioridad:

19.03.2002 US 365764 P

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

18.10.2013

73 Titular/es:

**E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
(100.0%)
1007 Market Street
Wilmington, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**FOOR, STEPHEN RAY y
WALKER, MICHAEL PAUL**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 425 941 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

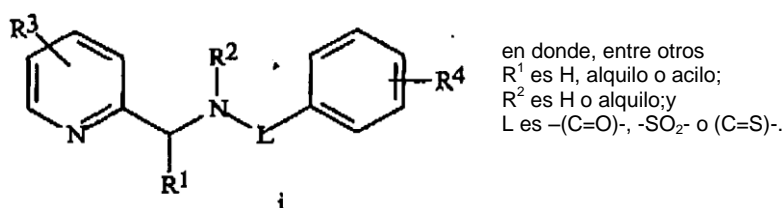
Benzamidas y composiciones que comprenden benzamidas para uso como fungicidas

Antecedentes de la invención

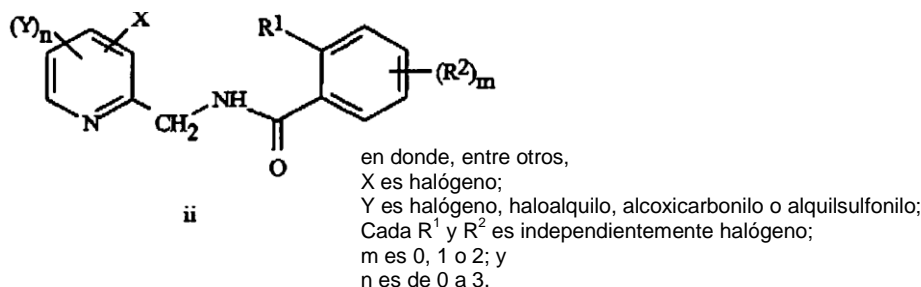
Esta invención se refiere a un método para controlar enfermedades de plantas causadas por el hongo patógeno de las plantas *Phytophthora infestans*.

El control de las enfermedades de las plantas causadas por hongos patógenos de las plantas es muy importante para conseguir una alta eficiencia en las cosechas. Los daños por enfermedades en las plantas ornamentales, hortalizas, plantas de campo, cereales y cultivos de frutas pueden causar una reducción significativa de la productividad y por lo tanto dar lugar a mayores costos para el consumidor. Muchos productos están disponibles comercialmente para estos propósitos, pero continúa la necesidad de nuevos productos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, o ambientalmente más seguros.

El documento de patente internacional WO 99/42447 describe ciertas benzamidas de fórmula i como fungicidas



El documento de patente internacional WO 02/16322 da a conocer un nuevo procedimiento para preparar ciertas benzamidas de fórmula ii que son útiles como fungicidas



Los fungicidas que controlan eficazmente los hongos de las plantas, particularmente de la clase Oomycetos, tales como especies de *Phytophthora* y especies de *Plasmopara*, están en constante demanda por los productores. Las combinaciones de fungicidas a menudo se utilizan para facilitar el control de la enfermedad y para retrasar el desarrollo de resistencia. Es deseable mejorar el espectro de actividad y la eficacia del control de la enfermedad mediante el uso de mezclas de ingredientes activos que proporcionen una combinación de control curativo, sistémico y preventivo de los patógenos de plantas. También son deseables combinaciones que proporcionen un mayor control residual para permitir intervalos extendidos de pulverización. También es muy deseable combinar agentes fungicidas que inhiban distintas rutas bioquímicas en los patógenos fúngicos para retrasar el desarrollo de resistencia a cualquier agente específico de control de enfermedades de las plantas.

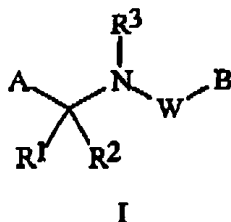
Es en todos los casos particularmente ventajoso el poder disminuir la cantidad de agentes químicos liberados al medio ambiente mientras que se asegure la protección efectiva de los cultivos de las enfermedades causadas por patógenos de plantas. Las mezclas de fungicidas pueden proporcionar significativamente un mejor control de la enfermedad que podría predecirse sobre la base de la actividad de los componentes individuales. Esta sinergia ha sido descrita como "la acción cooperativa de dos componentes de una mezcla, de tal manera que el efecto total es mayor o más prolongado que la suma de los efectos de los dos (o más) tomados independientemente" (véase Tames, P. M. L., Neth. J. Plant Pathology, (1964), 70, 73-80).

El documento de patente de Estados Unidos 5.939.454 describe mezclas fungicidas que comprenden un éter de oxima de carboxamida y un ditiocarbamato en una cantidad sinérgicamente eficaz. El documento de patente internacional WO 99/31951 da a conocer mezclas fungicidas de compuestos de amida y ditiocarbamatos en cantidades sinérgicamente eficaces. El documento de patente internacional WO 03/034824 describe composiciones fungicidas a base de al menos un derivado de piridil-metilbenzamida y al menos un derivado de ditiocarbamato.

Se desea encontrar agentes fungicidas que sean particularmente ventajosos en la consecución de uno o más de los objetivos anteriores.

Compendio de la invención

- 5 Esta invención proporciona un método para controlar enfermedades de plantas causadas por el hongo patógeno de las plantas *Phytophthora infestans* que comprende aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta o a las plantitas de semillero, una cantidad eficaz como fungicida de una composición que comprende (a) al menos un compuesto de Fórmula I (incluyendo todos los isómeros geométricos y estereoisómeros), *N*-óxidos y sales adecuadas para la agricultura del mismo:



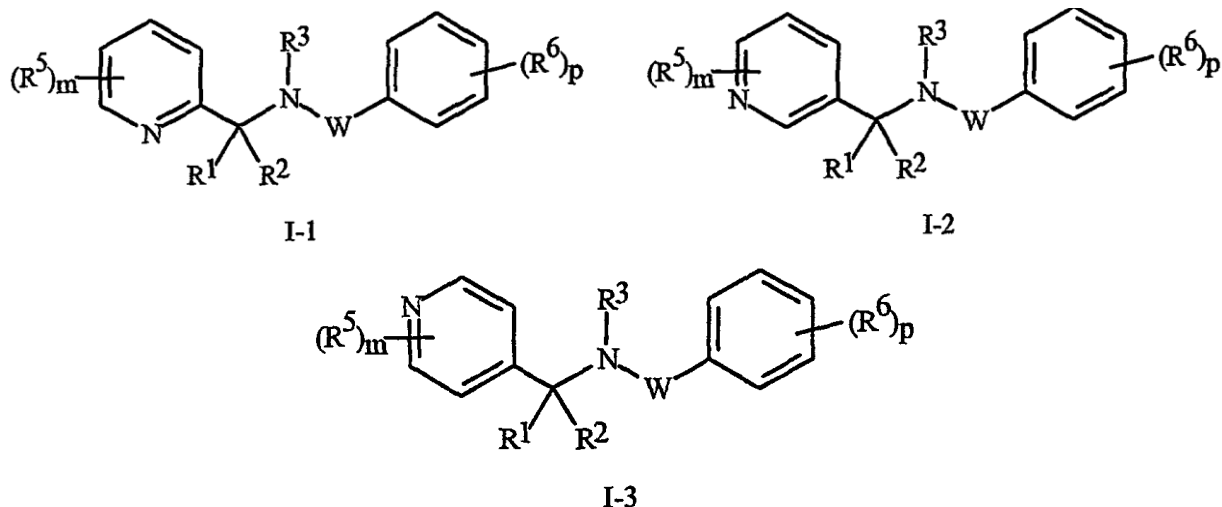
donde

- A es un anillo de piridinilo sustituido;
- 10 B es un anillo de fenilo sustituido;
- W es C=L o SO_n;
- L es O o S;
- R¹ y R² son cada uno independientemente H; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆, cada uno opcionalmente sustituido;
- 15 R³ es H; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxilquilo C₂-C₁₀, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcocarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆ o dialquilaminocarbonilo C₃-C₈; y
- n es 1 o 2; y
- (b) al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en
- 20 (b1) fungicidas de alquilenobis(ditiocarbamato); y opcionalmente al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en
- (b2) compuestos que actúan en el complejo bc₁ del lugar de transferencia de electrones de la cadena respiratoria de la mitocondria fúngica;
- (b3) cimoxanil;
- (b6) fungicidas de fenilamida;
- 25 (b7) fungicidas de pirimidinona;
- (b8) ftalimidias; y
- (b9) fosetil-aluminio; y
- (c) al menos un componente adicional que se selecciona de entre diluyentes y tensioactivos;
- 30 en donde dicha composición es una formulación seleccionada de gránulos dispersables en agua y solubles en agua, comprimidos y polvos, con un contenido en peso de 5-90% de ingrediente activo, 0-94% de diluyente y 1-15% de tensioactivo, dichos porcentajes de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo suman hasta el 100% en peso, y dichas formulaciones contienen opcionalmente cantidades pequeñas de otros aditivos.

Detalles de la invención

- 35 Como se señaló anteriormente, A es un anillo de piridinilo sustituido y B es un anillo de fenilo sustituido. El término "sustituido" en conexión con estos grupos A o B se refiere a grupos que tienen al menos un sustituyente que no es hidrógeno que no elimina la actividad fungicida. Ejemplos de la Fórmula I que incorporan dichos anillos de piridinilo en los que A está sustituido con de 1 a 4 R⁵, y B está sustituido con de 1 a 4 R⁶ incluyen los anillos ilustrados en la figura I, donde m y p son independientemente números enteros de 1 a 4. Téngase en cuenta que el punto de unión entre (R⁵)_m y A y (R⁶)_p y B se ilustra como flotante, y (R⁵)_m y (R⁶)_p pueden estar unidos a cualquier átomo de carbono disponible de los anillos A y B, respectivamente.
- 40

Figura I



Los ejemplos de R⁵ cuando está unido a A y R⁶ cuando está unido a B incluyen:

5 cada R⁵ y R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂H, CONH₂, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxycarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, o trialquilsililo C₃-C₆; o

10 cada R⁵ y R⁶ es independientemente un fenilo, un bencilo, un fenoxi, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico no aromático de 5 o 6 miembros, cada anillo está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de R⁷; o

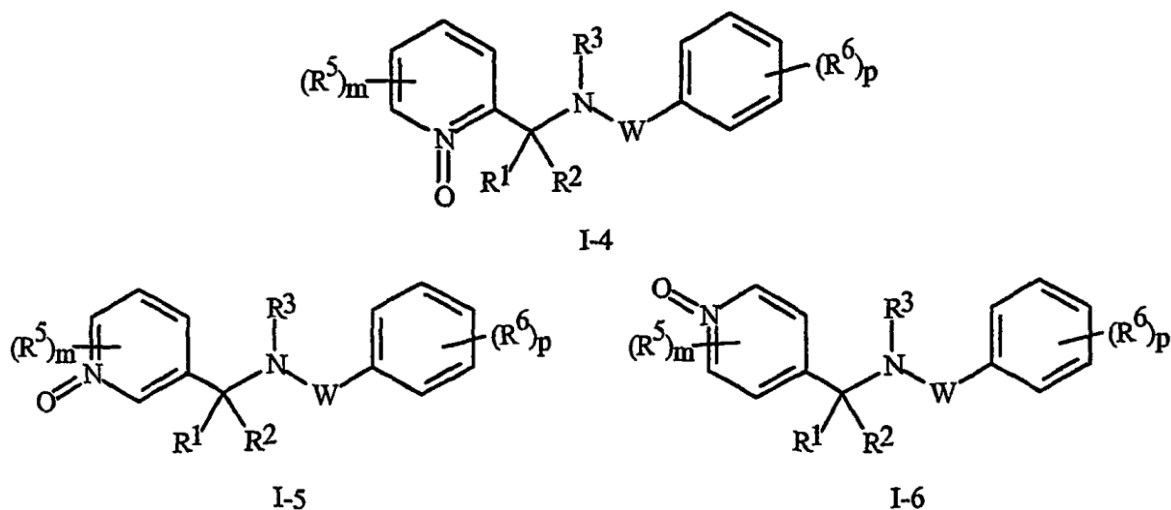
15 dos R⁶ unidos a átomos de carbono contiguos se toman junto con dichos átomos de carbono para formar un anillo fenilo fusionado, un anillo carbocíclico no aromático fusionado de 5 o 6 miembros, un anillo heteroaromático fusionado de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico no aromático fusionado de 5 o 6 miembros, cada anillo fusionado está opcionalmente sustituido con de uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente de R⁷;

20 cada R⁷ es independientemente alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, o trialquilsililo C₃-C₆.

25 Como se señaló anteriormente, R¹ y R² son cada uno independientemente H; o alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cada uno opcionalmente sustituido. El término "opcionalmente sustituido" en conexión con estos grupos R¹ y R² se refiere a grupos que no están sustituidos o tienen al menos un sustituyente que no es hidrógeno que no elimina la actividad fungicida poseída por el análogo no sustituido. Ejemplos de grupos R¹ y R² opcionalmente sustituidos son los que están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, y cicloalquilamino C₃-C₆. Aunque estos sustituyentes se enumeran en los ejemplos anteriores, se observa que no necesitan estar presentes ya que son sustituyentes opcionales. Destacan los grupos R¹ y R² que están opcionalmente sustituidos con de uno a cuatro sustituyentes seleccionados del grupo anterior.

35 Los ejemplos de N-óxidos de fórmula I se ilustran como I-4 a través de I-6 en la figura 2, en donde R¹, R², R³, R⁵, R⁶, W, m y p son como se definieron anteriormente.

Figura 2



En las descripciones anteriores, el término "alquilo", utilizado tanto solo como en palabras compuestas tales como "alquitio" o "haloalquilo" incluye alquilos 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 ramificada tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. "Alquinilo" incluye alquinos de cadena lineal o ramificada tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. "Alcoxi" incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, isopropiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. "Alcoxialquilo" denota la sustitución alcoxi sobre el alquilo. Ejemplos de "alcoxialquilo" incluyen CH₃OCH₂, CH₃OCH₂CH₂, CH₃CH₂OCH₂, CH₃CH₂CH₂CH₂OCH₂ y CH₃CH₂OCH₂CH. "Alcoxialcoxi" denota la sustitución alcoxi sobre el alcoxi. El término "alqueniloxi" incluye restos alqueniloxi de cadena lineal o ramificada. Ejemplos de "alqueniloxi" incluyen H₂C=CHCH₂O, (CH₃)₂C=CHCH₂O, (CH₃)₃CH=CHCH₂O, (CH₃)₂CH=C(CH₃)CH₂O y CH₂-CHCH₂CH₂O. "Alquiniloxi" incluye restos de alquiniloxi de cadena lineal o ramificada. Ejemplos de "alquiniloxi" incluyen HC≡CCH₂O, CH₃C≡CCH₂O y CH₃C≡CCH₂CH₂O. "Alquitio" incluye restos alquitio de cadena lineal o ramificada tales como metiltio, etiltio, y los diferentes isómeros de propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio. "Alquilsulfinito" incluye ambos enantiómeros de un grupo alquilsulfinito. Ejemplos de "alquilsulfinito" incluyen CH₃S(O), CH₃CH₂S(O), CH₃CH₂CH₂S(O), (CH₃)₂CHS(O) y los diferentes isómeros de butilsulfinito, pentilsulfinito y hexilsulfinito. Ejemplos de "alquilsulfonilo" incluyen CH₃S(O)₂, CH₃CH₂S(O)₂, CH₃CH₂CH₂S(O)₂, (CH₃)₂CHS(O)₂ y los diferentes isómeros de butilsulfonilo, pentilsulfonilo y hexilsulfonilo. "Alquilamino", "dialquilamino", "alqueniltio", "alquenilsulfinito", "alquenilsulfonilo", "alquiniltio", "alquinil-sulfinito", "alquinilsulfonilo", y similares, se definen de forma análoga a los ejemplos anteriores. "Cicloalquilo" incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, y ciclohexilo. El término "cicloalcoxi" incluye los mismos grupos unidos a través de un átomo de oxígeno tales como ciclopropiloxi y ciclohexiloxi.

El término "halógeno", ya sea solo o en palabras compuestas tales como "haloalquilo", incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como "haloalquilo", dicho alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Ejemplos de "haloalquilo" incluyen CF₃, ClCH₂, CF₃CH₂ y CF₃CCl₂. Los términos "haloalquenilo", "haloalquinilo", "haloalcoxi", "haloalquitio", y similares, se definen de forma análoga al término "haloalquilo". Ejemplos de "haloalquenilo" incluyen (Cl)₂C=CHCH₂ y CF₃CH₂CH=CHCH₂. Ejemplos de "haloalquinilo" incluyen HC≡CCHCl, CF₃C≡C, CCl₃C≡C y FCH₂C≡CCH₂. Ejemplos de "haloalcoxi" incluyen CF₃O, CCl₃CH₂O, HCF₂CH₂CH₂O y CF₃CH₂O. Ejemplos de "haloalquitio" incluyen CCl₃S, CF₃S, CCl₃CH₂S y ClCH₂CH₂CH₂S. Ejemplos de "haloalquilsulfinito" incluyen CF₃S(O), CCl₃S(O), CF₃CH₂S(O) y CF₃CF₂S(O). Ejemplos de "haloalquilsulfonilo" incluyen CF₃S(O)₂, CCl₃S(O)₂, CF₃CH₂S(O)₂ y CF₃CF₂S(O)₂. Ejemplos de "alquilcarbonilo" incluyen C(O)CH₃, C(O)CH₂CH₂CH₃ y C(O)CH(CH₃)₂. Ejemplos de "alcoxicarbonilo" incluyen CH₃OC(=O), CH₃CH₂OC(=O), CH₃CH₂CH₂OC(=O), (CH₃)₂CHOC(=O) y los diferentes isómeros de butoxi- o pentoxicarbonilo.

"Aromático" indica que cada uno de los átomos en el anillo está esencialmente en el mismo plano y tiene un orbital *p* perpendicular al plano del anillo, y en el que (4*n* + 2) electrones π, cuando *n* es 0 o un número entero positivo, están asociados con el anillo para cumplir con la regla de Hückel. El término "anillo carbocíclico aromático" incluye carbociclos totalmente aromáticos (por ejemplo, fenilo). El término "anillo carbocíclico no aromático" se refiere a carbociclos totalmente saturados así como a carbociclos parcial o totalmente insaturados en los que la regla de Hückel no se satisface. El término "hetero" en relación con los anillos se refiere a un anillo en el que al menos un átomo del anillo no es carbono y que puede contener de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre el grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, a condición de que cada anillo contenga no más de 4

nitrógenos, no más de 2 oxígenos y no más de 2 azufres. El término "anillo heteroaromático" incluye heterociclos totalmente aromáticos. El término "anillo heterocíclico no aromático" se refiere a heterociclos totalmente saturados así como heterociclos parcial o totalmente insaturados en los que la regla de Hückel no se satisface. El anillo heterocíclico puede estar unido a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible mediante la sustitución del hidrógeno sobre dicho carbono o nitrógeno.

Un experto en la técnica apreciará que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar *N*-óxidos ya que el nitrógeno requiere un par de electrones libres disponibles para la oxidación al óxido; un experto en la técnica reconocerá aquellos heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar *N*-óxidos. Un experto en la técnica también reconocerá que las aminas terciarias pueden formar *N*-óxidos. Los métodos sintéticos para la preparación de *N*-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy bien conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como el ácido peracético y ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como el hidroperóxido de *t*-butilo, perborato de sodio, y dioxiranos tales como el dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de *N*-óxidos han sido extensivamente descritos y revisados en la bibliografía, véase por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, volumen 7, páginas 748-750, S. V. Ley, editor, Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, volumen 3, páginas 18-20, A. J. Boulton y A. McKillop, editores, Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, volumen 43, páginas 149-161, A. R. Katritzky, editor, Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, volumen 9, páginas 285-291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, editores, Academic Press; y G. W. H. Cheeseman, y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, volumen 22, páginas 390-392, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, editores, Academic Press.

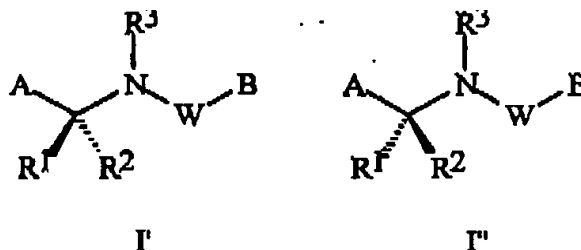
El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica mediante el sufijo " C_i-C_j " donde *i* y *j* son números del 1 al 8. Por ejemplo, alquilsulfonilo C_1-C_3 designa metilsulfonilo a propilsulfonilo; alcoxialquilo C_2 designa CH_3OCH_2 ; alcoxialquilo C_3 designa, por ejemplo, $CH_3CH(OCH_3)$, $CH_3OCH_2CH_2$ o $CH_3CH_2OCH_2$; y alcoxialquilo C_4 designa los distintos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, ejemplos incluyen $CH_3CH_2CH_2OCH_2$ y $CH_3CH_2OCH_2CH_2$.

Cuando un compuesto está sustituido con un sustituyente que lleva un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede exceder de 1, dichos sustituyentes (cuando exceden de 1) se seleccionan independientemente de entre el grupo definido de sustituyentes. Además, cuando el subíndice indica un rango, por ejemplo $(R)_{i-j}$, entonces se puede seleccionar el número de sustituyentes de los números enteros entre *i* y *j* ambos incluidos.

Cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno, por ejemplo R^1 o R^2 entonces, cuando este sustituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que esto es equivalente a que dicho grupo no esté sustituido.

Los compuestos de fórmula I pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede exhibir efectos beneficiosos cuando se enriquece con relación al otro estereoisómero(s) o cuando se separa de los otros estereoisómero(s). Además, el experto en la materia sabe cómo separar, enriquecer, y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. Según esto, la presente invención comprende métodos que usan compuestos seleccionados de la Fórmula I, *N*-óxidos y sales adecuadas para la agricultura de los mismos. Los compuestos de Fórmula I pueden estar presentes como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales, o como una forma ópticamente activa. En particular, cuando R^1 y R^2 en la fórmula I son diferentes, entonces dicha fórmula posee un centro quiral en el carbono al que R^1 y R^2 están comúnmente unidos.

Esta invención incluye métodos que utilizan mezclas racémicas de partes iguales de Fórmula I' y fórmula I''.



en donde A, B, W, R^1 , R^2 y R^3 son como se definieron anteriormente.

Además, esta invención incluye métodos que utilizan composiciones que están enriquecidas en comparación con la mezcla racémica en un enantiómero de Fórmula I' o fórmula I''. Esta invención también incluye métodos que utilizan composiciones en donde el componente (a) está enriquecido en un enantiómero del componente (a) de fórmula I' en comparación con la mezcla racémica del componente (a). Se incluyen composiciones que comprenden los enantiómeros esencialmente puros de Fórmula I'. Esta invención también incluye métodos que utilizan composiciones en las que el componente (a) está enriquecido en un enantiómero del componente (a) de Fórmula I''

en comparación con la mezcla racémica del componente (a). Se incluyen composiciones que comprenden los enantiómeros esencialmente puros de Fórmula I'.

Cuando enriquecido enantioméricamente, un enantiómero está presente en mayor cantidad que el otro y el grado de enriquecimiento puede ser definido por una expresión de exceso(s) de enantiómero ("ee"), que se define como $100(2x-1)$ donde x es la fracción molar del enantiómero predominante en la mezcla de enantiómeros (por ejemplo, un ee de 20% corresponde a una relación 60:40 de enantiómeros).

El enantiómero más activo con respecto a las posiciones relativas de R¹, R², A y el resto de la molécula unido a través de nitrógeno corresponde a la configuración del enantiómero de Fórmula I que, cuando en una solución de CDCl₃, gira el plano de luz polarizada en la dirección (+) o *dextro*.

- 10 Preferiblemente, hay al menos un exceso enantiomérico de 50%, más preferiblemente al menos un exceso enantiomérico de 75%; aún más preferiblemente al menos un exceso enantiomérico de 90%, y lo más preferible al menos un exceso enantiomérico de 94% del isómero más activo de Fórmula I. De particular interés son las realizaciones del isómero más activo de Fórmula I enantioméricamente puro.

- 15 Las sales de los compuestos de fórmula I incluyen sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos u orgánicos tales como el ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Las sales de los compuestos de Fórmula I también incluyen aquellas formadas con bases orgánicas (por ejemplo, piridina, amoníaco, o trietilamina) o bases inorgánicas (por ejemplo, hidruros, hidróxidos, o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario) cuando el compuesto contiene un grupo ácido tal como un ácido carboxílico o fenol.

- 20 Las composiciones preferidas para uso en los métodos de la invención, en donde (a) comprende compuestos de Fórmula I, por razones de mejor actividad y/o facilidad de síntesis son:

Preferencia 1. Se prefieren métodos en los que en la Fórmula I

A es un anillo de piridinilo sustituido con de 1 a 4 R⁵;

B es un anillo fenilo sustituido con de 1 a 4 R⁶;

- 25 W es C=O;

R¹ y R² son cada uno independientemente H; o alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínulo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, y cicloalquilamino C₃-C₆.

- 30 R³ es H; y

cada R⁵ y R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂H, CONH₂, NO₂, hidroxilo, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínulo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínulo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxycarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, o triquilsililo C₃-C₆; o

- 35 cada R⁵ y R⁶ es independientemente un fenilo, un bencilo, un fenoxi, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico no aromático de 5 o 6 miembros, cada anillo está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de R⁷; o

- 40 dos R⁶ unidos a átomos de carbono contiguos se toman junto con dichos átomos de carbono para formar un anillo fenilo fusionado, un anillo carbocíclico no aromático fusionado de 5 o 6 miembros, un anillo heteroaromático fusionado de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico no aromático fusionado de 5 ó 6 miembros, cada anillo fusionado está opcionalmente sustituido con de uno a cuatro sustituyentes seleccionados independientemente de R⁷; y

- 45 cada R⁷ es independientemente alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínulo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₆, o triquilsililo C₃-C₆.

- 50 Destacan los métodos de la preferencia 1 donde A es un anillo de 3-piridinilo sustituido.

Preferencia 2. Métodos de la preferencia 1, en donde

A es un anillo de 2-piridinilo sustituido con de 1 a 4 R⁵; y

B está sustituido con de 1 a 4 R⁶, con al menos un R⁶ situado en una posición *orto* con respecto al enlace con W.

Destacan los métodos en los que cada R⁶ es independientemente F, Cl, Br, I, CH₃, OCH₃, OCF₃, OCHF₂, CF₃ o NO₂. También de notar son los métodos en donde al menos un R⁶ es yodo.

- 5 Preferencia 3. Los métodos de la preferencia 2 en los que B está sustituido con un R⁶ en cada posición *orto* con respecto al enlace con W, y, opcionalmente, un R⁶ adicional, y cada R⁶ es independientemente F, Cl, Br, I, CH₃, OCH₃ o CF₃.

Destacan los métodos en los que cada R⁶ es o halógeno o metilo.

- 10 Preferencia 4. Los métodos de la preferencia 3 en los que B está sustituido con un R⁶ como un Cl que se encuentra en la posición 2 *orto* con respecto al enlace con W, otro R⁶ se selecciona entre Cl o metilo y está situado en la posición 6 *orto* con respecto al enlace con W y un tercer R⁶ opcional es metilo en la posición 4.

Preferencia 5. Los métodos de la preferencia 4 en los que A es 3-cloro-5-CF₃-2-piridinilo.

Los métodos preferidos de esta invención incluyen los de la preferencia 1 a la preferencia 5 donde R¹ es H y R² es H o CH₃. Más preferidos son los métodos de la preferencia 1 a la preferencia 5 donde R¹ es H y R² es CH₃.

- 15 Específicamente preferidos son los métodos que utilizan un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

2,6-dicloro-*N*-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]benzamida,

2,6-dicloro-*N*-[1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil]benzamida,

2,6-dicloro-*N*-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]-4-metilbenzamida,

2,6-dicloro-*N*-[1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil]4-metilbenzamida,

- 20 2,6-dicloro-*N*-[(3,5-dicloro-2-piridinil)metil]benzamida,

2,6-dicloro-*N*-[1-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil] benzamida,

2,6-dicloro-*N*-[(3,5-dicloro-2-piridinil)metil]-4-metilbenzamida, y

2,6-dicloro-*N*-[1-(3,5-dicloro-2-piridinil)etil]-4-metilbenzamida.

Destacan los métodos que utilizan un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

- 25 2,6-dicloro-*N*-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil] benzamida (también conocido como *N*-[(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridil)metil]-2,6-diclorobenzamida),

N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]-2,6-difluorobenzamida (también conocido como *N*-[(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridil)metil]-2,6-difluorobenzamida),

- 30 2-cloro-*N*-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]-6-fluorobenzamida (también conocido como *N*-[(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridil)metil]-2-cloro-6-fluorobenzamida),

N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]-2,3-difluorobenzamida (también conocido como *N*-[(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridil)metil]-2,3-difluorobenzamida),

N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]-2,4,6-trifluorobenzamida (también conocido como *N*-[(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridil)metil]-2,4,6-trifluorobenzamida), y

- 35 2-bromo-6-cloro-*N*-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]benzamida (también conocido como *N*-[(3-cloro-5-trifluorometil-2-piridil)metil]-2-bromo-6-clorobenzamida).

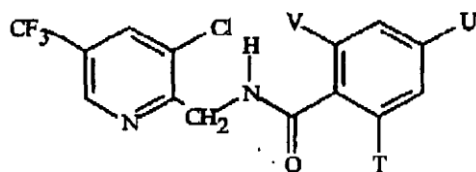
Los compuestos de Fórmula I se pueden preparar por uno o más de los métodos y variaciones descritos en el documento de patente internacional WO99/42447 (véase, por ejemplo, el Ejemplo 4). Algunos compuestos de Fórmula I también se pueden preparar por métodos descritos en el documento de patente internacional WO02/16322.

- 40

Ejemplos de compuestos de Fórmula I adecuados para su uso en el componente (a) de las composiciones para uso en esta invención incluyen los siguientes compuestos de las Tablas 1-7. Las siguientes abreviaturas se usan en las tablas que siguen: Me es metilo, Et es etilo, Ph es fenilo, OMe es metoxi, OEt es etoxi, CN es ciano, NO₂ es nitro. Los sustituyentes Q y R son equivalentes a sustituyentes independientes de R⁵ que han sido ubicados en las

posiciones indicadas. Los sustituyentes T, U y V son equivalentes a sustituyentes independientes de R⁶ que han sido ubicados en las posiciones indicadas.

Tabla 1



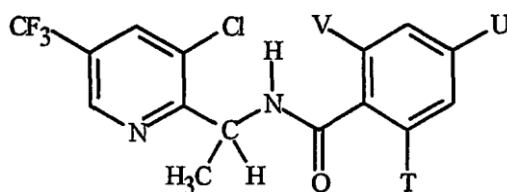
T	U	V	T	U	V	T	U	V	T	U	V
Me	Me	Me	OMe	Me	Me	Cl	NO ₂	Me	Br	Me	Me
Me	Me	F	OMe	Me	F	Cl	NO ₂	F	Br	Me	F
Me	Me	Cl	OMe	Me	Cl	Cl	NO ₂	Cl	Br	Me	Cl
Me	Me	Br	OMe	Me	Br	Cl	NO ₂	Br	Br	Me	Br
Me	Me	CF ₃	OMe	Me	CF ₃	Cl	NO ₂	CF ₃	Br	Me	CF ₃
Me	Me	NO ₂	OMe	Me	NO ₂	Cl	NO ₂	NO ₂	Br	Me	NO ₂
Me	Me	OMe	OMe	Me	OMe	Cl	NO ₂	OMe	Br	Me	OMe
F	Me	Me	OMe	F	Me	CF ₃	OMe	Me	CF ₃	Me	Me
F	Me	F	OMe	F	F	CF ₃	OMe	F	CF ₃	Me	F
F	Me	Cl	OMe	F	Cl	CF ₃	OMe	Cl	CF ₃	Me	Cl
F	Me	Br	OMe	F	Br	CF ₃	OMe	Br	CF ₃	Me	Br
F	Me	CF ₃	OMe	F	CF ₃	CF ₃	OMe	CF ₃	CF ₃	Me	CF ₃
F	Me	NO ₂	OMe	F	NO ₂	F	OMe	Me	CF ₃	Me	NO ₂
F	Me	OMe	OMe	F	OMe	F	OMe	F	CF ₃	Me	OMe
Cl	Me	Me	OMe	Cl	Me	F	OMe	Cl	NO ₂	Me	Me
Cl	Me	F	OMe	Cl	F	F	OMe	Br	NO ₂	Me	F
Cl	Me	Cl	OMe	Cl	Cl	F	OMe	CF ₃	NO ₂	Me	Cl
Cl	Me	Br	OMe	Cl	Br	F	OMe	NO ₂	NO ₂	Me	Br
Cl	Me	CF ₃	OMe	Cl	CF ₃	F	OMe	OMe	NO ₂	Me	CF ₃
Cl	Me	NO ₂	OMe	Cl	NO ₂	CF ₃	OMe	NO ₂	NO ₂	Me	NO ₂
Cl	Me	OMe	OMe	Cl	OMe	CF ₃	OMe	OMe	NO ₂	Me	OMe
Me	F	Me	OMe	H	Me	Br	OMe	NO ₂	Br	F	Me
Me	F	F	OMe	H	F	Br	OMe	OMe	Br	F	F
Me	F	Cl	OMe	H	Cl	NO ₂	NO ₂	Me	Br	F	Cl
Me	F	Br	OMe	H	OMe	NO ₂	NO ₂	F	Br	F	Br
Me	F	CF ₃	OMe	OMe	CF ₃	NO ₂	NO ₂	Cl	Br	F	CF ₃
Me	F	NO ₂	OMe	OMe	NO ₂	NO ₂	NO ₂	Br	Br	F	NO ₂
Me	F	OMe	OMe	OMe	OMe	NO ₂	NO ₂	CF ₃	Br	F	OMe
F	F	Me	OMe	Br	Me	NO ₂	NO ₂	NO ₂	CF ₃	F	Me
F	F	F	OMe	Br	F	NO ₂	NO ₂	OMe	CF ₃	F	F
F	F	Cl	OMe	Br	Cl	Br	OMe	Me	CF ₃	F	Cl
F	F	Br	OMe	Br	Br	Br	OMe	F	CF ₃	F	Br
F	F	CF ₃	OMe	Br	CF ₃	Br	OMe	Cl	CF ₃	F	CF ₃

ES 2 425 941 T3

T	U	V	T	U	V	T	U	V	T	U	V
F	F	NO ₂	OMe	Br	NO ₂	Br	OMe	Br	CF ₃	F	NO ₂
F	F	OMe	OMe	Br	OMe	Br	OMe	CF ₃	CF ₃	F	OMe
Cl	F	Me	OMe	CF ₃	Me	Me	NO ₂	Me	NO ₂	F	Me
Cl	F	F	OMe	CF ₃	F	Me	NO ₂	F	NO ₂	F	F
Cl	F	Cl	OMe	CF ₃	Cl	Me	NO ₂	Cl	NO ₂	F	Cl
Cl	F	Br	OMe	CF ₃	Br	Me	NO ₂	Br	NO ₂	F	Br
Cl	F	CF ₃	OMe	CF ₃	CF ₃	Me	NO ₂	CF ₃	NO ₂	F	CF ₃
Cl	F	NO ₂	OMe	CF ₃	NO ₂	Me	NO ₂	NO ₂	NO ₂	F	NO ₂
Cl	F	OMe	OMe	CF ₃	OMe	Me	NO ₂	OMe	NO ₂	F	OMe
Me	Cl	Me	OMe	NO ₂	Me	F	NO ₂	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	F	OMe	NO ₂	F	F	NO ₂	F	Br	Cl	F
Me	Cl	Cl	OMe	NO ₂	Cl	F	NO ₂	Cl	Br	Cl	Cl
Me	Cl	Br	OMe	NO ₂	Br	F	NO ₂	Br	Br	Cl	Br
Me	Cl	CF ₃	OMe	NO ₂	CF ₃	F	NO ₂	CF ₃	Br	Cl	CF ₃
Me	Cl	NO ₂	OMe	NO ₂	NO ₂	F	NO ₂	NO ₂	Br	Cl	NO ₂
Me	Cl	OMe	OMe	NO ₂	OMe	F	NO ₂	OMe	Br	Cl	OMe
F	Cl	Me	OMe	H	Br	Br	H	Me	CF ₃	Cl	Me
F	Cl	F	OMe	H	CF ₃	Br	H	F	CF ₃	Cl	F
F	Cl	Cl	OMe	H	NO ₂	Br	H	Cl	CF ₃	Cl	Cl
F	Cl	Br	OMe	OMe	Me	Br	H	Br	CF ₃	Cl	Br
F	Cl	CF ₃	OMe	OMe	F	Br	H	CF ₃	CF ₃	Cl	CF ₃
F	Cl	NO ₂	OMe	OMe	Cl	Br	H	NO ₂	CF ₃	Cl	NO ₂
F	Cl	OMe	OMe	OMe	Br	Br	H	OMe	CF ₃	Cl	OMe
Cl	Cl	Me	F	H	Me	Me	OMe	Me	NO ₂	Cl	Me
Cl	Cl	F	F	H	F	Me	OMe	F	NO ₂	Cl	F
Cl	Cl	Cl	F	H	Cl	Me	OMe	Cl	NO ₂	Cl	Cl
Cl	Cl	Br	F	H	Br	Me	OMe	Br	NO ₂	Cl	Br
Cl	Cl	CF ₃	F	H	CF ₃	Me	OMe	CF ₃	NO ₂	Cl	CF ₃
Cl	Cl	NO ₂	F	H	NO ₂	Me	OMe	NO ₂	NO ₂	Cl	NO ₂
Cl	Cl	OMe	F	H	OMe	Me	OMe	OMe	NO ₂	Cl	OMe
Me	Br	Me	Cl	H	Me	Br	NO ₂	Me	Br	Br	Me
Me	Br	F	Cl	H	F	Br	NO ₂	F	Br	Br	F
Me	Br	Cl	Cl	H	Cl	Br	NO ₂	Cl	Br	Br	Cl
Me	Br	Br	Cl	H	Br	Br	NO ₂	Br	Br	Br	Br
Me	Br	CF ₃	Cl	H	CF ₃	Br	NO ₂	CF ₃	Br	Br	CF ₃
Me	Br	NO ₂	Cl	H	NO ₂	Br	NO ₂	NO ₂	Br	Br	NO ₂
Me	Br	OMe	Cl	H	OMe	Br	NO ₂	OMe	Br	Br	OMe
F	Br	Me	CF ₃	H	Me	CF ₃	NO ₂	Me	CF ₃	Br	Me
F	Br	F	CF ₃	H	F	CF ₃	NO ₂	F	CF ₃	Br	F
F	Br	Cl	CF ₃	H	Cl	CF ₃	NO ₂	Cl	CF ₃	Br	Cl

T	U	V	T	U	V	T	U	V	T	U	V
F	Br	Br	CF ₃	H	Br	CF ₃	NO ₂	Br	CF ₃	Br	Br
F	Br	CF ₃	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	NO ₂	CF ₃	CF ₃	Br	CF ₃
F	Br	NO ₂	CF ₃	H	NO ₂	CF ₃	NO ₂	NO ₂	CF ₃	Br	NO ₂
F	Br	OMe	CF ₃	H	OMe	CF ₃	NO ₂	OMe	CF ₃	Br	OMe
Cl	Br	Me	NO ₂	H	Me	Cl	CF ₃	Me	NO ₂	Br	Me
Cl	Br	F	NO ₂	H	F	Cl	CF ₃	F	NO ₂	Br	F
Cl	Br	Cl	NO ₂	H	Cl	Cl	CF ₃	Cl	NO ₂	Br	Cl
Cl	Br	Br	NO ₂	H	Br	Cl	CF ₃	Br	NO ₂	Br	Br
Cl	Br	CF ₃	NO ₂	H	CF ₃	Cl	CF ₃	CF ₃	NO ₂	Br	CF ₃
Cl	Br	NO ₂	NO ₂	H	NO ₂	Cl	CF ₃	NO ₂	NO ₂	Br	NO ₂
Cl	Br	OMe	NO ₂	H	OMe	Cl	CF ₃	OMe	NO ₂	Br	OMe
Me	CF ₃	Me	Cl	OMe	Me	NO ₂	OMe	Me	Br	CF ₃	Me
Me	CF ₃	F	Cl	OMe	F	NO ₂	OMe	F	Br	CF ₃	F
Me	CF ₃	Cl	Cl	OMe	Cl	NO ₂	OMe	Cl	Br	CF ₃	Cl
Me	CF ₃	Br	Cl	OMe	Br	NO ₂	OMe	Br	Br	CF ₃	Br
Me	CF ₃	CF ₃	Cl	OMe	CF ₃	NO ₂	OMe	CF ₃	Br	CF ₃	CF ₃
Me	CF ₃	NO ₂	Cl	OMe	NO ₂	NO ₂	OMe	NO ₂	Br	CF ₃	NO ₂
Me	CF ₃	OMe	Cl	OMe	OMe	NO ₂	OMe	OMe	Br	CF ₃	OMe
F	CF ₃	Me	Me	H	Me	NO ₂	CF ₃	Me	CF ₃	CF ₃	Me
F	CF ₃	F	Me	H	F	NO ₂	CF ₃	F	CF ₃	CF ₃	F
F	CF ₃	Cl	Me	H	Cl	NO ₂	CF ₃	Cl	CF ₃	CF ₃	Cl
F	CF ₃	Br	Me	H	Br	NO ₂	CF ₃	Br	CF ₃	CF ₃	Br
F	CF ₃	CF ₃	Me	H	CF ₃	NO ₂	CF ₃	CF ₃	CF ₃	CF ₃	CF ₃
F	CF ₃	NO ₂	Me	H	NO ₂	NO ₂	CF ₃	NO ₂	CF ₃	CF ₃	NO ₂
F	CF ₃	OMe	Me	H	OMe	NO ₂	CF ₃	OMe	CF ₃	CF ₃	OMe

Tabla 2



T	U	V	T	U	V	T	U	V	T	U	V
Me	Me	Me	OMe	Me	Me	Cl	NO ₂	Me	Br	Me	Me
Me	Me	F	OMe	Me	F	Cl	NO ₂	F	Br	Me	F
Me	Me	Cl	OMe	Me	Cl	Cl	NO ₂	Cl	Br	Me	Cl
Me	Me	Br	OMe	Me	Br	Cl	NO ₂	Br	Br	Me	Br
Me	Me	CF ₃	OMe	Me	CF ₃	Cl	NO ₂	CF ₃	Br	Me	CF ₃
Me	Me	NO ₂	OMe	Me	NO ₂	Cl	NO ₂	NO ₂	Br	Me	NO ₂
Me	Me	OMe	OMe	Me	OMe	Cl	NO ₂	OMe	Br	Me	OMe
F	Me	Me	OMe	F	Me	CF ₃	OMe	Me	CF ₃	Me	Me

ES 2 425 941 T3

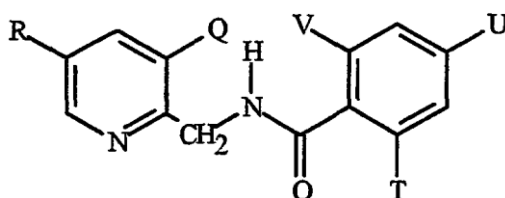
T	U	V	T	U	V	T	U	V	T	U	V
F	Me	F	OMe	F	F	CF ₃	OMe	F	CF ₃	Me	F
F	Me	Cl	OMe	F	Cl	CF ₃	OMe	Cl	CF ₃	Me	Cl
F	Me	Br	OMe	F	Br	CF ₃	OMe	Br	CF ₃	Me	Br
F	Me	CF ₃	OMe	F	CF ₃	CF ₃	OMe	CF ₃	CF ₃	Me	CF ₃
F	Me	NO ₂	OMe	F	NO ₂	F	OMe	Me	CF ₃	Me	NO ₂
F	Me	OMe	OMe	F	OMe	F	OMe	F	CF ₃	Me	OMe
Cl	Me	Me	OMe	Cl	Me	F	OMe	Cl	NO ₂	Me	Me
Cl	Me	F	OMe	Cl	F	F	OMe	Br	NO ₂	Me	F
Cl	Me	Cl	OMe	Cl	Cl	F	OMe	CF ₃	NO ₂	Me	Cl
Cl	Me	Br	OMe	Cl	Br	F	OMe	NO ₂	NO ₂	Me	Br
Cl	Me	CF ₃	OMe	Cl	CF ₃	F	OMe	OMe	NO ₂	Me	CF ₃
Cl	Me	NO ₂	OMe	Cl	NO ₂	CF ₃	OMe	NO ₂	NO ₂	Me	NO ₂
Cl	Me	OMe	OMe	Cl	OMe	CF ₃	OMe	OMe	NO ₂	Me	OMe
Me	F	Me	OMe	H	Me	Br	OMe	NO ₂	Br	F	Me
Me	F	F	OMe	H	F	Br	OMe	OMe	Br	F	F
Me	F	Cl	OMe	H	Cl	NO ₂	NO ₂	Me	Br	F	Cl
Me	F	Br	OMe	H	OMe	NO ₂	NO ₂	F	Br	F	Br
Me	F	CF ₃	OMe	OMe	CF ₃	NO ₂	NO ₂	Cl	Br	F	CF ₃
Me	F	NO ₂	OMe	OMe	NO ₂	NO ₂	NO ₂	Br	Br	F	NO ₂
Me	F	OMe	OMe	OMe	OMe	NO ₂	NO ₂	CF ₃	Br	F	OMe
F	F	Me	OMe	Br	Me	NO ₂	NO ₂	NO ₂	CF ₃	F	Me
F	F	F	OMe	Br	F	NO ₂	NO ₂	OMe	CF ₃	F	F
F	F	Cl	OMe	Br	Cl	Br	OMe	Me	CF ₃	F	Cl
F	F	Br	OMe	Br	Br	Br	OMe	F	CF ₃	F	Br
F	F	CF ₃	OMe	Br	CF ₃	Br	OMe	Cl	CF ₃	F	CF ₃
F	F	NO ₂	OMe	Br	NO ₂	Br	OMe	Br	CF ₃	F	NO ₂
F	F	OMe	OMe	Br	OMe	Br	OMe	CF ₃	CF ₃	F	OMe
Cl	F	Me	OMe	CF ₃	Me	Me	NO ₂	Me	NO ₂	F	Me
Cl	F	F	OMe	CF ₃	F	Me	NO ₂	F	NO ₂	F	F
Cl	F	Cl	OMe	CF ₃	Cl	Me	NO ₂	Cl	NO ₂	F	Cl
Cl	F	Br	OMe	CF ₃	Br	Me	NO ₂	Br	NO ₂	F	Br
Cl	F	CF ₃	OMe	CF ₃	CF ₃	Me	NO ₂	CF ₃	NO ₂	F	CF ₃
Cl	F	NO ₂	OMe	CF ₃	NO ₂	Me	NO ₂	NO ₂	NO ₂	F	NO ₂
Cl	F	OMe	OMe	CF ₃	OMe	Me	NO ₂	OMe	NO ₂	F	OMe
Me	Cl	Me	OMe	NO ₂	Me	F	NO ₂	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	F	OMe	NO ₂	F	F	NO ₂	F	Br	Cl	F
Me	Cl	Cl	OMe	NO ₂	Cl	F	NO ₂	Cl	Br	Cl	Cl
Me	Cl	Br	OMe	NO ₂	Br	F	NO ₂	Br	Br	Cl	Br
Me	Cl	CF ₃	OMe	NO ₂	CF ₃	F	NO ₂	CF ₃	Br	Cl	CF ₃
Me	Cl	NO ₂	OMe	NO ₂	NO ₂	F	NO ₂	NO ₂	Br	Cl	NO ₂

ES 2 425 941 T3

T	U	V	T	U	V	T	U	V	T	U	V
Me	Cl	OMe	OMe	NO ₂	OMe	F	NO ₂	OMe	Br	Cl	OMe
F	Cl	Me	OMe	H	Br	Br	H	Me	CF ₃	Cl	Me
F	Cl	F	OMe	H	CF ₃	Br	H	F	CF ₃	Cl	F
F	Cl	Cl	OMe	H	NO ₂	Br	H	Cl	CF ₃	Cl	Cl
F	Cl	Br	OMe	OMe	Me	Br	H	Br	CF ₃	Cl	Br
F	Cl	CF ₃	OMe	OMe	F	Br	H	CF ₃	CF ₃	Cl	CF ₃
F	Cl	NO ₂	OMe	OMe	Cl	Br	H	NO ₂	CF ₃	Cl	NO ₂
F	Cl	OMe	OMe	OMe	Br	Br	H	OMe	CF ₃	Cl	OMe
Cl	Cl	Me	F	H	Me	Me	OMe	Me	NO ₂	Cl	Me
Cl	Cl	F	F	H	F	Me	OMe	F	NO ₂	Cl	F
Cl	Cl	Cl	F	H	Cl	Me	OMe	Cl	NO ₂	Cl	Cl
Cl	Cl	Br	F	H	Br	Me	OMe	Br	NO ₂	Cl	Br
Cl	Cl	CF ₃	F	H	CF ₃	Me	OMe	CF ₃	NO ₂	Cl	CF ₃
Cl	Cl	NO ₂	F	H	NO ₂	Me	OMe	NO ₂	NO ₂	Cl	NO ₂
Cl	Cl	OMe	F	H	OMe	Me	OMe	OMe	NO ₂	Cl	OMe
Me	Br	Me	Cl	H	Me	Br	NO ₂	Me	Br	Br	Me
Me	Br	F	Cl	H	F	Br	NO ₂	F	Br	Br	F
Me	Br	Cl	Cl	H	Cl	Br	NO ₂	Cl	Br	Br	Cl
Me	Br	Br	Cl	H	Br	Br	NO ₂	Br	Br	Br	Br
Me	Br	CF ₃	Cl	H	CF ₃	Br	NO ₂	CF ₃	Br	Br	CF ₃
Me	Br	NO ₂	Cl	H	NO ₂	Br	NO ₂	NO ₂	Br	Br	NO ₂
Me	Br	OMe	Cl	H	OMe	Br	NO ₂	OMe	Br	Br	OMe
F	Br	Me	CF ₃	H	Me	CF ₃	NO ₂	Me	CF ₃	Br	Me
F	Br	F	CF ₃	H	F	CF ₃	NO ₂	F	CF ₃	Br	F
F	Br	Cl	CF ₃	H	Cl	CF ₃	NO ₂	Cl	CF ₃	Br	Cl
F	Br	Br	CF ₃	H	Br	CF ₃	NO ₂	Br	CF ₃	Br	Br
F	Br	CF ₃	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	NO ₂	CF ₃	CF ₃	Br	CF ₃
F	Br	NO ₂	CF ₃	H	NO ₂	CF ₃	NO ₂	NO ₂	CF ₃	Br	NO ₂
F	Br	OMe	CF ₃	H	OMe	CF ₃	NO ₂	OMe	CF ₃	Br	OMe
Cl	Br	Me	NO ₂	H	Me	Cl	CF ₃	Me	NO ₂	Br	Me
Cl	Br	F	NO ₂	H	F	Cl	CF ₃	F	NO ₂	Br	F
Cl	Br	Cl	NO ₂	H	Cl	Cl	CF ₃	Cl	NO ₂	Br	Cl
Cl	Br	Br	NO ₂	H	Br	Cl	CF ₃	Br	NO ₂	Br	Br
Cl	Br	CF ₃	NO ₂	H	CF ₃	Cl	CF ₃	CF ₃	NO ₂	Br	CF ₃
Cl	Br	NO ₂	NO ₂	H	NO ₂	Cl	CF ₃	NO ₂	NO ₂	Br	NO ₂
Cl	Br	OMe	NO ₂	H	OMe	Cl	CF ₃	OMe	NO ₂	Br	OMe
Me	CF ₃	Me	Cl	OMe	Me	NO ₂	OMe	Me	Br	CF ₃	Me
Me	CF ₃	F	Cl	OMe	F	NO ₂	OMe	F	Br	CF ₃	F
Me	CF ₃	Cl	Cl	OMe	Cl	NO ₂	OMe	Cl	Br	CF ₃	Cl
Me	CF ₃	Br	Cl	OMe	Br	NO ₂	OMe	Br	Br	CF ₃	Br

T	U	V	T	U	V	T	U	V	T	U	V
Me	CF ₃	CF ₃	Cl	OMe	CF ₃	NO ₂	OMe	CF ₃	Br	CF ₃	CF ₃
Me	CF ₃	NO ₂	Cl	OMe	NO ₂	NO ₂	OMe	NO ₂	Br	CF ₃	NO ₂
Me	CF ₃	OMe	Cl	OMe	OMe	NO ₂	OMe	OMe	Br	CF ₃	OMe
F	CF ₃	Me	Me	H	Me	NO ₂	CF ₃	Me	CF ₃	CF ₃	Me
F	CF ₃	F	Me	H	F	NO ₂	CF ₃	F	CF ₃	CF ₃	F
F	CF ₃	Cl	Me	H	Cl	NO ₂	CF ₃	Cl	CF ₃	CF ₃	Cl
F	CF ₃	Br	Me	H	Br	NO ₂	CF ₃	Br	CF ₃	CF ₃	Br
F	CF ₃	CF ₃	Me	H	CF ₃	NO ₂	CF ₃	CF ₃	CF ₃	CF ₃	CF ₃
F	CF ₃	NO ₂	Me	H	NO ₂	NO ₂	CF ₃	NO ₂	CF ₃	CF ₃	NO ₂
F	CF ₃	OMe	Me	H	OMe	NO ₂	CF ₃	OMe	CF ₃	CF ₃	OMe

Tabla 3



T y V son ambos Cl y U es H

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

ES 2 425 941 T3

T y V son ambos Cl y U es CH₃

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

T es Cl y V y U son ambos Me

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

ES 2 425 941 T3

T es Cl, V es I y U es H

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

T es Cl, V es I y U es Me

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃

ES 2 425 941 T3

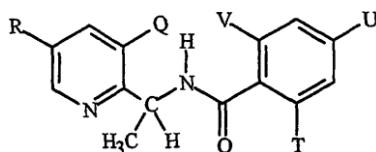
T es Cl, V es I y U es Me

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

T es F, V es I y U es Me

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

Tabla 4



T y V son ambos Cl y U es H

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

T y V son ambos Cl y U es CH₃

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

ES 2 425 941 T3

es Cl y V y U son ambos Me

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

T es Cl, V es I y U es H

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

ES 2 425 941 T3

T es Cl, V es I y U es Me

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

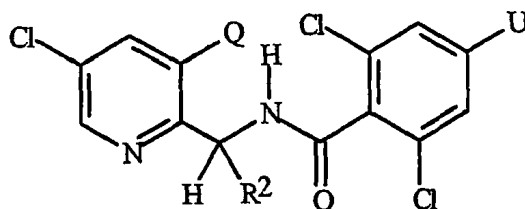
T es F, V es I y U es H

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

T es F, V es I y U es Me

Q	R	Q	R	Q	R	Q	R
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CF ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CF ₃
Cl	Br	Cl	OCF ₂ CF ₂ H	Br	Br	Br	OCF ₂ CF ₂ H
Cl	OCF ₃	Cl	OCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₃	Br	OCHF ₂ CF ₃
Cl	OCHF ₂	Cl	SCH ₂ CF ₃	Br	OCHF ₂	Br	SCH ₂ CF ₃
Cl	SCF ₃	Cl	SCF ₂ CF ₃	Br	SCF ₃	Br	SCF ₂ CF ₃
Cl	SCHF ₂	Cl	SCF ₂ CF ₂ H	Br	SCHF ₂	Br	SCF ₂ CF ₂ H
Cl	SOCF ₃	Cl	SOCH ₂ CF ₃	Br	SOCF ₃	Br	SOCH ₂ CF ₃
Cl	SOCHF ₂	Cl	SOCF ₂ CF ₃	Br	SOCHF ₂	Br	SOCF ₂ CF ₃
Cl	SO ₂ CF ₃	Cl	SOCF ₂ CF ₂ H	Br	SO ₂ CF ₃	Br	SOCF ₂ CF ₂ H
Cl	SO ₂ CHF ₂	Cl	SOCHF ₂ CF ₃	Br	SO ₂ CHF ₂	Br	SOCHF ₂ CF ₃
Cl	CN	Cl	SO ₂ CH ₂ CF ₃	Br	CN	Br	SO ₂ CH ₂ CF ₃
Cl	I	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₃	Br	I	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ F	Cl	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H	Br	OCH ₂ F	Br	SO ₂ CF ₂ CF ₂ H
Cl	SCH ₂ F	Cl	SO ₂ CHF ₂ CF ₃	Br	SCH ₂ F	Br	SO ₂ CHF ₂ CF ₃
Cl	Et	Cl	OCF ₂ CF ₃	Br	Et	Br	OCF ₂ CF ₃
Cl	OCF ₂ Cl	Cl	SCHF ₂ CF ₃	Br	OCF ₂ Cl	Br	SCHF ₂ CF ₃

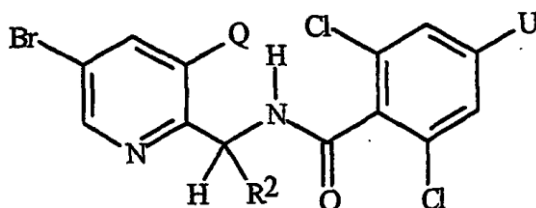
Tabla 5



Q	R ²	U	R	R ²	U	R	R ²	U
I	H	H	I	Me	H	I	Me	Me
OCHF ₂	H	H	OCHF ₂	Me	H	OCHF ₂	Me	Me
OCH ₂ F	H	H	OCH ₂ F	Me	H	OCH ₂ F	Me	Me
OCF ₂ Cl	H	H	OCF ₂ Cl	Me	H	OCF ₂ Cl	Me	Me
OCH ₂ CF ₃	H	H	OCH ₂ CF ₃	Me	H	OCH ₂ CF ₃	Me	Me
Et	H	H	Et	Me	H	Et	Me	Me
CN	H	H	CN	Me	H	CN	Me	Me
NH ₂	H	H	NH ₂	Me	H	NH ₂	Me	Me
NHCOMe	H	H	NHCOMe	Me	H	NHCOMe	Me	Me
NHCOCF ₃	H	H	NHCOCF ₃	Me	H	NHCOCF ₃	Me	Me
SCF ₃	H	H	SCF ₃	Me	H	SCF ₃	Me	Me
SCHF ₂	H	H	SCHF ₂	Me	H	SCHF ₂	Me	Me
SCH ₂ F	H	H	SCH ₂ F	Me	H	SCH ₂ F	Me	Me
Ph	H	H	Ph	Me	H	Ph	Me	Me
Me ₃ Si	H	H	Me ₃ Si	Me	H	Me ₃ Si	Me	Me

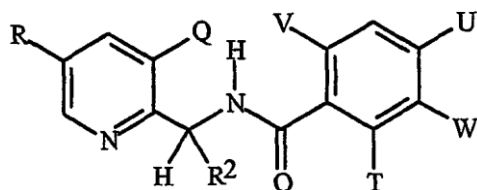
Q	R ²	U	R	R ²	U	R	R ²	U
I	H	Me	Et	H	Me	SCF ₃	H	Me
OCHF ₂	H	Me	CN	H	Me	SCHF ₂	H	Me
OCH ₂ F	H	Me	NH ₂	H	Me	SCH ₂ F	H	Me
OCF ₂ Cl	H	Me	NHCOMe	H	Me	Ph	H	Me
OCH ₂ CF ₃	H	Me	NHCOCF ₃	H	Me	Me ₃ Si	H	Me

Tabla 6



Q	R ²	U	R	R ²	U	R	R ²	U
I	H	H	I	Me	H	I	Me	Me
OCHF ₂	H	H	SOCHF ₂	Me	H	OCHF ₂	Me	Me
OCH ₂ F	H	H	OCH ₂ F	Me	H	OCH ₂ F	Me	Me
OCF ₂ Cl	H	H	OCF ₂ Cl	Me	H	OCF ₂ Cl	Me	Me
OCH ₂ CF ₃	H	H	OCH ₂ CF ₃	Me	H	OCH ₂ CF ₃	Me	Me
Et	H	H	Et	Me	H	Et	Me	Me
CN	H	H	CN	Me	H	CN	Me	Me
NH ₂	H	H	NH ₂	Me	H	NH ₂	Me	Me
NHCOMe	H	H	NHCOMe	Me	H	NHCOMe	Me	Me
NHCOCF ₃	H	H	NHCOCF ₃	Me	H	NHCOCF ₃	Me	Me
SCF ₃	H	H	SCF ₃	Me	H	SCF ₃	Me	Me
SCHF ₂	H	H	SCHF ₂	Me	H	SCHF ₂	Me	Me
SCH ₂ F	H	H	SCH ₂ F	Me	H	SCH ₂ F	Me	Me
Ph	H	H	Ph	Me	H	Ph	Me	Me
Me ₃ Si	H	H	Me ₃ Si	Me	H	Me ₃ Si	Me	Me
I	H	Me	Et	H	Me	SCF ₃	H	Me
OCHF ₂	H	Me	CN	H	Me	SCHF ₂	H	Me
OCH ₂ F	H	Me	NH ₂	H	Me	SCH ₂ F	H	Me
OCF ₂ Cl	H	Me	NHCOMe	H	Me	Ph	H	Me
OCH ₂ CF ₃	H	Me	NHCOCF ₃	H	Me	Me ₃ Si	H	Me

Tabla 7



R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Cl	H	Cl	H	H	H	Br	Cl	H	Cl	H	H	H
Cl	Cl	H	NO ₂	H	H	H	Br	Cl	H	NO ₂	H	H	H
Cl	Cl	H	F	H	H	H	Br	Cl	H	F	H	H	H
Cl	Cl	H	F	F	F	H	Br	Cl	H	F	F	F	H
Cl	Cl	H	F	H	F	H	Br	Cl	H	F	H	F	H
Cl	Cl	H	F	H	Cl	H	Br	Cl	H	F	H	Cl	H
Cl	Cl	H	F	H	Br	H	Br	Cl	H	F	H	Br	H
Cl	Cl	H	F	H	OMe	H	Br	Cl	H	F	H	OMe	H
Cl	Cl	H	F	H	CF ₃	H	Br	Cl	H	F	H	CF ₃	H
Cl	Cl	H	Cl	H	F	H	Br	Cl	H	Cl	H	F	H
Cl	Cl	H	Cl	H	Br	H	Br	Cl	H	Cl	H	Br	H
Cl	Cl	H	Cl	H	OMe	H	Br	Cl	H	Cl	H	OMe	H
Cl	Cl	H	Cl	H	CF ₃	H	Br	Cl	H	Cl	H	CF ₃	H
Cl	Cl	H	Br	H	F	H	Br	Cl	H	Br	H	F	H
Cl	Cl	H	Br	H	Cl	H	Br	Cl	H	Br	H	Cl	H
Cl	Cl	H	Br	H	Br	H	Br	Cl	H	Br	H	Br	H
Cl	Cl	H	Br	H	I	H	Br	Cl	H	Br	H	I	H
Cl	Cl	H	Br	H	OMe	H	Br	Cl	H	Br	H	OMe	H
Cl	Cl	H	Br	H	CF ₃	H	Br	Cl	H	Br	H	CF ₃	H
Cl	Cl	H	I	H	F	H	Br	Cl	H	I	H	F	H
Cl	Cl	H	I	H	Cl	H	Br	Cl	H	I	H	Cl	H
Cl	Cl	H	I	H	Br	H	Br	Cl	H	I	H	Br	H
Cl	Cl	H	I	H	I	H	Br	Cl	H	I	H	I	H
Cl	Cl	H	I	H	OMe	H	Br	Cl	H	I	H	OMe	H
Cl	Cl	H	I	H	CF ₃	H	Br	Cl	H	I	H	CF ₃	H
Cl	Cl	H	OMe	H	F	H	Br	Cl	H	OMe	H	F	H
Cl	Cl	H	OMe	H	Cl	H	Br	Cl	H	OMe	H	Cl	H
Cl	Cl	H	OMe	H	Br	H	Br	Cl	H	OMe	H	Br	H
Cl	Cl	H	OMe	H	I	H	Br	Cl	H	OMe	H	I	H
Cl	Cl	H	OMe	H	OMe	H	Br	Cl	H	OMe	H	OMe	H
Cl	Cl	H	OMe	H	CF ₃	H	Br	Cl	H	OMe	H	CF ₃	H
Cl	Cl	H	CF ₃	H	F	H	Br	Cl	H	CF ₃	H	F	H
Cl	Cl	H	CF ₃	H	Cl	H	Br	Cl	H	CF ₃	H	Cl	H
Cl	Cl	H	CF ₃	H	Br	H	Br	Cl	H	CF ₃	H	Br	H
Cl	Cl	H	CF ₃	H	I	H	Br	Cl	H	CF ₃	H	I	H

ES 2 425 941 T3

R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Cl	H	CF ₃	H	OMe	H	Br	Cl	H	CF ₃	H	OMe	H
Cl	Cl	H	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	Cl	H	CF ₃	H	CF ₃	H
Cl	Cl	H	Cl	H	H	Me	Br	Cl	H	Cl	H	H	Me
Cl	Cl	H	NO ₂	H	H	Me	Br	Cl	H	NO ₂	H	H	Me
Cl	Cl	H	F	H	H	Me	Br	Cl	H	F	H	H	Me
Cl	Cl	H	F	F	F	Me	Br	Cl	H	F	F	F	Me
Cl	Cl	H	F	H	F	Me	Br	Cl	H	F	H	F	Me
Cl	Cl	H	F	H	Cl	Me	Br	Cl	H	F	H	Cl	Me
Cl	Cl	H	F	H	Br	Me	Br	Cl	H	F	H	Br	Me
Cl	Cl	H	F	H	OMe	Me	Br	Cl	H	F	H	OMe	Me
Cl	Cl	H	F	H	CF ₃	Me	Br	Cl	H	F	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	H	Cl	H	F	Me	Br	Cl	H	Cl	H	F	Me
Cl	Cl	H	Cl	H	Br	Me	Br	Cl	H	Cl	H	Br	Me
Cl	Cl	H	Cl	H	OMe	Me	Br	Cl	H	Cl	H	OMe	Me
Cl	Cl	H	Cl	H	CF ₃	Me	Br	Cl	H	Cl	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	H	Br	H	F	Me	Br	Cl	H	Br	H	F	Me
Cl	Cl	H	Br	H	Cl	Me	Br	Cl	H	Br	H	Cl	Me
Cl	Cl	H	Br	H	Br	Me	Br	Cl	H	Br	H	Br	Me
Cl	Cl	H	Br	H	I	Me	Br	Cl	H	Br	H	I	Me
Cl	Cl	H	Br	H	OMe	Me	Br	Cl	H	Br	H	OMe	Me
Cl	Cl	H	Br	H	CF ₃	Me	Br	Cl	H	Br	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	H	I	H	F	Me	Br	Cl	H	I	H	F	Me
Cl	Cl	H	I	H	Cl	Me	Br	Cl	H	I	H	Cl	Me
Cl	Cl	H	I	H	Br	Me	Br	Cl	H	I	H	Br	Me
Cl	Cl	H	I	H	I	Me	Br	Cl	H	I	H	I	Me
Cl	Cl	H	I	H	OMe	Me	Br	Cl	H	I	H	OMe	Me
Cl	Cl	H	I	H	CF ₃	Me	Br	Cl	H	I	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	H	OMe	H	F	Me	Br	Cl	H	OMe	H	F	Me
Cl	Cl	H	OMe	H	Cl	Me	Br	Cl	H	OMe	H	Cl	Me
Cl	Cl	H	OMe	H	Br	Me	Br	Cl	H	OMe	H	Br	Me
Cl	Cl	H	OMe	H	I	Me	Br	Cl	H	OMe	H	I	Me
Cl	Cl	H	OMe	H	OMe	Me	Br	Cl	H	OMe	H	OMe	Me
Cl	Cl	H	OMe	H	CF ₃	Me	Br	Cl	H	OMe	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	H	CF ₃	H	F	Me	Br	Cl	H	CF ₃	H	F	Me
Cl	Cl	H	CF ₃	H	Cl	Me	Br	Cl	H	CF ₃	H	Cl	Me
Cl	Cl	H	CF ₃	H	Br	Me	Br	Cl	H	CF ₃	H	Br	Me
Cl	Cl	H	CF ₃	H	I	Me	Br	Cl	H	CF ₃	H	I	Me
Cl	Cl	H	CF ₃	H	OMe	Me	Br	Cl	H	CF ₃	H	OMe	Me
Cl	Cl	H	CF ₃	H	CF ₃	Me	Br	Cl	H	CF ₃	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	Me	Cl	H	H	H	Br	Cl	Me	Cl	H	H	H

ES 2 425 941 T3

R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Cl	Me	NO ₂	H	H	H	Br	Cl	Me	NO ₂	H	H	H
Cl	Cl	Me	F	H	H	H	Br	Cl	Me	F	H	H	H
Cl	Cl	Me	F	F	F	H	Br	Cl	Me	F	F	F	H
Cl	Cl	Me	F	H	F	H	Br	Cl	Me	F	H	F	H
Cl	Cl	Me	F	H	Cl	H	Br	Cl	Me	F	H	Cl	H
Cl	Cl	Me	F	H	Br	H	Br	Cl	Me	F	H	Br	H
Cl	Cl	Me	F	H	OMe	H	Br	Cl	Me	F	H	OMe	H
Cl	Cl	Me	F	H	CF ₃	H	Br	Cl	Me	F	H	CF ₃	H
Cl	Cl	Me	Cl	H	F	H	Br	Cl	Me	Cl	H	F	H
Cl	Cl	Me	Cl	H	Br	H	Br	Cl	Me	Cl	H	Br	H
Cl	Cl	Me	Cl	H	OMe	H	Br	Cl	Me	Cl	H	OMe	H
Cl	Cl	Me	Cl	H	CF ₃	H	Br	Cl	Me	Cl	H	CF ₃	H
Cl	Cl	Me	Br	H	F	H	Br	Cl	Me	Br	H	F	H
Cl	Cl	Me	Br	H	Cl	H	Br	Cl	Me	Br	H	Cl	H
Cl	Cl	Me	Br	H	Br	H	Br	Cl	Me	Br	H	Br	H
Cl	Cl	Me	Br	H	I	H	Br	Cl	Me	Br	H	I	H
Cl	Cl	Me	Br	H	OMe	H	Br	Cl	Me	Br	H	OMe	H
Cl	Cl	Me	Br	H	CF ₃	H	Br	Cl	Me	Br	H	CF ₃	H
Cl	Cl	Me	I	H	F	H	Br	Cl	Me	I	H	F	H
Cl	Cl	Me	I	H	Cl	H	Br	Cl	Me	I	H	Cl	H
Cl	Cl	Me	I	H	Br	H	Br	Cl	Me	I	H	Br	H
Cl	Cl	Me	I	H	I	H	Br	Cl	Me	I	H	I	H
Cl	Cl	Me	I	H	OMe	H	Br	Cl	Me	I	H	OMe	H
Cl	Cl	Me	I	H	CF ₃	H	Br	Cl	Me	I	H	CF ₃	H
Cl	Cl	Me	OMe	H	F	H	Br	Cl	Me	OMe	H	F	H
Cl	Cl	Me	OMe	H	Cl	H	Br	Cl	Me	OMe	H	Cl	H
Cl	Cl	Me	OMe	H	Br	H	Br	Cl	Me	OMe	H	Br	H
Cl	Cl	Me	OMe	H	I	H	Br	Cl	Me	OMe	H	I	H
Cl	Cl	Me	OMe	H	OMe	H	Br	Cl	Me	OMe	H	OMe	H
Cl	Cl	Me	OMe	H	CF ₃	H	Br	Cl	Me	OMe	H	CF ₃	H
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	F	H	Br	Cl	Me	CF ₃	H	F	H
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	Cl	H	Br	Cl	Me	CF ₃	H	Cl	H
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	Br	H	Br	Cl	Me	CF ₃	H	Br	H
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	I	H	Br	Cl	Me	CF ₃	H	I	H
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	OMe	H	Br	Cl	Me	CF ₃	H	OMe	H
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	Cl	Me	CF ₃	H	CF ₃	H
Cl	Cl	Me	Cl	H	H	Me	Br	Cl	Me	Cl	H	H	Me
Cl	Cl	Me	NO ₂	H	H	Me	Br	Cl	Me	NO ₂	H	H	Me
Cl	Cl	Me	F	H	H	Me	Br	Cl	Me	F	H	H	Me
Cl	Cl	Me	F	F	F	Me	Br	Cl	Me	F	F	F	Me

ES 2 425 941 T3

R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Cl	Me	F	H	F	Me	Br	Cl	Me	F	H	F	Me
Cl	Cl	Me	F	H	Cl	Me	Br	Cl	Me	F	H	Cl	Me
Cl	Cl	Me	F	H	Br	Me	Br	Cl	Me	F	H	Br	Me
Cl	Cl	Me	F	H	OMe	Me	Br	Cl	Me	F	H	OMe	Me
Cl	Cl	Me	F	H	CF ₃	Me	Br	Cl	Me	F	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	Me	Cl	H	F	Me	Br	Cl	Me	Cl	H	F	Me
Cl	Cl	Me	Cl	H	Br	Me	Br	Cl	Me	Cl	H	Br	Me
Cl	Cl	Me	Cl	H	OMe	Me	Br	Cl	Me	Cl	H	OMe	Me
Cl	Cl	Me	Cl	H	CF ₃	Me	Br	Cl	Me	Cl	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	Me	Br	H	F	Me	Br	Cl	Me	Br	H	F	Me
Cl	Cl	Me	Br	H	Cl	Me	Br	Cl	Me	Br	H	Cl	Me
Cl	Cl	Me	Br	H	Br	Me	Br	Cl	Me	Br	H	Br	Me
Cl	Cl	Me	Br	H	I	Me	Br	Cl	Me	Br	H	I	Me
Cl	Cl	Me	Br	H	OMe	Me	Br	Cl	Me	Br	H	OMe	Me
Cl	Cl	Me	Br	H	CF ₃	Me	Br	Cl	Me	Br	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	Me	I	H	F	Me	Br	Cl	Me	I	H	F	Me
Cl	Cl	Me	I	H	Cl	Me	Br	Cl	Me	I	H	Cl	Me
Cl	Cl	Me	I	H	Br	Me	Br	Cl	Me	I	H	Br	Me
Cl	Cl	Me	I	H	I	Me	Br	Cl	Me	I	H	I	Me
Cl	Cl	Me	I	H	OMe	Me	Br	Cl	Me	I	H	OMe	Me
Cl	Cl	Me	I	H	CF ₃	Me	Br	Cl	Me	I	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	Me	OMe	H	F	Me	Br	Cl	Me	OMe	H	F	Me
Cl	Cl	Me	OMe	H	Cl	Me	Br	Cl	Me	OMe	H	Cl	Me
Cl	Cl	Me	OMe	H	Br	Me	Br	Cl	Me	OMe	H	Br	Me
Cl	Cl	Me	OMe	H	I	Me	Br	Cl	Me	OMe	H	I	Me
Cl	Cl	Me	OMe	H	OMe	Me	Br	Cl	Me	OMe	H	OMe	Me
Cl	Cl	Me	OMe	H	CF ₃	Me	Br	Cl	Me	OMe	H	CF ₃	Me
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	F	Me	Br	Cl	Me	CF ₃	H	F	Me
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	Cl	Me	Br	Cl	Me	CF ₃	H	Cl	Me
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	Br	Me	Br	Cl	Me	CF ₃	H	Br	Me
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	I	Me	Br	Cl	Me	CF ₃	H	I	Me
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	OMe	Me	Br	Cl	Me	CF ₃	H	OMe	Me
Cl	Cl	Me	CF ₃	H	CF ₃	Me	Br	Cl	Me	CF ₃	H	CF ₃	Me
Cl	Br	H	Cl	H	H	H	Br	Br	H	Cl	H	H	H
Cl	Br	H	NO ₂	H	H	H	Br	Br	H	NO ₂	H	H	H
Cl	Br	H	F	H	H	H	Br	Br	H	F	H	H	H
Cl	Br	H	F	F	F	H	Br	Br	H	F	F	F	H
Cl	Br	H	F	H	F	H	Br	Br	H	F	H	F	H
Cl	Br	H	F	H	Cl	H	Br	Br	H	F	H	Cl	H
Cl	Br	H	F	H	Br	H	Br	Br	H	F	H	Br	H

ES 2 425 941 T3

R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Br	H	F	H	OMe	H	Br	Br	H	F	H	OMe	H
Cl	Br	H	F	H	CF ₃	H	Br	Br	H	F	H	CF ₃	H
Cl	Br	H	Cl	H	F	H	Br	Br	H	Cl	H	F	H
Cl	Br	H	Cl	H	Br	H	Br	Br	H	Cl	H	Br	H
Cl	Br	H	Cl	H	OMe	H	Br	Br	H	Cl	H	OMe	H
Cl	Br	H	Cl	H	CF ₃	H	Br	Br	H	Cl	H	CF ₃	H
Cl	Br	H	Br	H	F	H	Br	Br	H	Br	H	F	H
Cl	Br	H	Br	H	Cl	H	Br	Br	H	Br	H	Cl	H
Cl	Br	H	Br	H	Br	H	Br	Br	H	Br	H	Br	H
Cl	Br	H	Br	H	I	H	Br	Br	H	Br	H	I	H
Cl	Br	H	Br	H	OMe	H	Br	Br	H	Br	H	OMe	H
Cl	Br	H	Br	H	CF ₃	H	Br	Br	H	Br	H	CF ₃	H
Cl	Br	H	I	H	F	H	Br	Br	H	I	H	F	H
Cl	Br	H	I	H	Cl	H	Br	Br	H	I	H	Cl	H
Cl	Br	H	I	H	Br	H	Br	Br	H	I	H	Br	H
Cl	Br	H	I	H	I	H	Br	Br	H	I	H	I	H
Cl	Br	H	I	H	OMe	H	Br	Br	H	I	H	OMe	H
Cl	Br	H	I	H	CF ₃	H	Br	Br	H	I	H	CF ₃	H
Cl	Br	H	OMe	H	F	H	Br	Br	H	OMe	H	F	H
Cl	Br	H	OMe	H	Cl	H	Br	Br	H	OMe	H	Cl	H
Cl	Br	H	OMe	H	Br	H	Br	Br	H	OMe	H	Br	H
Cl	Br	H	OMe	H	I	H	Br	Br	H	OMe	H	I	H
Cl	Br	H	OMe	H	OMe	H	Br	Br	H	OMe	H	OMe	H
Cl	Br	H	OMe	H	CF ₃	H	Br	Br	H	OMe	H	CF ₃	H
Cl	Br	H	CF ₃	H	F	H	Br	Br	H	CF ₃	H	F	H
Cl	Br	H	CF ₃	H	Cl	H	Br	Br	H	CF ₃	H	Cl	H
Cl	Br	H	CF ₃	H	Br	H	Br	Br	H	CF ₃	H	Br	H
Cl	Br	H	CF ₃	H	I	H	Br	Br	H	CF ₃	H	I	H
Cl	Br	H	CF ₃	H	OMe	H	Br	Br	H	CF ₃	H	OMe	H
Cl	Br	H	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	Br	H	CF ₃	H	CF ₃	H
Cl	Br	H	Cl	H	H	Me	Br	Br	H	Cl	H	H	Me
Cl	Br	H	NO ₂	H	H	Me	Br	Br	H	NO ₂	H	H	Me
Cl	Br	H	F	H	H	Me	Br	Br	H	F	H	H	Me
Cl	Br	H	F	F	F	Me	Br	Br	H	F	F	F	Me
Cl	Br	H	F	H	F	Me	Br	Br	H	F	H	F	Me
Cl	Br	H	F	H	Cl	Me	Br	Br	H	F	H	Cl	Me
Cl	Br	H	F	H	Br	Me	Br	Br	H	F	H	Br	Me
Cl	Br	H	F	H	OMe	Me	Br	Br	H	F	H	OMe	Me
Cl	Br	H	F	H	CF ₃	Me	Br	Br	H	F	H	CF ₃	Me
Cl	Br	H	Cl	H	F	Me	Br	Br	H	Cl	H	F	Me

ES 2 425 941 T3

R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Br	H	Cl	H	Br	Me	Br	Br	H	Cl	H	Br	Me
Cl	Br	H	Cl	H	OMe	Me	Br	Br	H	Cl	H	OMe	Me
Cl	Br	H	Cl	H	CF ₃	Me	Br	Br	H	Cl	H	CF ₃	Me
Cl	Br	H	Br	H	F	Me	Br	Br	H	Br	H	F	Me
Cl	Br	H	Br	H	Cl	Me	Br	Br	H	Br	H	Cl	Me
Cl	Br	H	Br	H	Br	Me	Br	Br	H	Br	H	Br	Me
Cl	Br	H	Br	H	I	Me	Br	Br	H	Br	H	I	Me
Cl	Br	H	Br	H	OMe	Me	Br	Br	H	Br	H	OMe	Me
Cl	Br	H	Br	H	CF ₃	Me	Br	Br	H	Br	H	CF ₃	Me
Cl	Br	H	I	H	F	Me	Br	Br	H	I	H	F	Me
Cl	Br	H	I	H	Cl	Me	Br	Br	H	I	H	Cl	Me
Cl	Br	H	I	H	Br	Me	Br	Br	H	I	H	Br	Me
Cl	Br	H	I	H	I	Me	Br	Br	H	I	H	I	Me
Cl	Br	H	I	H	OMe	Me	Br	Br	H	I	H	OMe	Me
Cl	Br	H	I	H	CF ₃	Me	Br	Br	H	I	H	CF ₃	Me
Cl	Br	H	OMe	H	F	Me	Br	Br	H	OMe	H	F	Me
Cl	Br	H	OMe	H	Cl	Me	Br	Br	H	OMe	H	Cl	Me
Cl	Br	H	OMe	H	Br	Me	Br	Br	H	OMe	H	Br	Me
Cl	Br	H	OMe	H	I	Me	Br	Br	H	OMe	H	I	Me
Cl	Br	H	OMe	H	OMe	Me	Br	Br	H	OMe	H	OMe	Me
Cl	Br	H	OMe	H	CF ₃	Me	Br	Br	H	OMe	H	CF ₃	Me
Cl	Br	H	CF ₃	H	F	Me	Br	Br	H	CF ₃	H	F	Me
Cl	Br	H	CF ₃	H	Cl	Me	Br	Br	H	CF ₃	H	Cl	Me
Cl	Br	H	CF ₃	H	Br	Me	Br	Br	H	CF ₃	H	Br	Me
Cl	Br	H	CF ₃	H	I	Me	Br	Br	H	CF ₃	H	I	Me
Cl	Br	H	CF ₃	H	OMe	Me	Br	Br	H	CF ₃	H	OMe	Me
Cl	Br	H	CF ₃	H	CF ₃	Me	Br	Br	H	CF ₃	H	CF ₃	Me
Cl	Br	Me	Cl	H	H	H	Br	Br	Me	Cl	H	H	H
Cl	Br	Me	NO ₂	H	H	H	Br	Br	Me	NO ₂	H	H	H
Cl	Br	Me	F	H	H	H	Br	Br	Me	F	H	H	H
Cl	Br	Me	F	F	F	H	Br	Br	Me	F	F	F	H
Cl	Br	Me	F	H	F	H	Br	Br	Me	F	H	F	H
Cl	Br	Me	F	H	Cl	H	Br	Br	Me	F	H	Cl	H
Cl	Br	Me	F	H	Br	H	Br	Br	Me	F	H	Br	H
Cl	Br	Me	F	H	OMe	H	Br	Br	Me	F	H	OMe	H
Cl	Br	Me	F	H	CF ₃	H	Br	Br	Me	F	H	CF ₃	H
Cl	Br	Me	Cl	H	F	H	Br	Br	Me	Cl	H	F	H
Cl	Br	Me	Cl	H	Br	H	Br	Br	Me	Cl	H	Br	H
Cl	Br	Me	Cl	H	OMe	H	Br	Br	Me	Cl	H	OMe	H
Cl	Br	Me	Cl	H	CF ₃	H	Br	Br	Me	Cl	H	CF ₃	H

ES 2 425 941 T3

R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Br	Me	Br	H	F	H	Br	Br	Me	Br	H	F	H
Cl	Br	Me	Br	H	Cl	H	Br	Br	Me	Br	H	Cl	H
Cl	Br	Me	Br	H	Br	H	Br	Br	Me	Br	H	Br	H
Cl	Br	Me	Br	H	I	H	Br	Br	Me	Br	H	I	H
Cl	Br	Me	Br	H	OMe	H	Br	Br	Me	Br	H	OMe	H
Cl	Br	Me	Br	H	CF ₃	H	Br	Br	Me	Br	H	CF ₃	H
Cl	Br	Me	I	H	F	H	Br	Br	Me	I	H	F	H
Cl	Br	Me	I	H	Cl	H	Br	Br	Me	I	H	Cl	H
Cl	Br	Me	I	H	Br	H	Br	Br	Me	I	H	Br	H
Cl	Br	Me	I	H	I	H	Br	Br	Me	I	H	I	H
Cl	Br	Me	I	H	OMe	H	Br	Br	Me	I	H	OMe	H
Cl	Br	Me	I	H	CF ₃	H	Br	Br	Me	I	H	CF ₃	H
Cl	Br	Me	OMe	H	F	H	Br	Br	Me	OMe	H	F	H
Cl	Br	Me	OMe	H	Cl	H	Br	Br	Me	OMe	H	Cl	H
Cl	Br	Me	OMe	H	Br	H	Br	Br	Me	OMe	H	Br	H
Cl	Br	Me	OMe	H	I	H	Br	Br	Me	OMe	H	I	H
Cl	Br	Me	OMe	H	OMe	H	Br	Br	Me	OMe	H	OMe	H
Cl	Br	Me	OMe	H	CF ₃	H	Br	Br	Me	OMe	H	CF ₃	H
Cl	Br	Me	CF ₃	H	F	H	Br	Br	Me	CF ₃	H	F	H
Cl	Br	Me	CF ₃	H	Cl	H	Br	Br	Me	CF ₃	H	Cl	H
Cl	Br	Me	CF ₃	H	Br	H	Br	Br	Me	CF ₃	H	Br	H
Cl	Br	Me	CF ₃	H	I	H	Br	Br	Me	CF ₃	H	I	H
Cl	Br	Me	CF ₃	H	OMe	H	Br	Br	Me	CF ₃	H	OMe	H
Cl	Br	Me	CF ₃	H	CF ₃	H	Br	Br	Me	CF ₃	H	CF ₃	H
Cl	Br	Me	Cl	H	H	Me	Br	Br	Me	Cl	H	H	Me
Cl	Br	Me	NO ₂	H	H	Me	Br	Br	Me	NO ₂	H	H	Me
Cl	Br	Me	F	H	H	Me	Br	Br	Me	F	H	H	Me
Cl	Br	Me	F	F	F	Me	Br	Br	Me	F	F	F	Me
Cl	Br	Me	F	H	F	Me	Br	Br	Me	F	H	F	Me
Cl	Br	Me	F	H	Cl	Me	Br	Br	Me	F	H	Cl	Me
Cl	Br	Me	F	H	Br	Me	Br	Br	Me	F	H	Br	Me
Cl	Br	Me	F	H	OMe	Me	Br	Br	Me	F	H	OMe	Me
Cl	Br	Me	F	H	CF ₃	Me	Br	Br	Me	F	H	CF ₃	Me
Cl	Br	Me	Cl	H	F	Me	Br	Br	Me	Cl	H	F	Me
Cl	Br	Me	Cl	H	Br	Me	Br	Br	Me	Cl	H	Br	Me
Cl	Br	Me	Cl	H	OMe	Me	Br	Br	Me	Cl	H	OMe	Me
Cl	Br	Me	Cl	H	CF ₃	Me	Br	Br	Me	Cl	H	CF ₃	Me
Cl	Br	Me	Br	H	F	Me	Br	Br	Me	Br	H	F	Me
Cl	Br	Me	Br	H	Cl	Me	Br	Br	Me	Br	H	Cl	Me
Cl	Br	Me	Br	H	Br	Me	Br	Br	Me	Br	H	Br	Me

R	Q	R ²	T	W	V	U	R	Q	R ²	T	W	V	U
Cl	Br	Me	Br	H	I	Me	Br	Br	Me	Br	H	I	Me
Cl	Br	Me	Br	H	OMe	Me	Br	Br	Me	Br	H	OMe	Me
Cl	Br	Me	Br	H	CF ₃	Me	Br	Br	Me	Br	H	CF ₃	Me
Cl	Br	Me	I	H	F	Me	Br	Br	Me	I	H	F	Me
Cl	Br	Me	I	H	Cl	Me	Br	Br	Me	I	H	Cl	Me
Cl	Br	Me	I	H	Br	Me	Br	Br	Me	I	H	Br	Me
Cl	Br	Me	I	H	I	Me	Br	Br	Me	I	H	I	Me
Cl	Br	Me	I	H	OMe	Me	Br	Br	Me	I	H	OMe	Me
Cl	Br	Me	I	H	CF ₃	Me	Br	Br	Me	I	H	CF ₃	Me
Cl	Br	Me	OMe	H	F	Me	Br	Br	Me	OMe	H	F	Me
Cl	Br	Me	OMe	H	Cl	Me	Br	Br	Me	OMe	H	Cl	Me
Cl	Br	Me	OMe	H	Br	Me	Br	Br	Me	OMe	H	Br	Me
Cl	Br	Me	OMe	H	I	Me	Br	Br	Me	OMe	H	I	Me
Cl	Br	Me	OMe	H	OMe	Me	Br	Br	Me	OMe	H	OMe	Me
Cl	Br	Me	OMe	H	CF ₃	Me	Br	Br	Me	OMe	H	CF ₃	Me
Cl	Br	Me	CF ₃	H	F	Me	Br	Br	Me	CF ₃	H	F	Me
Cl	Br	Me	CF ₃	H	Cl	Me	Br	Br	Me	CF ₃	H	Cl	Me
Cl	Br	Me	CF ₃	H	Br	Me	Br	Br	Me	CF ₃	H	Br	Me
Cl	Br	Me	CF ₃	H	I	Me	Br	Br	Me	CF ₃	H	I	Me
Cl	Br	Me	CF ₃	H	OMe	Me	Br	Br	Me	CF ₃	H	OMe	Me
Cl	Br	Me	CF ₃	H	CF ₃	Me	Br	Br	Me	CF ₃	H	CF ₃	Me

Los fungicidas del componente (b) de las composiciones para uso en la invención se seleccionan del grupo que consiste en (b1) fungicidas de alquilenobis(ditiocarbamato), y opcionalmente también del grupo que consiste en

(b2) compuestos que actúan en el complejo bc_1 del lugar de transferencia de electrones de la cadena respiratoria de la mitocondria fúngica;

5 (b3) cimoxanil;

(b6) fungicidas de fenilamida;

(b7) fungicidas de pirimidinona;

(b8) ftalimidas; y

(b9) fosetil-aluminio.

10 Las relaciones en peso del componente (b) al componente (a) son típicamente de 100:1 a 1:100, preferiblemente son de 30:1 a 1:30, y más preferiblemente son de 10:1 a 1:10. Son de importancia los métodos en los que la relación en peso del componente (b) al componente (a) es de 10:1 a 1:1. Se incluyen métodos en los que la relación en peso del componente (b) al componente (a) es de 9:1 a 4,5:1.

Fungicidas del complejo bc_1 (componente (b2))

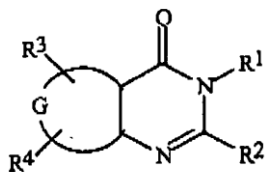
15 Se sabe que los fungicidas estrobilurinas tales como azoxistrobina, cresoxim-metilo, metominostrobin/fenominostrobin (SSF-126), picoxistrobina, piraclostrobina y trifloxistrobina tienen un modo de acción fungicida que inhibe el complejo bc_1 en la cadena de respiración mitocondrial (Angew. Chem. Int. Ed., 1999, 38, 1328-1349). (*E*)-2-[[6-(2-cianofenoxi)-4-pirimidinil]oxi]- α -(metoxiimino) bencenoacetato de metilo (también conocido como azoxistrobina) se describe como un inhibidor del complejo bc_1 en Biochemical Society Transactions 1993, 22, 68S. (*E*)- α -(metoxiimino)-2-[(2-metilfenoxi)metil] bencenoacetato de metilo (también conocido como cresoxim-metilo) se describe como un inhibidor del complejo bc_1 en Biochemical Society Transactions 1993, 22, 64S. (*E*)-2[(2,5-dimetilfenoxi)metil]- α -(metoxiimino)-N-metilbenzenoacetamida se describe como un inhibidor del complejo

bc_1 en *Biochemistry and Cell Biology* 1995, 85 (3), 306-311. Otros compuestos que inhiben el complejo bc_1 de la cadena respiratoria mitocondrial incluyen famoxadona y fenamidona.

- 5 El complejo bc_1 es referido a veces con otros nombres en la literatura bioquímica, incluyendo complejo III de la cadena de transferencia de electrones, y ubihidroquinona:citocromo c oxidoreductasa. Se identifica de forma única por el número de la Enzyme Commission EC1.10.2.2. El complejo bc_1 se describe, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1989, 264, 14543-38; *Methods Enzymol.* 1986, 126, 253-71; y referencias citadas en ese documento.

Fungicidas de pirimidinona (componente (b7))

Los fungicidas de pirimidinona incluyen los compuestos de Fórmula II



- 10 en donde

G es un anillo de fenilo, tiofeno o piridina condensado;

R¹ es alquilo C₁-C₆;

R² es alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆;

R³ es halógeno; y

- 15 R⁴ es hidrógeno o halógeno.

Los fungicidas de pirimidinona están descritos en el documento de patente Internacional WO94/26722, el documento de patente de Estados Unidos N° 6.066.638, el documento de patente de Estados Unidos N° 6.245.770, el documento de patente de Estados Unidos N° 6.262.058 y el documento de patente de Estados Unidos N° 6.277.858.

Destacan los fungicidas de pirimidinona seleccionados de entre el grupo:

- 20 6-bromo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona,
6,8-diyodo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona,
6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona,
6-cloro-2-propoxi-3-propiltieno[2,3-*d*]pirimidin-4(3*H*)-ona,
6-bromo-2-propoxi-3-propiltieno[2,3-*d*]pirimidin-4(3*H*)-ona,
25 7-bromo-2-propoxi-3-propil-tieno[3,2-*d*]pirimidin-4(3*H*)-ona,
6-bromo-2-propoxi-3-propilpirido[2,3-*d*]pirimidin-4(3*H*)-ona,
6,7-dibromo-2-propoxi-3-propiltieno[3,2-*d*]pirimidin-4(3*H*)-ona, y
3-(ciclopropilmetil)-6-yodo-2-(propiltio)pirido[2,3-*d*]pirimidin-4(3*H*)-ona.

Tabla 8

Ejemplos de componente (b)

- | | |
|------|--|
| (b1) | Alquilenobis(ditiocarbamatos) tales como mancozeb, maneb, propineb y zineb |
| (b3) | Cimoxanil |
| (b6) | Fenilamidas tales como metalaxil, benalaxil y oxadizil |
| (b8) | Ftalimidas tales como folpet o captan |
| (b9) | Fosetil-aluminio |

Otros fungicidas que se pueden incluir como un componente adicional en combinación con el componente (a) y el componente (b) son acibenzolar, benalaxil, benomil, blastocidina-S, mezcla de Burdeos (sulfato de cobre tribásico), carpropamid, captafol, captan, carbendazim, cloroneb, clorotalonil, oxiclóruo de cobre, sales de cobre como sulfato de cobre e hidróxido de cobre, ciazofamida, cimoxanil, ciprodinil, (S)-3,5-dicloro-N-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH 7281), diclocimet (S-2900), diclomezina, dicloran, dimetomorf, diniconazol-M, dodemorf, dodina, edifenfos, fencaramid (SZX0722), fencipclonil, acetato de fentina, fentin hidróxido, fluazinam, fludioxonil, flumetover (RPA 403397), flutolanil, folpet, fosetil-aluminio, furalaxil, furametapir (S-82658), iprobenfos, iprodiona, isoprotilano, iprovalicarb, kasugamicina, mancozeb, maneb, mfenoxam, mepronil, metalaxil, metiram-zinc, miclobutanil, neo-asozin (metanoarsonato férrico), oxadixil, pencicuron, procloraz, procimidona, propamocarb, propineb, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, quinoxifon, espiroxamina, azufre, tifulzamida, tiofanato-metilo, tiram, triadimefon, triciclazol, validamicina, vinclozolina, zineb y zoxamid.

La descripción de los compuestos disponibles en el mercado antes mencionados puede ser encontrada en The Pesticide Manual, duodécima edición, CDS Tomlin, editores, British Crop Protection Council, 2000.

Destacan los métodos que utilizan combinaciones de Fórmula I con fungicidas de un modo diferente de acción bioquímica (por ejemplo, inhibición de la respiración mitocondrial, inhibición de la síntesis de proteínas por la interferencia de la síntesis de ARN ribosómico o la inhibición de la síntesis de beta-tubulina) que puede ser particularmente ventajoso para la gestión de la resistencia. Ejemplos incluyen combinaciones de compuestos de Fórmula I (por ejemplo el compuesto I) con mancozeb y maneb. Estas combinaciones pueden ser particularmente ventajosas para la gestión de la resistencia, especialmente donde los fungicidas de la combinación controlan las mismas o similares enfermedades.

Destacan los métodos que utilizan composiciones en donde el componente (b) comprende al menos un compuesto seleccionado de (b1), por ejemplo, mancozeb, y al menos un compuesto seleccionado de un segundo componente (b) grupo seleccionado de (b2), (b3), (b6), (b7), (b8) o (b9). De particular interés son las composiciones en las que la relación peso total de componente (b) al componente (a) es de 30:1 a 1:30 y la relación en peso de componente (b1) al componente (a) es de 10:1 a 1:1. Se incluyen las composiciones en donde la relación en peso de componente (b1) al componente (a) es de 9:1 a 4,5:1. Ejemplos de estas composiciones incluyen composiciones que comprenden mezclas del componente (a) (preferiblemente un compuesto de la Tabla Índice A) con mancozeb y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en famoxadona, fenamidona, azoxistrobina, cresoxim-metilo, piraclostrobina, trifloxistrobina, cimoxanil, metalaxil, benalaxil, oxadixil, 6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona, 6-cloro-2-propoxi-3-propil-tieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, folpet, captan y fosetil-aluminio.

También hay que resaltar composiciones en donde el componente (b) comprende al menos un compuesto seleccionado de (b2), por ejemplo, famoxadona, y al menos un compuesto seleccionado de (b1). Destacan tales composiciones en donde la relación en peso total del componente (b) al componente (a) es de 30:1 a 1:30 y la relación en peso del componente (b2) al componente (a) es de 10:1 a 1:1. Se incluyen las composiciones en donde la relación en peso de componente (b2) al componente (a) es de 9:1 a 4,5:1. Ejemplos de estas composiciones incluyen composiciones que comprenden mezclas del componente (a) (preferiblemente un compuesto de la Tabla Índice A) con la famoxadona y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en mancozeb, maneb, propineb y zineb.

También destacan las composiciones en donde el componente (b) comprende el compuesto de (b3), en otras palabras cimoxanil, y al menos un compuesto seleccionado de (b1). De particular interés son tales composiciones en donde la relación de peso total de componente (b) al componente (a) es de 30:1 a 1:30 y la relación en peso de componente (b3) al componente (a) es de 10:1 a 1:1. Se incluyen las composiciones en las que la relación en peso de componente (b3) al componente (a) es de 9:1 a 4,5:1. Ejemplos de estas composiciones incluyen composiciones que comprenden mezclas de un componente (a) (preferiblemente un compuesto de la Tabla Índice A) con cimoxanil y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en mancozeb, maneb, propineb, y zineb.

También hay que resaltar las composiciones en donde el componente (b) comprende al menos un compuesto seleccionado de (b6), por ejemplo metalaxil, y al menos un compuesto seleccionado de (b1). Destacan particularmente las composiciones en las que la relación en peso total del componente (b) al componente (a) es de 30:1 a 1:30 y la relación en peso de componente (b6) al componente (a) es de 10:1 a 1:3. Se incluyen las composiciones en las que la relación en peso de componente (b6) al componente (a) es de 9:1 a 4,5:1. Ejemplos de estas composiciones incluyen composiciones que comprenden mezclas de un componente (a) (preferiblemente un compuesto de la Tabla Índice A) con metalaxil u oxadixil y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en mancozeb, maneb, propineb y zineb.

También hay que resaltar las composiciones en donde el componente (b) comprende al menos un compuesto seleccionado de (b7), por ejemplo el 6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona o 6-cloro-2-propoxi-3-propil-tieno[2,3-d] pirimidin-4(3H)-ona, y al menos un compuesto seleccionado de (b1). De particular interés son las composiciones en las que la relación en peso total del componente (b) al componente (a) es de 30:1 a 1:30 y la relación en peso de componente (b7) al componente (a) es de 1:1 a 1:20. Ejemplos de estas composiciones incluyen composiciones que comprenden mezclas de un componente (a) (preferiblemente un compuesto de la Tabla Índice

A) con 6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona o 6-cloro-2-propoxi-3-propiltienof[2,3-*d*]pirimidin-4(3*H*)-ona y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en mancozeb, maneb, propineb y zineb.

También hay que resaltar las composiciones en donde el componente (b) comprende el compuesto de (b9), en otras palabras fosetil aluminio, y al menos un compuesto seleccionado de (b1). De particular interés son las composiciones en las que la relación en peso total del componente (b) al componente (a) es de 30:1 a 1:30 y la relación en peso del componente (b9) al componente (a) es de 10:1 a 1:1. Se incluyen las composiciones en donde la relación en peso del componente (b9) al componente (a) es de 9:1 a 4,5:1. Ejemplos de estas composiciones incluyen composiciones que comprenden mezclas de componente (a) (preferiblemente un compuesto de la Tabla Índice A) con fosetil aluminio y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en mancozeb, maneb, propineb y zineb.

Son de importancia las combinaciones de los compuestos de Fórmula I con fungicidas dando un espectro aún más amplio de protección agrícola incluyendo mancozeb y maneb.

Preferencia 6. Las composiciones preferidas para uso en los métodos de la invención comprenden un compuesto del componente (a) mezclado con un compuesto seleccionado de (b1) en donde el compuesto de (b1) es mancozeb.

De particular interés son los métodos que utilizan combinaciones del Compuesto 1 o 5 con mancozeb, combinaciones del compuesto 1 o 5 con maneb, combinaciones del compuesto 1 o 5 con propineb y combinaciones del compuesto 1 o 5 con zineb. Los números de los compuestos se refieren a compuestos en la Tabla Índice A.

Formulación/Utilidad

Las composiciones para uso en esta invención se utilizarán como una formulación o composición que comprende al menos un vehículo seleccionados entre diluyentes líquidos adecuados para la agricultura, diluyentes sólidos adecuados para la agricultura y agentes tensioactivos adecuados para la agricultura. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para que sean consistentes con las propiedades físicas del ingrediente activo, modo de aplicación y factores ambientales tales como el tipo de suelo, humedad y temperatura.

Las formulaciones son polvos, gránulos o comprimidos que son dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. El ingrediente activo puede (micro) encapsulado y formado adicionalmente en una formulación sólida; alternativamente, toda la formulación de ingrediente activo puede ser encapsulada (o "recubierta"). La encapsulación puede controlar o retrasar la liberación del ingrediente activo. Las formulaciones pulverizables pueden extenderse en medios adecuados y utilizarse a volúmenes de pulverización de aproximadamente uno a varios cientos de litros por hectárea. Las composiciones de concentración elevada se usan principalmente como intermedios para una formulación adicional.

Las formulaciones contendrán cantidades eficaces de ingredientes activos junto con un diluyente y/o agente tensioactivo dentro de los siguientes rangos aproximados que suman el 100 por ciento en peso.

	Porcentaje en peso		
	Ingrediente Activo	Diluyente	Tensioactivo
Gránulos despersables y solubles en agua, comprimidos y polvos	5-90	0-94	1-15

Diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins, et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2ª edición, Dorland Books, Caldwell, New Jersey. Diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, Solvents Guide, 2ª edición, Interscience, Nueva York, 1950. McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, Allured Pub. Corp., Ridgewood, New Jersey, así como Sisely y Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964, dan listas de tensioactivos y usos recomendados. Todas las formulaciones pueden contener cantidades menores de aditivos para reducir la espuma, el apelmazamiento, la corrosión, el crecimiento microbiológico y similares, o espesantes para aumentar la viscosidad.

Los tensioactivos incluyen, por ejemplo, alcoholes polietoxilados, alquilfenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de sorbitano polietoxilados, sulfosuccinatos de dialquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilbenceno, organosiliconas, *N,N*-dialquiltauratos, sulfonatos de lignina, condensados de formaldehído y sulfonato de naftaleno, policarboxilatos, y copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno. Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulgita y caolín, almidón, azúcar, sílice, talco, tierra de diatomeas, urea, carbonato de calcio, carbonato de sodio y bicarbonato de sodio, y sulfato de sodio. Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, *N*-alquilpirrolidona, etilenglicol, polipropilenglicol, parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, aceites de oliva, de ricino, de linaza, de tung, sésamo, maíz, cacahuete, semilla de algodón, soja, colza y coco, ésteres de ácidos grasos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, y alcoholes tales como metanol, ciclohexanol, decanol y alcohol tetrahidrofurfurílico.

Los polvos se pueden preparar mediante mezclado y, normalmente, trituración como en un molino de martillos o un molino de energía de fluido. Gránulos y pellets se pueden preparar pulverizando el material activo sobre portadores granulados preformados o por técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Ingeeniering, 4 de diciembre de 1967, páginas 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª edición, McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y el documento de patente internacional WO 91/13546. Las pellets pueden ser preparadas como se describe en el documento de patente de los Estados Unidos US. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua se pueden preparar tal como se enseña en los documento de patente de los Estados Unidos US 4.144.050, y US 3.920.442 y el documento de patente alemán DE 3.246.493. Los comprimidos pueden ser preparados como se enseña en los documentos de patente de los Estados Unidos US 5.180.587, US 5.232.701, y US 5.208.030.

Para más información sobre la técnica de formulación, consulte el documento de patente de los Estados Unidos US 3.235.361, columna 6, línea 16 a la columna 7, línea 19 y en los Ejemplos 10-41; el documento de patente de los Estados Unidos US 3.309.192, columna 5, línea 43 hasta la columna 7, línea 62 y los ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169 a 182; documento de patente de los Estados Unidos US 2.891.855, columna 3, línea 66 a la columna 5, línea 17 y ejemplos 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, páginas 81-96, y Hance et al., Weed Control Handbook, 8ª edición, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989.

En los siguientes ejemplos, todos los porcentajes son en peso y todas las formulaciones se preparan de manera convencional. Sin más elaboración, se cree que un experto en la técnica usando la descripción precedente puede utilizar la presente invención en toda su extensión. Los siguientes ejemplos son, por lo tanto, para interpretarse como meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción en modo alguno. Los porcentajes son en peso salvo que se indique lo contrario

Ejemplo A

Polvo humectable

25	Ingredientes activos	65%
	Dodecilfenol polietilenglicol éter	2,0%
	Sulfonato de lignina sódico	4,0%
	Silicoaluminato de sodio	6,0%
	Montmorillonita (calcinada)	23,0%

30 Ejemplo B

Gránulos

Ingredientes activos	10,0%
Gránulos de atapulgita (de bajo material volátil, 0,71/0,30 mm; U.S.S. tamiz N° 25-50)	90,0%

Ejemplo C

35 Pelet extruida

35	Ingredientes activos	25,0%
	Sulfato de sodio anhidro	10,0%
	Ligninosulfonato de calcio bruto	5,0%
	Alquilnaftalenosulfonato de sodio	1,0%
40	Calcio/bentonita de magnesio	59,0%

Las composiciones para uso en esta invención también se pueden mezclar con uno o más insecticidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, reguladores del crecimiento, esterilizantes químicos, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación u otros compuestos biológicamente activos para formar un pesticida de múltiples componentes que da un espectro aún más amplio de protección agrícola. Ejemplos de tales protectores agrícolas con los que las composiciones de esta invención pueden ser formuladas son: insecticidas como la abamectina, acfato, azinfos-metilo, bifentrina, buprofezin, carbofurano, clorfenapir, clorpirifos, clorpirifos-metilo, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambdacialotrina, deltametrina, diafentiuron, diazinona, diflubenzurón, dimetoato, esfenvalerato, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronil, flucitrinato, tau-fluvalinato, fonofos, imidacloprida, isofenfos, malatión, metaldehído, metamidofos, metidatió, metomilo, metopreno, metoxicloro

7-cloro-2,5-dihidro-2-[[N-(metoxicarbonil)-N-[4-(trifluorometoxi)fenil]amino]carbonil]indeno[1,2-e][1,3,4]oxadiazina-4a-(3H)-carboxilato de metilo (indoxacarb), monocrofos, oxamil, paratión, paratión-metilo, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofos, rotenona, sulprofos, tebufenozida, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tiodicarb, tralometrina, triclorfon y triflumurón; bactericidas tales como la estreptomycin; acaricidas tales como el amitraz, quinometionato, clorobencilato, cihexatina, dicofol, dienocloro, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenpropatrin, fenpiroximato, hexitiazox, propargita, piridaben y tebufenpirad; nematocidas tales como aldoxicarb y fenamifos; y agentes biológicos tales como *Bacillus thuringiensis*, delta endotoxina del *Bacillus thuringiensis*, baculovirus, y bacterias, virus y hongos entomopatógenos. Las relaciones en peso de estos diversos asociados de mezcla a compuestos de Fórmula I son típicamente entre 100:1 y 1:100, preferiblemente entre 30:1 y 1:30, más preferiblemente entre 10:1-1:10 y lo más preferiblemente entre 4:1 y 1:4.

Los métodos de la invención son especialmente eficaces en el control de la *Phytophthora infestans* en patatas y tomates.

El control de enfermedades de las plantas se lleva a cabo normalmente mediante la aplicación de una cantidad eficaz de una composición ya sea antes o después de la infección, a la parte de la planta a proteger, como las raíces, tallos, hojas, frutos, semillas, tubérculos o bulbos, o a los medios (tierra o arena) en que las plantas a proteger están creciendo. Las composiciones también se pueden aplicar a las semillas para proteger la semilla y la plantita de semillero.

Las tasas de aplicación para estos compuestos pueden ser influenciadas por muchos factores del entorno y deberían determinarse en condiciones reales de uso. El follaje normalmente se puede proteger cuando se trata a una tasa de desde menos de 1 g/ha a 5.000 g/ha de ingrediente activo. Las semillas y plantitas de semillero normalmente se pueden proteger cuando la semilla se trata a una tasa de 0,1 a 10 g por kilogramo de semilla.

La sinergia ha sido descrita como "la acción cooperativa de dos componentes de una mezcla, de manera que el efecto total es mayor o más prolongado que la suma de los efectos de los dos (o más) tomados independientemente" (véase Tames, P. M. L., Neth. J. Plant Pathology, 1964, 70, 73-80). Se ha encontrado que las composiciones que contienen el compuesto de la fórmula I y fungicidas con un modo de acción diferente muestran efectos sinérgicos.

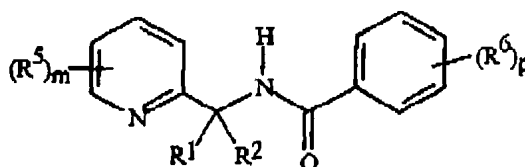
La presencia de un efecto sinérgico entre dos ingredientes activos (por ejemplo, el componente (a) y el componente (b)) se establece con la ayuda de la ecuación de Colby (véase Colby, SR en Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations, Weeds, 1967, 15, 20-22):

$$p = A + B - \left[\frac{A \times B}{100} \right]$$

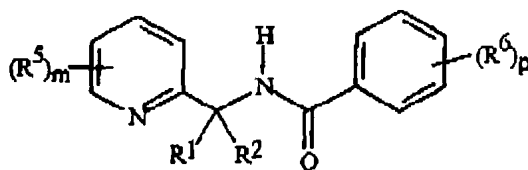
Utilizando los métodos de Colby, la presencia de una interacción sinérgica entre dos ingredientes activos se establece primero mediante el cálculo de la actividad pronosticada, p, de la mezcla sobre la base de las actividades de los dos componentes aplicados solos. Si p es menor que el efecto establecido experimentalmente, se ha producido sinergia. En la ecuación anterior, A es la actividad del fungicida en el control en porcentaje de un componente aplicado solo a la tasa de x. El término B es la actividad fungicida en porcentaje del control del segundo componente aplicado a la tasa y. La ecuación estima p, la actividad fungicida de la mezcla de A a la tasa x con B a la tasa y si sus efectos son estrictamente aditivos y no se ha producido ninguna interacción.

Las siguientes pruebas se pueden utilizar para demostrar la eficacia del control de las composiciones de esta invención en patógenos específicos. La protección del control de patógeno proporcionada por las composiciones no se limita, sin embargo, a estas especies. Véase la Tabla Índice A para las denominaciones de los compuestos para los compuestos del componente (a) utilizados en las pruebas.

Tabla índice A



Nº de Compuesto	(R ⁵) _m	R ¹	R ²	(R ⁶) _p	p.f. (°C)
1	3-Cl-5-CF ₃	H	H	2,6-di-Cl	164-168
2	3-Cl-5-CF ₃	H	CH ₃	2,6-di-Cl	
3	3-Cl-5-CF ₃	H	H	2,6-di-Cl-4-CH ₃	



Nº de Compuesto	(R ⁵) _m	R ¹	R ²	(R ⁶) _p	p.f. (°C)
4	3-Cl-5-CF ₃	H	CH ₃	2,6-di-Cl-4-CH ₃	
5	3,5-di-Cl	H	H	2,6-di-Cl	
6	3,5-di-Cl	H	CH ₃	2,6-di-Cl	
7	3,5-di-Cl	H	H	2,6-di-Cl-4-CH ₃	
8	3,5-di-Cl	H	CH ₃	2,6-di-Cl-4-CH ₃	

Ejemplos Biológicos (Ejemplos de referencia)

Los siguientes ensayos demuestran la eficacia del control de las composiciones en patógenos específicos. La protección conseguida sobre el control de patógenos por los compuestos no está limitada, sin embargo, a estas especies.

- 5 Las suspensiones de ensayo que comprenden un solo ingrediente activo se pulverizan para demostrar la eficacia de control del ingrediente activo de forma individual. Para demostrar la eficacia de control de una combinación, (a) los ingredientes activos pueden ser combinados en la cuantía apropiada en una sola suspensión de ensayo, (b) soluciones madre de los ingredientes activos individuales pueden ser preparadas y después combinadas en la proporción adecuada, y diluidas a la concentración final deseada para formar una suspensión de ensayo o (c) las suspensiones de ensayo que comprenden los ingredientes activos individuales se pueden pulverizar de forma
- 10 secuencial en la proporción deseada.

Composición 1

Ingredientes	%Peso
Material técnico del compuesto 1	20
Alcohol esteárico polietoxilado	15
Éster de cera de montan	3
Lignosulfato de calcio sin azúcares	2
Copolímero de bloque de polioxipropileno-polioxietileno	1
Propilenglicol	6,4
Poliorganosiloxanos + agente emulsionante	0,6
19% (1,2-benzisotiazolin-3-ona) en dipropilenglicol acuoso	0,1
agua	51,9

Composición 2

Ingredientes	%Peso
Material técnico de famoxadona	51,7
Lignosulfato sódico	36,0
Alquilnaftalenosulfonato sódico	2,0
Polivinilprolidona	4,0
Copolímero de bloque de polioxipropileno-polioxietileno	3,0
Dodecibencenosulfonato de sodio	3,0
Mezcla de ácido fluoroalquílico	0,3

ES 2 425 941 T3

Composición 3

Ingredientes	%Peso
Material técnico de cimoxanil	61,9
Condensado de formaldehido de alquilnaftalenosulfonato de sodio	5,0
Alquilnaftalenosulfonato de sodio	1,0
Polivinilpirrolidona	4,0
Fosfato monosódico	4,0
Ácido fumárico	1,0
Sílice fumante	1,0
Sodio	0,2
Azucar	14,0
Lignosulfato sódico	7,9

5 Las composiciones de ensayo se mezclaron en primer lugar con agua purificada que contenía 250 ppm del tensioactivo Trem® 014 (ésteres de alcoholes polihídricos). Las suspensiones de ensayo resultantes se utilizaron a continuación en los siguientes ensayos. Las suspensiones de ensayo fueron rociadas hasta el punto de goteo en las plantas de ensayo en las tasas equivalentes de 5, 10, 20, 25, 50 o 100 g/ha de ingrediente activo. Rociar la suspensión de ensayo a 40 ppm hasta el punto de goteo de las plantas de prueba es el equivalente a una tasa de 100 g/ha. Los ensayos se repitieron tres veces y los resultados reportados son el promedio de las tres repeticiones.

Ensayo A (control preventivo)

10 Las suspensiones de ensayo se pulverizaron hasta el punto de goteo en plantitas de patatas. Al día siguiente las plantitas se inocularon con una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* (el agente causal del tizón tardío del tomate y la patata) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20° C durante 24 horas, y luego se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20° C durante 5 días, después de los cuales se valoró la enfermedad.

Ensayo B (control curativo)

15 Las plantitas de patata se inocularon con una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* (el agente causal del tizón tardío del tomate y de la patata) 24 horas antes de la aplicación y se incubaron en una atmósfera saturada a 20° C durante 24 horas. Las suspensiones de ensayo se pulverizaron hasta el punto de goteo en las plantitas de patata. Al día siguiente, las plantitas fueron trasladadas a una cámara de crecimiento a 20° C durante 5 días, después de los cual se hizo la valoración de la enfermedad.

Ensayo C (Control preventivo extendido)

20 Las suspensiones de ensayo se pulverizaron hasta el punto de goteo en la plantita de patata. Seis días más tarde, las plantitas de semillero eran inoculadas con una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* (el agente causal del tizón tardío del tomate y la patata) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20° C durante 24 horas, y luego se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20° C durante 5 días, después de lo cual se hicieron valoraciones de la enfermedad.

25 Los resultados de los ensayos A-C se dan en la Tabla A. En la tabla, una puntuación de 100 indica un control de la enfermedad del 100% y una puntuación de 0 indica que no hay control de la enfermedad (con respecto a los controles). Las columnas etiquetadas Avg indica el promedio de tres repeticiones. Las columnas etiquetadas Exp indican el valor esperado para cada mezcla de tratamiento utilizando la ecuación de Colby.

Las pruebas que demuestran el control mayor de lo esperado se indican con *.

30 Tabla A (Referencia)

<u>Número de Composición</u>	<u>Tasa</u>	<u>Ensayo A</u>		<u>Ensayo B</u>		<u>Ensayo C</u>	
		<u>Avg</u>	<u>Exp</u>	<u>Avg</u>	<u>Exp</u>	<u>Avg</u>	<u>Exp</u>
1	5	0	xx	0	xx	0	xx
1	10	32	xx	0	xx	37	xx
1	20	100	xx	0	xx	98	xx

ES 2 425 941 T3

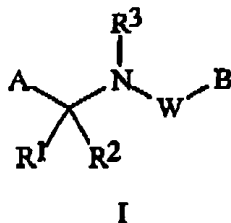
<u>Número de Composición</u>	<u>Tasa</u>	<u>Ensayo A</u>		<u>Ensayo B</u>		<u>Ensayo C</u>	
		<u>Avg</u>	<u>Exp</u>	<u>Avg</u>	<u>Exp</u>	<u>Avg</u>	<u>Exp</u>
2	25	100	xx	0	xx	0	xx
2	50	100	xx	0	xx	0	xx
2	100	100	xx	0	xx	0	xx
3	25	0	xx	0	xx	0	xx
3	50	0	xx	0	xx	0	xx
3	100	32	xx	0	xx	0	xx
1+2	5+25	100	100	0	0	0	0
1+2	10+50	100	100	0	0	75*	37
1+2	20+100	100	100	0	0	99	98
1+3	5+25	0	0	0	0	37*	0
1+3	10+50	100*	32	0	0	88*	37
1+3	20+100	100	100	9	0	76	98

En base a la descripción de la sinergia desarrollado por Colby, se ilustra que las composiciones de la presente invención son sinérgicamente útiles. Además, las composiciones que comprenden los componentes (a) y (b) por sí solos pueden ser convenientemente mezcladas con un diluyente opcional antes de la aplicación a la cosecha a proteger.

REIVINDICACIONES

1. Un método para controlar enfermedades de plantas causadas por el hongo patógeno de las plantas *Phytophthora infestans* que comprende aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta o a la plantita de semillero, una cantidad eficaz como fungicida de una composición que comprende:

- 5 (a) al menos un compuesto de Fórmula I, N-óxidos y sales adecuadas para la agricultura del mismo:



en donde

A es un anillo de piridinilo sustituido;

B es un anillo de fenilo sustituido;

- 10 W es C=L o SO_n;

L es O o S;

R¹ y R² son cada uno independientemente H, o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆, cada uno opcionalmente sustituido;

- 15 R³ es H; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoialquilo C₂-C₁₀, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcocarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, o dialquilaminocarbonilo C₃-C₈; y

n es 1 o 2;

(b) al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (b1) fungicidas de alquilenobis(ditiocarbamato), y opcionalmente al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en

- 20 (b2) compuestos que actúan en el complejo bc₁ del lugar de transferencia de electrones de la cadena respiratoria de la mitocondria fúngica;

(b3) cimoxanil;

(b6) fungicidas de fenilamida;

(b7) fungicidas de pirimidinona;

(b8), ftalimidias; y

- 25 (b9) fosetil-aluminio; y

(c) al menos un componente adicional que se selecciona de entre diluyentes y tensioactivos;

en donde dicha composición es una formulación seleccionada de gránulos dispersables en agua y solubles en agua, comprimidos y polvos, con un contenido en peso de 5-90% de ingrediente activo, 0-94% de diluyente y 1-15% de tensioactivo, dichos porcentajes de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo que añade hasta el 100% en peso y dichas formulaciones contienen opcionalmente cantidades pequeñas de otros aditivos.

- 30

2. El método según la reivindicación 1, en que el componente (a) es un compuesto de la fórmula I en donde

A es un anillo de piridinilo sustituido con de 1 a 4 R⁵;

B es un anillo de fenilo sustituido con de 1 a 4 R⁶;

W es C=O;

- 35 R¹ y R² son cada uno independientemente H; o alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, o cicloalquilo C₃-C₆, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alcocarbonilo C₂-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, y cicloalquilamino C₃-C₆;

R³ es H; y

- 5 cada R⁵ y R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂H, CONH₂, NO₂, hidroxilo, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfino C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfino C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, o trialquilsililo C₃-C₆; o
- 10 cada R⁵ y R⁶ es independientemente un fenilo, un bencilo, un fenoxi, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico no aromático de 5 o 6 miembros, cada anillo está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de R⁷; o
- 15 dos R⁶ unidos a átomos de carbono contiguos que se toman juntos con dichos átomos de carbono para formar un anillo fenilo fusionado, un anillo carbocíclico no aromático fusionado de 5 o 6 miembros, un anillo heteroaromático fusionado de 5 o 6 miembros o un anillo heterocíclico no aromático fusionado de 5 ó 6 miembros, cada anillo fusionado está opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de R⁷;
- 15 cada R⁷ es independientemente alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfino C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, o trialquilsililo C₃-C₆.
- 20 3. El método de la reivindicación 1, en donde el componente (b) comprende al menos un compuesto seleccionado de (b1) y al menos un compuesto seleccionado de (b2); en donde la relación del peso total del componente (b) al componente (a) es de 30; 1 a 1:30; y en donde la relación de peso del componente (b2) al componente (a) es de 10:1 a 1:1.
- 25 4. El método de la reivindicación 1, en donde el componente (b) comprende cimoxanil y al menos un compuesto seleccionado de (b1); en donde la relación en peso total del componente (b) al componente (a) es de 30:1 a 1:30, y en donde la relación de peso de cimoxanil al componente (a) es de 10:1 a 1:1.
5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el componente (a) comprende un compuesto seleccionado de:
- 30 2,6-dicloro-*N*-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]benzamida;
- 2,6-dicloro-*N*-[1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil]benzamida;
- 2,6-dicloro-*N*-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil-4-metilbenzamida;
- 2,6-dicloro-*N*-[1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil]-4-metilbenzamida;
- 2,6-dicloro-*N*-[(3,5-dicloro-2-piridinil)metil]benzamida;
- 2,6-dicloro-*N*-[1-(3, 5-dicloro-2-piridinil)etil]benzamida,
- 35 2,6-dicloro-*N*-[[3, 5-dicloro-2-piridinil] metil]-4-metilbenzamida; y
- 2,6-dicloro-*N*-[1[3, 5-dicloro-2-piridinil]etil]4-metilbenzamida.
6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el componente (b) es mancozeb.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la planta es una planta de patata o de tomate.