

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 441**

51 Int. Cl.:

**A01N 43/54** (2006.01)

**A01N 43/58** (2006.01)

**A01N 43/60** (2006.01)

**C07D 487/04** (2006.01)

**A61K 31/4188** (2006.01)

**A01P 5/00** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2011** **E 11770306 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.09.2014** **EP 2629614**

54 Título: **Sulfonamidas nematocidas**

30 Prioridad:

**18.10.2010 US 394080 P**

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

**23.12.2014**

73 Titular/es:

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

**1007 Market Street**  
**Wilmington, Delaware 19898, US**

72 Inventor/es:

**LAHM, GEORGE P. y**  
**PAHUTSKI JR, THOMAS FRANCIS**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 525 441 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

Sulfonamidas nematocidas

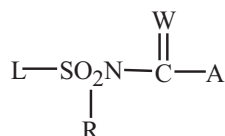
## CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se relaciona con ciertas sulfonamidas, sus *N*-óxidos, sales y composiciones adecuadas para usos agronómicos y no agronómicos, y los métodos de uso para controlar los nematodos parasíticos en entornos agronómicos y no agronómicos.

## ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El control de nematodos parasíticos de plantas es sumamente importante para lograr una alta eficacia de los cultivos. El daño en la raíz inducido por nematodos puede causar una reducción significativa en el rendimiento y la calidad de los cultivos y, por lo tanto, resulta en mayores costos para el consumidor. Debido al gran desarrollo de la resistencia a los agentes antihelmínticos en parásitos nematodos, los nematodos continúan generando problemas en el ganado a pesar de los agentes químicos terapéuticos disponibles. Persiste la necesidad de obtener nuevos compuestos que sean más eficaces, de menor costo y toxicidad, más seguros para el medioambiente o que tengan diferentes modos de acción.

La publicación de la solicitud de patente europea núm. 0 244 166 A2 describe los compuestos de la Fórmula i como herbicidas



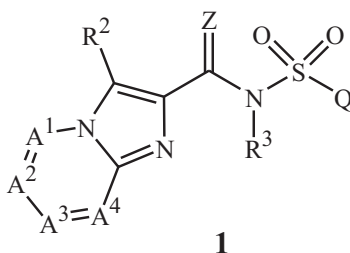
i

en donde, *inter alia*, R es H o un sustituyente orgánico, W es O o S, L es una entidad arilo o heteroarilo y A se selecciona de una lista de grupos heterocíclicos bi-, tri- y cuadríclicos.

Los compuestos de la presente invención no están descritos en esta publicación.

## BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Esta invención está dirigida a los compuestos de la Fórmula 1 (que incluyen todos los estereoisómeros), *N*-óxidos y sales de estos, y las composiciones que los contienen, y su uso para controlar un nematodo parasítico:



en donde

Z es O o S;

A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> son independientemente N o CR<sup>1</sup>, siempre que solo uno de A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> sea N;

cada R<sup>1</sup> es independientemente H, halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquénilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquénilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquínilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquínilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup> o S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>; o fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo

que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  y  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ;

$R^2$  es H, halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  o  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ; o fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  y  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ;

$R^3$  es H,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  o  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ; o alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$  o cicloalquenilo de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  y  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ; o alquilo de  $C_1$  a  $C_6$  sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ , alcoxialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  y  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ;

Q es fenilo, naftalenilo, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un sistema anular bicíclico aromático de 8 a 10 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(X)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $OC(O)R^7$ ,  $OC(O)OR^8$ ,  $OC(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $OS(O)_2R^9$ ,  $OS(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $N(R^{10})C(O)R^7$ ,  $N(R^{10})C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $N(R^{10})S(O)_2R^9$ ,  $N(R^{10})S(O)_2NR^{11}R^{12}$  y  $R^{14}$ ;

cada X es independientemente O o S;

cada  $R^4$  es independientemente H,  $NR^{5a}R^{6a}$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$  o  $S(O)_mR^9$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquilocicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalquenilo de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $OR^{4a}$ , alcoxialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $S(O)_mR^{9a}$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $NR^{5a}R^{6a}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ ;

cada  $R^{4a}$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ;

cada  $R^5$  es independientemente H,  $NR^{5a}R^{6a}$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  o  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquilocicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalquenilo de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $OR^{4a}$ , alcoxialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $S(O)_mR^{9a}$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $NR^{5a}R^{6a}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ ;

cada  $R^{5a}$  es independientemente H o alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ;

cada  $R^6$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ , cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^{9a}$  o  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ;

cada  $R^{6a}$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ,  $C(O)R^{13}$  o  $C(O)OR^{13}$ ;

cada  $R^7$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalquenilo de  $C_2$  a  $C_6$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_6$  o haloalquinilo de  $C_2$  a  $C_6$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquilocicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalquenilo de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alquenilo de  $C_2$  a  $C_4$ , alquinilo de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de

$C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $OR^{4a}$ , alcoialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $S(O)_mR^{9a}$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $NR^{5a}R^{6a}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ ,

cada  $R^{7a}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_6$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ;

cada  $R^8$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , alquino de  $C_2$  a  $C_6$  o haloalquino de  $C_2$  a  $C_6$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquicicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalqueno de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $OR^{4a}$ , alcoialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $S(O)_mR^{9a}$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $NR^{5a}R^{6a}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ ;

cada  $R^{8a}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_6$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ;

cada  $R^9$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , alquino de  $C_2$  a  $C_6$  o haloalquino de  $C_2$  a  $C_6$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquicicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalqueno de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $OR^{4a}$ , alcoialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $S(O)_mR^{9a}$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $NR^{5a}R^{6a}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ ;

cada  $R^{9a}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_6$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ;

cada  $R^{10}$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , alquino de  $C_2$  a  $C_6$  o haloalquino de  $C_2$  a  $C_6$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^{9a}$  o  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ;

cada  $R^{11}$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , alquino de  $C_2$  a  $C_6$  o haloalquino de  $C_2$  a  $C_6$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquicicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalqueno de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ ,  $C(X)R^{7a}$ ,  $C(O)OR^{8a}$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $OR^{4a}$ , alcoialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $S(O)_mR^{9a}$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $NR^{5a}R^{6a}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ ;

cada  $R^{11a}$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$  o alquino de  $C_2$  a  $C_6$ ;

cada  $R^{12}$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , alquino de  $C_2$  a  $C_6$  o haloalquino de  $C_2$  a  $C_6$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ ;

cada  $R^{13}$  es independientemente H, alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_6$ , alquino de  $C_2$  a  $C_6$  o haloalquino de  $C_2$  a  $C_6$ ; o cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquicicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalqueno de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ;

cada  $R^{14}$  es independientemente cicloalquilo de  $C_3$  a  $C_7$ , cicloalquilalquilo de  $C_4$  a  $C_8$ , cicloalquicicloalquilo de  $C_6$  a  $C_{14}$  o cicloalqueno de  $C_5$  a  $C_7$ , cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ ,  $OR^{4a}$  y  $S(O)_mR^{9a}$ ; o alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_6$  o alquino de  $C_2$  a  $C_6$ , cada uno sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$  y  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ; o fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alcoialquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ ; y

cada m es independientemente 0, 1 o 2.

La presente invención proporciona, además, una composición que comprende un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. En una modalidad, esta invención proporciona, además, una composición para controlar un nematodo parasítico; la composición comprende un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, en donde dicha composición comprende, opcionalmente, al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

Esta invención proporciona un método para controlar un nematodo parasítico; el método comprende poner en contacto el nematodo parasítico o su hábitat con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos (por ejemplo, como una composición descrita en la presente invención). Esta invención se relaciona, además, con dicho método, en donde el nematodo parasítico o su hábitat se ponen en contacto con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, en donde dicha composición comprende, además, opcionalmente, una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

Además, esta invención proporciona un método para proteger una semilla frente a un nematodo parasítico; el método comprende poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos (por ejemplo, como una composición descrita en la presente invención). Esta invención se relaciona, además, con la semilla tratada.

## DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Como se usa en la presente descripción, los términos “comprende”, “que comprende”, “incluye”, “que incluye”, “tiene”, “que tiene”, “contiene”, “que contiene”, “caracterizado por”, o cualquier otra variación de estos, pretenden abarcar una inclusión no exclusiva sujeta a cualquier limitación explícitamente indicada. Por ejemplo, una composición, una mezcla, un proceso o método que comprenda una lista de elementos no se limita necesariamente solo a esos elementos, sino que puede incluir otros que no estén expresamente enumerados o sean inherentes a tal composición, mezcla, proceso o método.

La frase de transición “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa o ingrediente no especificado. Si aparece en la reivindicación, esa frase cierra la reivindicación para incluir materiales diferentes a los que se mencionaron excepto por las impurezas asociadas a ellos. Cuando en una cláusula del cuerpo de la reivindicación aparece la frase “que consiste en”, en lugar de seguir al preámbulo inmediatamente, solo limita al elemento que se expone en esa cláusula; no se excluyen de la reivindicación otros elementos en su totalidad.

La frase de transición “que consiste esencialmente en” se usa para definir una composición o método que incluye materiales, etapas, características, componentes o elementos, adicionalmente a aquellos descritos literalmente, siempre y cuando estos materiales, etapas, características, componentes o elementos adicionales no afecten materialmente la(s) característica(s) básica(s) y novedosa(s) de la invención reivindicada. El término “consistente esencialmente en” ocupa un punto medio entre “que comprende” y “que consiste en”.

Cuando los solicitantes han definido una invención o una porción de esta con un término abierto tal como “que comprende”, se debe entender fácilmente que (a menos que se indique de cualquier otra forma) la descripción debe interpretarse como que describe, además, una invención por medio del uso de los términos “que consiste esencialmente en” o “consistente en”.

Además, a menos que se especifique expresamente lo contrario, la disyunción se relaciona con un “o” incluyente y no con un “o” excluyente. Por ejemplo, una condición A o B se satisface mediante cualquiera de los siguientes criterios: A es verdadero (o actual) y B es falso (o no actual), A es falso (o no actual) y B es verdadero (o actual), y tanto A como B son verdaderos (o actuales).

Además, los artículos indefinidos “un(a)” y “unos(as)” que preceden a un elemento o componente de la invención están previstos para ser no restrictivos con respecto a la cantidad de instancias (es decir, ocurrencias) del elemento o componente. Por consiguiente, “un(a)” o “unos(as)” deben interpretarse para incluir uno o por lo menos uno, y la forma singular de la palabra del elemento o componente incluye, además, el plural, a menos que el número obviamente implique que es singular.

Como se usa en la presente descripción y en las reivindicaciones, el término “nematodo” se refiere a un organismo vivo del grupo taxonómico Nematoda. Según se define generalmente, un “parásito” vive o crece, o bien se alimenta de otro organismo vivo (tal como una planta, animal o ser humano), descrito como el “huésped”. Como se hace referencia en la presente

descripción y en las reivindicaciones, un “nematodo parasítico” es, particularmente, un nematodo que hiere o daña el tejido y provoca otros tipos de enfermedades en las plantas, los animales (particularmente vertebrados) o los seres humanos.

Una “infestación” parasitaria se refiere a la presencia de parásitos en una cantidad que constituye un riesgo para las plantas, los seres humanos o los animales. La presencia puede ser en el hábitat, por ejemplo, en la casa de un ser humano o guarida de un animal, o en las propiedades o estructuras circundantes, en un cultivo agrícola u otro tipo de planta, en lechos para animales, en la piel o el pelaje de un animal, etc. Cuando la infestación mencionada se encuentra dentro de un animal, por ejemplo, en la sangre u otros tejidos internos, el término “infestación” se considerará un sinónimo del término “infección”, ya que dicho término es generalmente comprendido en la técnica, a menos que se indique de otra forma.

Según se hace referencia en la presente descripción y en las reivindicaciones, los términos “de capacidad antiparasitaria” y “de manera antiparasitaria” hacen referencia a los efectos observables en un nematodo parasítico para proporcionar la protección de una planta, animal o ser humano frente al nematodo. Los efectos de capacidad antiparasitaria se relacionan, típicamente, con la reducción de la aparición o actividad del nematodo parasítico objetivo. Dichos efectos en el nematodo incluyen necrosis, muerte, retraso en el crecimiento, disminución de la movilidad o capacidad reducida para permanecer sobre o en la planta, animal o ser humano huésped, alimentación reducida e inhibición de la reproducción. Estos efectos en los nematodos parasíticos proporcionan control (que incluyen prevención, reducción o eliminación) de la infestación o infección parasitaria de la planta, animal o ser humano. Por lo tanto, el “control” de un nematodo parasítico significa lograr un efecto antiparasitario en el nematodo. Las expresiones “cantidad antiparasitaria eficaz” y “cantidad biológicamente eficaz”, en el contexto de aplicar un compuesto químico para controlar un nematodo parasítico, se refieren a una cantidad del compuesto que es suficiente para controlar al nematodo parasítico.

El término “agronómico” se refiere a cultivos de campo, tales como los de alimentos y fibras, e incluye el cultivo de soja y otras leguminosas, cereales (por ejemplo, trigo, avena, cebada, centeno, arroz y maíz), verduras de hoja (por ejemplo, lechuga, repollo y otros cultivos de coles), verduras de fruto (por ejemplo, tomates, pimientos, berenjenas, crucíferas y cucurbitáceas), papas, camotes, uvas, algodón, frutos de los árboles (por ejemplo, pomo, carozo y cítrico), frutos pequeños (bayas, cerezas) y otros cultivos especializados (por ejemplo, canola, girasol y olivo).

El término “no agronómico” se refiere a cultivos distintos de los de campo, tales como cultivos hortícolas (por ejemplo, plantas de invernadero, de vivero u ornamentales que no se cultivan en un campo), aplicaciones de estructuras residenciales, agrícolas, comerciales e industriales, césped (por ejemplo, granjas de césped, pastizales, campos de golf, jardines, campos deportivos, etc.), productos de madera, productos almacenados, administración de recursos de vegetación y agrosilvicultura, salud pública (es decir, humana) y salud animal (por ejemplo, animales domésticos, tales como mascotas, ganado y aves de corral, y animales no domesticados, tales como la fauna silvestre).

Las aplicaciones no agronómicas incluyen proteger a un animal frente a un nematodo parasítico al administrar una cantidad antiparasitaria eficaz (es decir, biológicamente eficaz) de un compuesto de la invención, típicamente, en forma de una composición formulada para uso veterinario, al animal que se desea proteger.

En las menciones anteriores, el término “alquilo”, usado solo o en palabras compuestas, tales como “haloalquilo”, incluye alquilo de cadena lineal o ramificada, tal como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo o los distintos isómeros de butilo, pentilo o hexilo. “Alquenilo” incluye alcanos de cadena recta o ramificada, tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo y los distintos isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. “Alquinilo” incluye alquinos de cadena recta o ramificada, tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los distintos isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. “Alquinilo” puede incluir, además, entidades compuestas de múltiples enlaces triples, tales como 2,5-hexadiinilo.

“Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, isopropiloxi y los distintos isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alcoxialquilo” indica una sustitución con alcoxi en alquilo. Los ejemplos de “alcoxialquilo” incluyen  $\text{CH}_3\text{OCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$  y  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ .

“Cicloalquilo” incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término “cicloalquilalquilo” indica una sustitución cicloalquilo en una porción alquilo. Los ejemplos de “cicloalquilalquilo” incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo y otras porciones cicloalquilo unidas a grupos alquilo de cadena recta o ramificada. “Cicloalquenilo” incluye grupos, tales como ciclopentenilo y ciclohexenilo, además de grupos con más de un enlace doble, tales como 1,3- y 1,4-ciclohexadienilo. El término “cicloalquilocicloalquilo” designa una sustitución cicloalquilo en otro anillo cicloalquilo, en donde cada anillo cicloalquilo tiene, independientemente, de 3 a 7 miembros de anillo del átomo de carbono. Los ejemplos de cicloalquilocicloalquilo incluyen ciclopropilciclopropilo (tal como 1,1'-biciclopropil -1-ilo, 1,1'-biciclopropil -2-ilo), ciclohexilciclohexilo (tal como 4-ciclopentilciclohexilo) y ciclohexilciclohexilo (tal como 1,1'-biciclohexil-1-ilo), y los diferentes isómeros *cis*- y *trans*-cicloalquilocicloalquilo, (tales como (1*R*,2*S*)-1,1'-biciclopropil -2-ilo y (1*R*,2*R*)-1,1'-biciclopropil -2-ilo).



El término “halógeno”, ya sea solo o en palabras compuestas, tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno” incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno”, el

5      alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos de “haloalquilo” o “alquilo sustituidos con halógeno” incluyen  $F_3C$ ,  $ClCH_2$ ,  $CF_3CH_2$  y  $CF_3CCl_2$ . Los términos “haloalcoxi”, “haloalquenilo”, “haloalquinilo” y similares se definen análogamente con el término “haloalquilo”. Los ejemplos de “haloalcoxi” incluyen  $CF_3O$ ,  $CCl_3CH_2O$ ,  $HCF_2CH_2CH_2O$  y  $CF_3CH_2O$ . Los ejemplos de “haloalquenilo” incluyen  $(Cl)_2C=CHCH_2$  y  $CF_3CH_2CH=CHCH_2$ . Los ejemplos de “haloalquinilo” incluyen  $HC\equiv CCHCl$ ,  $CF_3C\equiv C$ ,  $CCl_3C\equiv C$  y  $FCH_2C\equiv CCH_2$ .

10      Como se usa en la presente descripción, la abreviatura química  $C(O)$  representa una entidad carbonilo. Por ejemplo,  $C(O)CH_3$  representa un grupo acetilo. Las abreviaturas químicas  $CO_2$  y  $C(O)O$ , como se usan en la presente invención, representan una entidad éster. Por ejemplo,  $CO_2Me$  y  $C(O)OMe$  representan un éster metílico.

“OCN” significa  $-O-C\equiv N$  y “SCN” significa  $-S-C\equiv N$ .

15      La definición “ $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$  y  $A^4$  son independientemente N o  $CR^1$ , siempre que solo uno de  $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$  y  $A^4$  sea N” significa que las variables  $A^1$ ,  $A^2$ ,  $A^3$  y  $A^4$  pueden existir en cuatro combinaciones posibles, es decir,  $A^1$  es N y  $A^2$ ,  $A^3$  y  $A^4$  son independientemente  $CR^1$ , o  $A^2$  es N y  $A^1$ ,  $A^3$  y  $A^4$  son independientemente  $CR^1$ , o  $A^3$  es N y  $A^1$ ,  $A^2$  y  $A^4$  son independientemente  $CR^1$ , o  $A^4$  es N y  $A^1$ ,  $A^2$  y  $A^3$  son independientemente  $CR^1$ .

20      La cantidad total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica con el sufijo “de  $C_i$  a  $C_j$ ”, en donde “i” y “j” son números del 1 al 14. alcoxialquilo de  $C_2$  designa  $CH_3OCH_2$ ; alcoxialquilo de  $C_3$  designa, por ejemplo,  $CH_3CH(OCH_3)$ ,  $CH_3OCH_2CH_2$  o  $CH_3CH_2OCH_2$ ; y alcoxialquilo de  $C_4$  designa los distintos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono; los ejemplos incluyen  $CH_3CH_2CH_2OCH_2$  y  $CH_3CH_2OCH_2CH_2$ .

25      Cuando un compuesto se sustituye con un sustituyente que tiene un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede ser mayor que 1, dichos sustituyentes (cuando son más de 1) se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos, por ejemplo,  $R^1$ , n es 0, 1, 2, 3 o 4. Se reconoce que cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno, por ejemplo,  $R^2$  o  $R^3$ , y ese sustituyente se toma como hidrógeno, ese grupo equivale a un grupo no sustituido. Cuando se indica que un grupo variable está opcionalmente unido a una posición, por ejemplo,  $(R^v)_r$  en U-29 de la Exhibición 1, en donde r puede ser 0, entonces en esa posición puede haber hidrógeno aun cuando no se haya indicado en la definición del grupo variable. Cuando se dice que una o más posiciones en un grupo “no están sustituidas” o son “no sustituidas”, entonces los átomos de hidrógeno están unidos para ocupar cualquier valencia libre.

30      A menos que se indique de otra manera, un “anillo” o “sistema anular” como un componente de la Fórmula 1 (por ejemplo, sustituyente Q) es carbocíclico o heterocíclico. El término “sistema anular” indica dos o más anillos fundidos. El término “anillo heterocíclico” indica un anillo en donde al menos un átomo que forma la cadena principal del anillo no es carbono, por ejemplo, nitrógeno, oxígeno o azufre. Típicamente, un anillo heterocíclico contiene no más de 4 nitrógenos, no más de 2 oxígenos y no más de 2 azufres. A menos que se indique de cualquier otra forma, un anillo heterocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado. El término “sistema anular heterocíclico” indica un sistema anular en donde al menos un anillo del sistema anular es un anillo heterocíclico. A menos que se indique de otra manera, los anillos heterocíclicos y los sistemas de anillos pueden estar unidos mediante cualquier carbono o nitrógeno disponible mediante el reemplazo de un hidrógeno en el carbono o nitrógeno.

35      “Aromático” indica que cada átomo del anillo está básicamente en el mismo plano y tiene un orbital p perpendicular al plano del anillo, y contiene  $(4n + 2) \pi$  electrones, en donde n es un entero positivo, asociados con el anillo para cumplir la regla de Hückel. Cuando un anillo heterocíclico cumple completamente con la regla de Hückel, se lo denomina, además, “anillo heteroaromático”. El término “sistema anular heteroaromático” indica un sistema anular heterocíclico en donde al menos un anillo del sistema anular es aromático.

40      Como se usa en la presente descripción se debe aplicar las siguientes definiciones, a menos que se indique de otra manera. El término “opcionalmente sustituido” se usa indistintamente con la frase “sustituido o no sustituido” o con el término “(no) está sustituido”. La expresión “opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes” significa que no hay un sustituyente (es decir, no está sustituido) o que 1, 2, 3 o 4 sustituyentes están presentes (limitados por el número de posiciones de enlace disponibles). A menos que se indique de otra forma, un grupo opcionalmente sustituido puede tener un sustituyente en cada posición sustituible del grupo, y cada sustitución es independiente de las demás.

45      Cuando un sustituyente es un anillo heteroaromático que contiene nitrógeno de 5 o 6 miembros, puede estar unido al resto de la Fórmula 1 a través de cualquier átomo del anillo de carbono o nitrógeno disponible, a menos que se describa de otra forma.

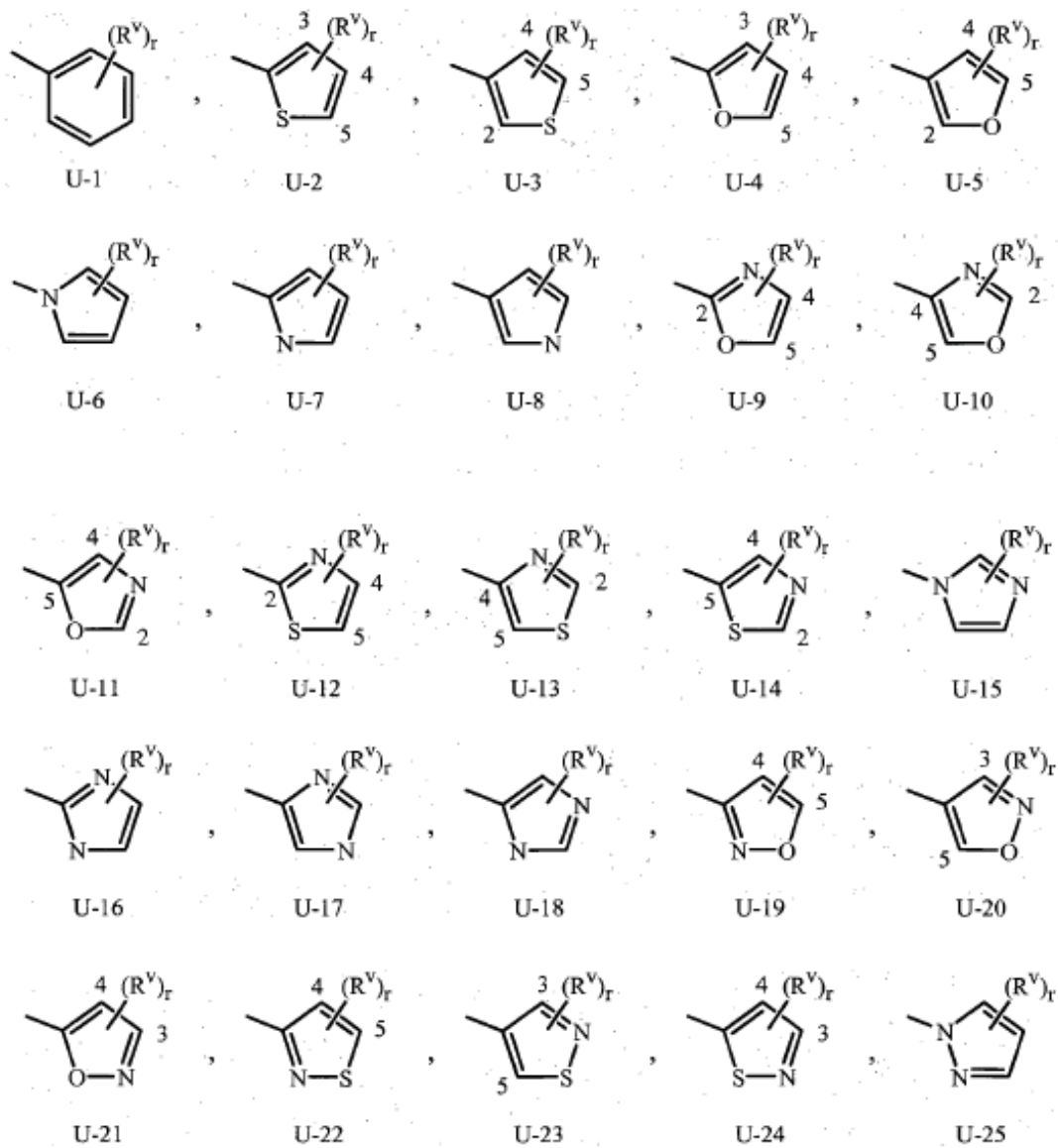
Un ejemplo de fenilo opcionalmente sustituido con uno a cinco sustituyentes es el anillo que se ilustra como U-1 en la Exhibición 1, en donde  $R^v$  es como se define en la Breve descripción de la invención para  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  o Q, y r es un número entero de 0 a 5.

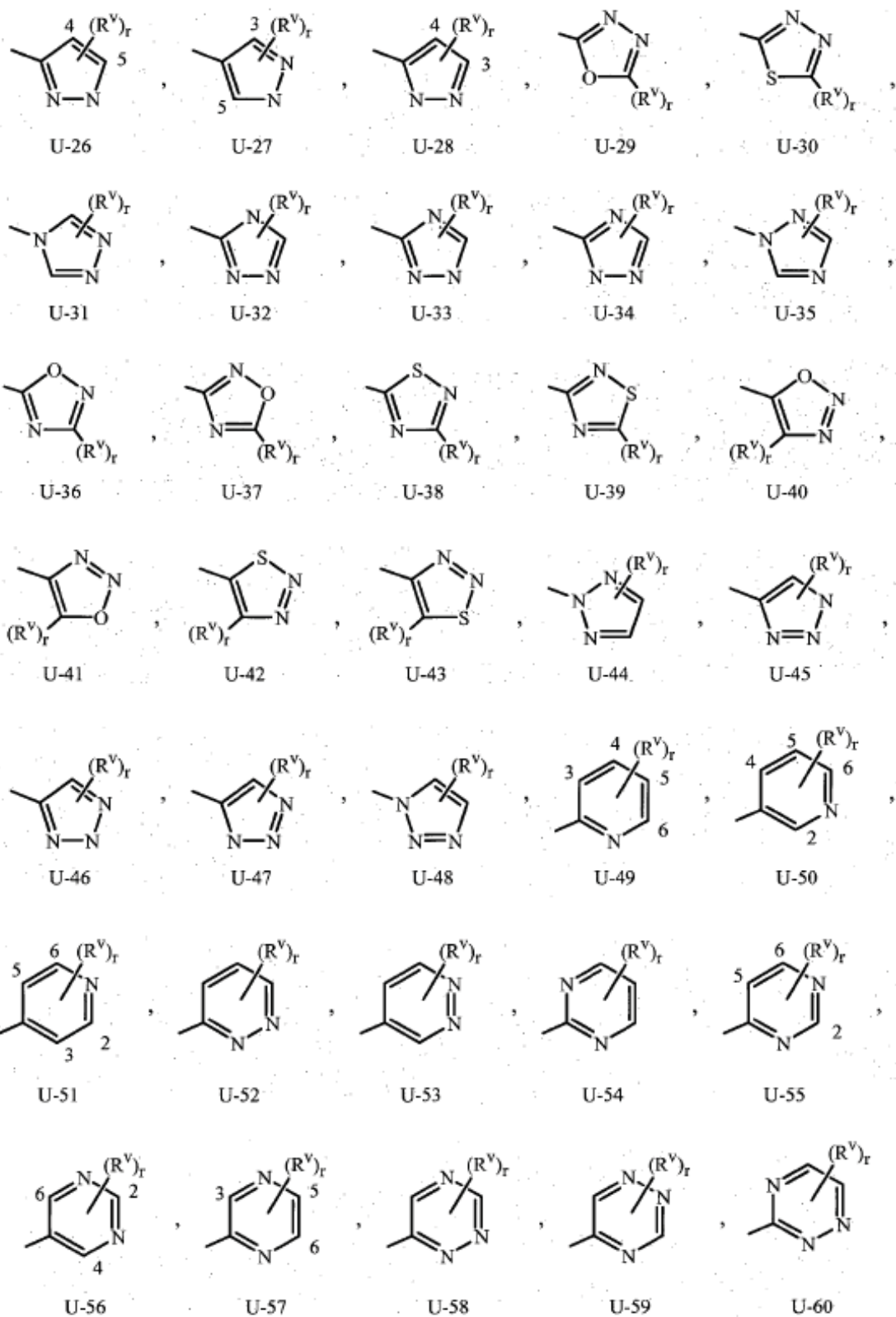
5 Los ejemplos de un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido incluyen los anillos de U-2 a U-61 ilustrados en la Exhibición 1, en donde  $R^v$  es cualquier sustituyente, tal como se define en la Breve descripción de la invención para  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  o Q, y r es un número entero de 0 a 4, limitado por la cantidad de posiciones disponibles en cada grupo U. Dado que U-29, U-30, U-36, U-37, U-38, U-39, U-40, U-41, U-42 y U-43 tienen solamente una posición disponible, en estos grupos U "r" está limitado a los enteros 0 o 1, y cuando "r" es 0 significa que el grupo U no está sustituido y que un hidrógeno está presente en la posición indicada por  $(R^v)_r$ .

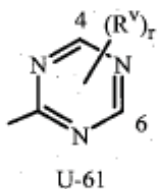
10



Exhibición 1

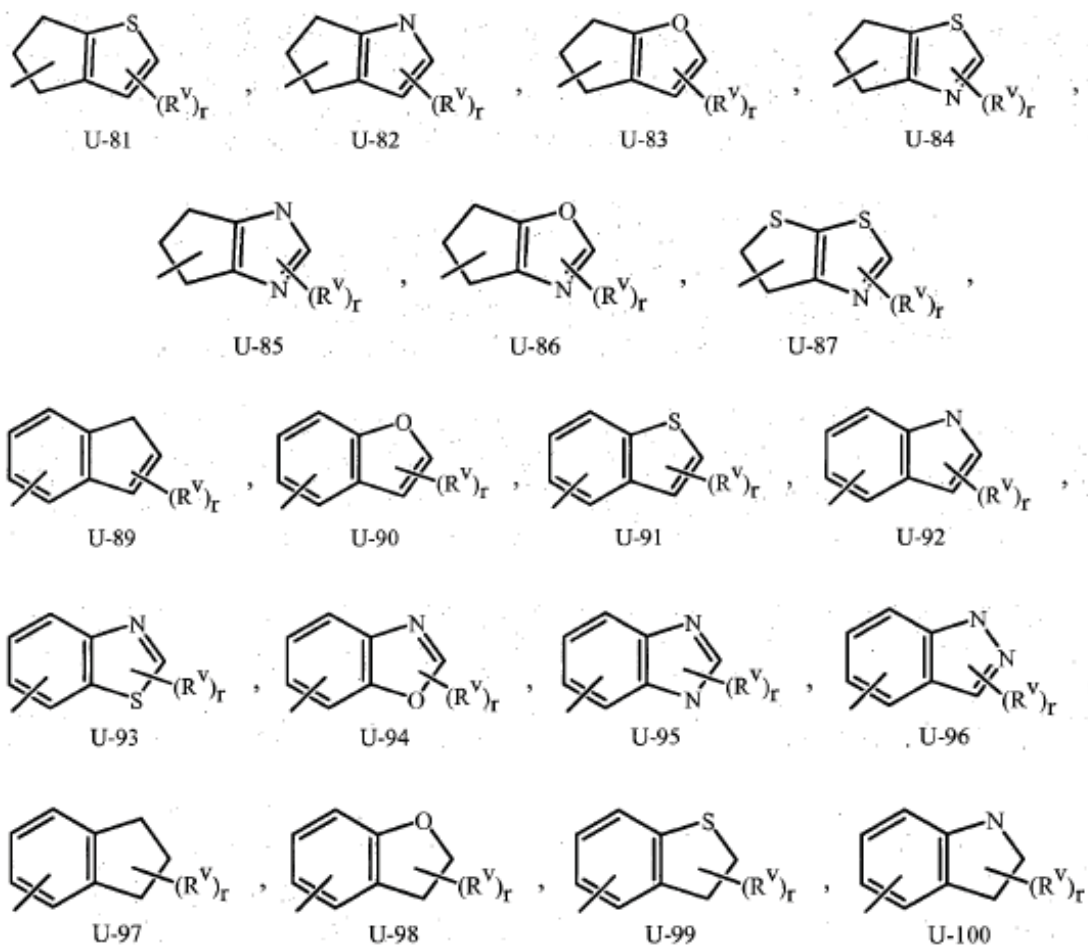


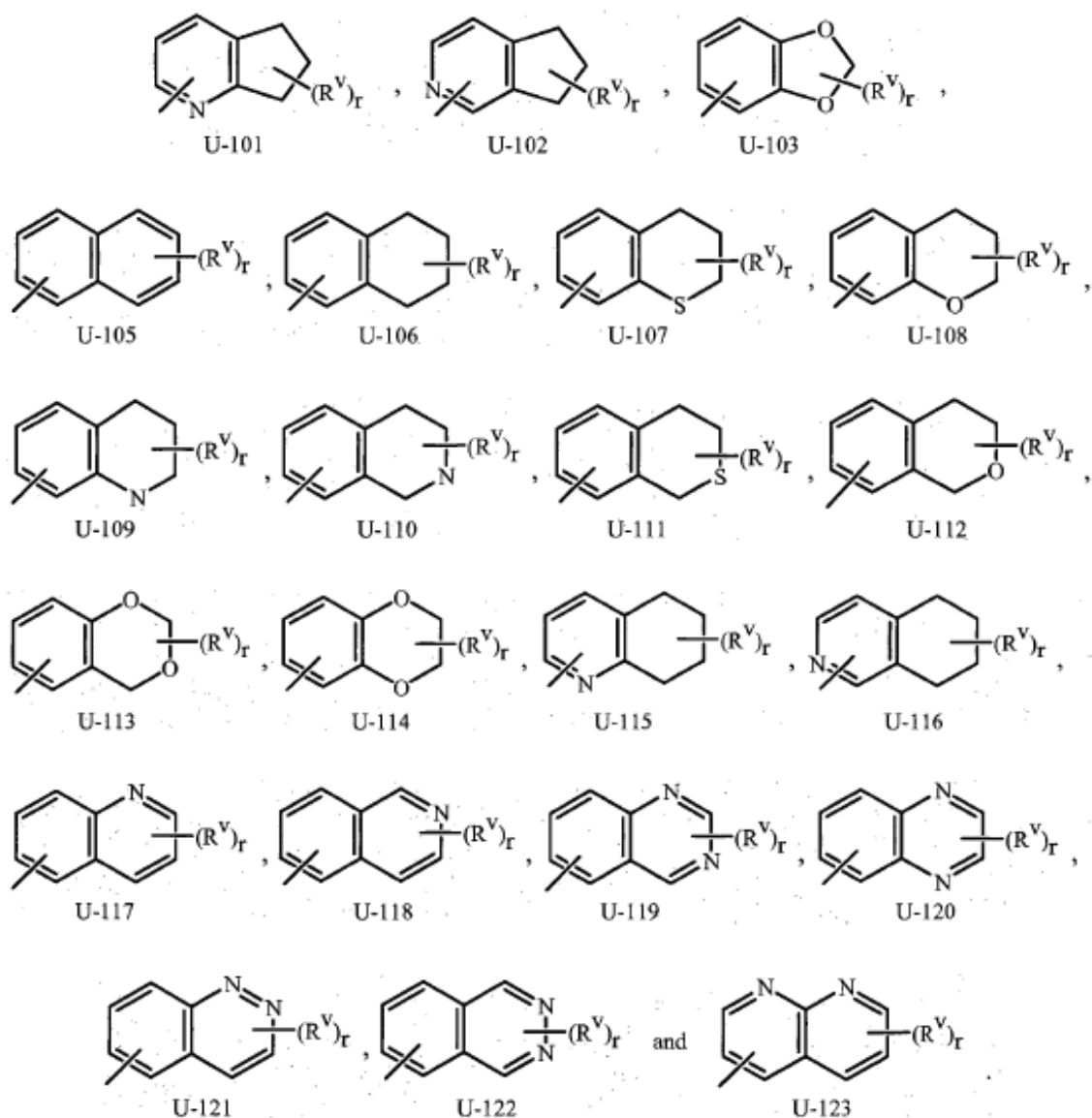




Como se indicó anteriormente, Q puede ser (entre otros) un sistema anular bicíclico aromático de 8 a 10 miembros opcionalmente sustituido con sustituyentes seleccionados del grupo de sustituyentes definido en la Breve descripción de la invención. Los ejemplos de sistemas anulares bicíclicos aromáticos de 8, 9 o 10 miembros opcionalmente sustituidos incluyen los anillos de U-81 a U-123 ilustrados en la Exhibición 3, en donde  $R^v$  es cualquier sustituyente, tal como se define en la Breve descripción de la invención para Q, y r es, típicamente, un número entero de 0 a 4.

### Exhibición 3





Aunque los grupos  $R^V$  se muestran en las estructuras U-1 a U-123, no es necesario que dichos grupos estén presentes ya que son sustituyentes opcionales. Los átomos de nitrógeno que requieren sustitución para completar su valencia están sustituidos con H o  $R^V$ . Destaca que cuando el punto de unión entre  $(R^V)_r$  y el grupo U se ilustra como un punto flotante,  $(R^V)_r$  puede estar unido a cualquier átomo de carbono o de nitrógeno disponible del grupo U. Destaca que cuando el punto de unión en el grupo U se ilustra como un punto flotante, el grupo U puede unirse al resto de la Fórmula 1 a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible del grupo U mediante el reemplazo de un átomo de hidrógeno. Destaca que algunos grupos U pueden sustituirse solamente con menos de 4 grupos  $R^V$  (por ejemplo, U-2 a U-5, U-7 a U-48 y U-52 a U-61).

En la técnica se conoce una variedad amplia de métodos sintéticos para la preparación de anillos y sistemas anulares heterocíclicos aromáticos y no aromáticos; para revisiones amplias, ver el grupo de 8 volúmenes de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, editores en jefe A. R. Katritzky y C. W. Rees, Pergamon Press, Oxford, 1984 y el grupo de 12 volúmenes de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, editores en jefe A. R. Katritzky, C. W. Rees y E. F. V. Scriven, Pergamon Press, Oxford, 1996.

Los compuestos de la presente invención pueden estar en la forma de uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen isómeros enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros y geométricos. Una persona con

experiencia en la técnica comprenderá que un estereoisómero puede ser más activo o puede exhibir efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al (a los) otro(s) estereoisómero(s) o cuando está separado del (de los) otro(s) estereoisómero(s). Además, el experimentado en la técnica sabrá cómo separar, enriquecer o preparar selectivamente tales estereoisómeros. Los compuestos de la presente invención pueden estar presentes como una mezcla de estereoisómeros, como estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa.

Los compuestos seleccionados de la Fórmula 1, (que incluyen todos los estereoisómeros, *N*-óxidos y sales de estos), pueden existir en más de una forma, y la Fórmula 1 incluye, por lo tanto, todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos representados por la Fórmula 1. Las formas no cristalinas incluyen modalidades sólidas como ceras y gomas, así como también modalidades líquidas como soluciones y fusiones. Las formas cristalinas incluyen modalidades que representan, esencialmente, un tipo de cristal único, y modalidades que representan una mezcla de polimorfos (es decir, tipos cristalinos diferentes). El término "polimorfo" se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizarse en diferentes formas cristalinas, y estas formas poseen diferentes arreglos y/o configuraciones de las moléculas en la red cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, pueden diferir, además, en la composición debido a la presencia o ausencia de agua cocristalizada u otras moléculas, que pueden estar unidas débil o fuertemente en la red cristalina. Los polimorfos pueden diferir en las propiedades químicas, físicas y biológicas según la forma del cristal, la densidad, la dureza, el color, la estabilidad química, el punto de fusión, la higroscopicidad, la suspensibilidad, la velocidad de disolución y la disponibilidad biológica. Una persona con experiencia en la técnica comprenderá que un polimorfo de un compuesto representado por la Fórmula 1 puede exhibir efectos benéficos (por ejemplo, conveniencia de preparación de formulaciones útiles, rendimiento biológico mejorado) con respecto a otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representado por la Fórmula 1. La preparación y el aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto representado por la Fórmula 1 puede lograrse por métodos conocidos para los experimentados en la técnica y que incluyen, por ejemplo, cristalización mediante el uso selectivo de solventes y temperaturas.

Una persona con experiencia en la técnica comprenderá que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar *N*-óxidos, ya que el nitrógeno requiere un par aislado disponible para oxidación con el oxígeno; una persona con experiencia en la técnica reconocerá los heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar *N*-óxidos. Un experimentado en la técnica también reconocerá que las aminas terciarias pueden formar *N*-óxidos. Los métodos de síntesis para preparar *N*-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son del conocimiento de una persona con experiencia en la técnica e incluyen la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como ácido peracético y 3-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo, tales como hidroperóxido de *t*-butilo, perborato de sodio y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de *N*-óxidos han sido descritos y analizados extensamente en la literatura. Ver, por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, págs. 748–750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, págs. 18–20, A. J. Boulton y A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, págs. 149–161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, págs. 285–291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, págs. 390–392, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Las personas con experiencia en la técnica reconocen que debido a que en el medio ambiente y en condiciones fisiológicas las sales de los compuestos químicos están en equilibrio con sus correspondientes formas que no son sales, las sales comparten la utilidad biológica de las formas que no son sales. Por lo tanto, una gran variedad de sales de los compuestos de la Fórmula 1 resultan útiles para el control de los nematodos parasitarios. Las sales de los compuestos de la Fórmula 1 incluyen sales ácidas de adición con ácidos orgánicos e inorgánicos, tales como ácidos bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluensulfónico o valérico. Cuando un compuesto de la Fórmula 1 contiene una entidad ácida, tales como un ácido carboxílico, fenol o sulfonamida (es decir, cuando  $R^3$  es H), las sales incluyen, además, aquellas formadas con bases orgánicas o inorgánicas, tales como piridina, trietilamina o amoníaco o amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario. En consecuencia, la presente invención comprende los compuestos seleccionados de la Fórmula 1, *N*-óxidos y sales de estos.

Las modalidades de la presente invención, tal como se describe en la Breve descripción de la invención, incluyen las que se describen a continuación. En las siguientes modalidades, la Fórmula 1 incluye estereoisómeros, *N*-óxidos y sales de estos, y la referencia a "un compuesto de la Fórmula 1" incluye las definiciones de los sustituyentes especificados en la Breve descripción de la invención, a menos que se defina adicionalmente en las modalidades.

Modalidad 1. Un compuesto de la Fórmula 1, en donde Z es O.

Modalidad 2. Un compuesto de la Fórmula 1, en donde Z es S.

Modalidad 2a. Un compuesto de la Fórmula 1, en donde  $A^1$  es N.

Modalidad 2b. Un compuesto de la Fórmula 1, en donde  $A^2$  es N.

Modalidad 2c. Un compuesto de la Fórmula 1, en donde  $A^3$  es N.

Modalidad 2d. Un compuesto de la Fórmula 1, en donde  $A^4$  es N.

- 5 Modalidad 3. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 2d, en donde cada  $R^1$  es independientemente halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_6$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ .

Modalidad 3a. Un compuesto de la Modalidad 3, en donde cada  $R^1$  es independientemente halógeno, haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$  o haloalcoxi de  $C_1$  a  $C_6$  (es decir,  $OR^4$  y  $R^4$  es haloalquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ).

- 10 Modalidad 3b. Un compuesto de la Modalidad 3a, en donde cada  $R^1$  es independientemente halógeno o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_2$ .

Modalidad 3c. Un compuesto de la Modalidad 3b, en donde cada  $R^1$  es independientemente F, Cl, Br o  $CF_3$ .

- 15 Modalidad 4. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 3c, en donde Q es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alcohalquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(X)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ .

Modalidad 4a. Un compuesto de la Modalidad 4, en donde Q es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano,  $OR^{4a}$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_3$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_3$  y  $C(O)R^{7b}$ ;

- 20 cada  $R^{4a}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_3$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_3$ ; y

cada  $R^{7b}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_3$ .

- 25 Modalidad 4b. Un compuesto de la Modalidad 4, en donde Q es fenilo, piridinilo, porazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, furanilo o tienilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alcohalquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(X)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ .

Modalidad 4c. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es fenilo, piridinilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, furanilo o tienilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano,  $OR^{4a}$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_3$  y haloalquilo de  $C_1$  a  $C_3$ ; y

- 30 cada  $R^{4a}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_3$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_3$ .

Modalidad 4d. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alcohalquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ .

- 35 Modalidad 4e. Un compuesto de la Modalidad 4d, en donde Q es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano,  $OR^{4a}$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_3$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_3$  y  $C(O)R^{7b}$ ;

cada  $R^{4a}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_3$  o haloalquilo de  $C_1$  a  $C_3$ ; y

cada  $R^{7b}$  es independientemente alquilo de  $C_1$  a  $C_3$ .

- 40 Modalidad 4f. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro,  $OR^4$ ,  $NR^5R^6$ , alquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , alqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alquino de  $C_2$  a  $C_4$ , haloalquilo de  $C_1$  a  $C_4$ , haloalqueno de  $C_2$  a  $C_4$ , alcohalquilo de  $C_2$  a  $C_6$ ,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_mR^9$ ,  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ ,  $OC(O)R^{7a}$  y  $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ .



Modalidad 4g. Un compuesto de la Modalidad 4f, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

5 Modalidad 4h. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es pirazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcoxialquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>.

10 Modalidad 4i. Un compuesto de la Modalidad 4h, en donde Q es pirazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

15 Modalidad 4j. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es oxazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcoxialquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>.

Modalidad 4k. Un compuesto de la Modalidad 4j, en donde Q es oxazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

20 cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

Modalidad 4l. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es tiazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcoxialquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>.

25 Modalidad 4m. Un compuesto de la Modalidad 4l, en donde Q es tiazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

30 Modalidad 4n. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es isoxazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcoxialquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>.

35 Modalidad 4o. Un compuesto de la Modalidad 4n, en donde Q es isoxazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

40 Modalidad 4p. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es isotiazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcoxialquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>.

Modalidad 4q. Un compuesto de la Modalidad 4p, en donde Q es isotiazolilo opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

45 Modalidad 4r. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es furanilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo



de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcoialquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>.

Modalidad 4s. Un compuesto de la Modalidad 4r, en donde Q es furanilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

Modalidad 4t. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es tienilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcoialquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>.

Modalidad 4u. Un compuesto de la Modalidad 4t, en donde Q es tienilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> y haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>; y

cada R<sup>4a</sup> es independientemente alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>3</sub>.

Modalidad 4v. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, C(X)R<sup>7</sup> y C(O)OR<sup>8</sup>.

Modalidad 4w. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es piridinilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, C(X)R<sup>7</sup> y C(O)OR<sup>8</sup>.

Modalidad 4x. Un compuesto de la Modalidad 4b, en donde Q es furanilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, C(X)R<sup>7</sup> y C(O)OR<sup>8</sup>.

Modalidad 5. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 4x, en donde R<sup>2</sup> es H, halógeno o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>.

Modalidad 5a. Un compuesto de la Modalidad 5, en donde R<sup>2</sup> es H, F, Cl, Br o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>2</sub>.

Modalidad 5b. Un compuesto de la Modalidad 5a, en donde R<sup>2</sup> es H, Cl, Br o CH<sub>3</sub>.

Modalidad 5c. Un compuesto de la Modalidad 5a, en donde R<sup>2</sup> es H.

Modalidad 6. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 5c, en donde R<sup>3</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup> o S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>; o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> sustituido con 1 o 2 OR<sup>4</sup>.

Modalidad 6a. Un compuesto de la Modalidad 6, en donde R<sup>3</sup> es H o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>.

Modalidad 6b. Un compuesto de la Modalidad 6a, en donde R<sup>3</sup> es H.

Modalidad 7. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 6b, en donde R<sup>4</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o haloalquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>; o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o alquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, cada uno sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4a</sup>, NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7a</sup>, C(O)OR<sup>8a</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup> y S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>.

Modalidad 8. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 7, en donde R<sup>5</sup> es H, NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup> o S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>; o cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>, cicloalquilalquilo de C<sub>4</sub> a C<sub>8</sub>, cicloalquilcicloalquilo de C<sub>6</sub> a C<sub>14</sub> o cicloalquenilo de C<sub>5</sub> a C<sub>7</sub>, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, OR<sup>4a</sup> y S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>.

Modalidad 9. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 8, en donde R<sup>6</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alquenilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o alquinilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>; o cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub> o cicloalquilalquilo de C<sub>4</sub>

a C<sub>8</sub>, cada uno opcionalmente sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub> y OR<sup>4a</sup>,

Modalidad 10. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 9, en donde R<sup>7</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>; o cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>, cicloalquilalquilo de C<sub>4</sub> a C<sub>8</sub>, cicloalquilocicloalquilo de C<sub>6</sub> a C<sub>14</sub> o cicloalqueno de C<sub>5</sub> a C<sub>7</sub>, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, OR<sup>4a</sup> y S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>.

Modalidad 11. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 10, en donde R<sup>8</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>; o cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>, cicloalquilalquilo de C<sub>4</sub> a C<sub>8</sub>, cicloalquilocicloalquilo de C<sub>6</sub> a C<sub>14</sub> o cicloalqueno de C<sub>5</sub> a C<sub>7</sub>, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, OR<sup>4a</sup> y S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>; o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4a</sup>, NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7a</sup>, C(O)OR<sup>8a</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup> y S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>.

Modalidad 12. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 11, en donde R<sup>9</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>; o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4a</sup>, NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7a</sup>, C(O)OR<sup>8a</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup> y S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>.

Modalidad 13. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 12, en donde R<sup>10</sup> es H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>.

Modalidad 14. Un compuesto de la Fórmula 1 o cualquiera de las modalidades de 1 a 13, en donde R<sup>14</sup> es cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>, cicloalquilalquilo de C<sub>4</sub> a C<sub>8</sub> o cicloalqueno de C<sub>5</sub> a C<sub>7</sub>, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, OR<sup>4a</sup> y S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>; o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4a</sup>, NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7a</sup>, C(O)OR<sup>8a</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup> y S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>.

Las modalidades de esta invención, que incluyen las modalidades de 1 a 14 anteriores, así como cualquier otra modalidad descrita en la presente invención, pueden combinarse de cualquier manera, y las descripciones de variables en las modalidades corresponden no solo a los compuestos de Fórmula 1 sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de la Fórmula 1. Además, las modalidades de esta invención, que incluyen las modalidades de 1 a 14 anteriores así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente invención, y cualquier combinación de estas, corresponden a las composiciones y métodos de la presente invención.

Las combinaciones de las modalidades de 1 a 14 se ilustran mediante las siguientes modalidades:

Modalidad A1. Un compuesto de Fórmula 1, en donde

Z es O; y

Q es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(X)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7</sup>.

Modalidad A2. Un compuesto de la Modalidad A1, en donde

Q es fenilo, piridinilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, furanilo o tienilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(X)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7</sup>.

Modalidad A3. Un compuesto de la Modalidad A2, en donde

cada R<sup>1</sup> es independientemente halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>;

$R^2$  es H, halógeno o alquilo de  $C_1$  a  $C_6$ ; y

$R^3$  es H,  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$  o  $S(O)_mR^9$ ; o alquilo de  $C_1$  a  $C_6$  opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno.

Las modalidades específicas incluyen compuestos de Fórmula 1 seleccionados del grupo consistente en:

- 5 *N*-[(2-cloro-5-metoxifenil)sulfonyl]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-*a*]pirazin-2-carboxamida;  
6-bromo-*N*-[(2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)sulfonyl]imidazo[1,2-*a*]pirimidina-2-carboxamida; y  
*N*-[(2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)sulfonyl]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-*a*]pirimidina-2-carboxamida.

10 Destaca que los compuestos de esta invención se caracterizan por patrones residuales metabólicos y/o de suelo favorables y exhiben una actividad que controla un espectro de los nematodos parasíticos agronómicos y no agronómicos.

15 Destaca, particularmente, por motivos del espectro de control de los nematodos parasíticos y la importancia económica, la protección de cultivos agronómicos frente a los daños y lesiones causados por nematodos parasíticos al controlar estos nematodos con modalidades de la invención. Debido a sus propiedades favorables de translocación o sistematicidad en las plantas, los compuestos de la presente invención también protegen las hojas u otras partes de la planta que no están en contacto directo con un compuesto de la Fórmula 1 o una composición que comprende el compuesto.

20 Destacan, además, como modalidades de la presente invención, las composiciones que comprenden un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores, así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción y cualquier combinación de estas, y por lo menos un componente adicional seleccionado del grupo consistente en un surfactante, un diluyente sólido y un diluyente líquido; las composiciones comprenden, además, opcionalmente, por lo menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

25 Destacan, además, como modalidades de la presente invención, las composiciones que controlan un nematodo parasítico; las composiciones comprenden un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores, así como cualquier otra modalidad descrita en la presente invención, y cualquier combinación de estas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un surfactante, un diluyente sólido y un diluyente líquido, opcionalmente; dichas composiciones comprenden, además, al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. Además, las modalidades de la invención incluyen métodos para controlar un nematodo parasítico; los métodos comprenden poner en contacto el nematodo parasítico o su hábitat con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores (por ejemplo, como una composición descrita en la presente invención).

30 Las modalidades de la invención incluyen, además, una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores, en la forma de una formulación líquida para impregnación del suelo. Las modalidades de la invención incluyen, además, métodos para controlar un nematodo parasítico; los métodos comprenden poner en contacto el suelo con una composición líquida, como una composición para empapar el suelo, que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores.

35 Las modalidades de la invención incluyen, además, una composición rociable para controlar un nematodo parasítico; la composición comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores y un propulsor. Algunas de las modalidades de la presente invención incluyen, además, una composición de cebo para controlar un nematodo parasítico; la composición comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores, uno o más materiales alimenticios, opcionalmente, un agente atrayente y, opcionalmente, un humectante.

40 Además, las modalidades de la invención incluyen métodos para proteger una semilla de un nematodo parasítico; los métodos comprenden poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores.

45 Las modalidades de la presente invención incluyen, además, métodos para controlar un nematodo parasítico; los métodos comprenden poner en contacto el nematodo parasítico o su hábitat con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o sales de estos (por ejemplo, como una composición descrita en la presente invención), siempre que los métodos no sean métodos de tratamiento médico del cuerpo de un ser humano o animal por medio de terapia.

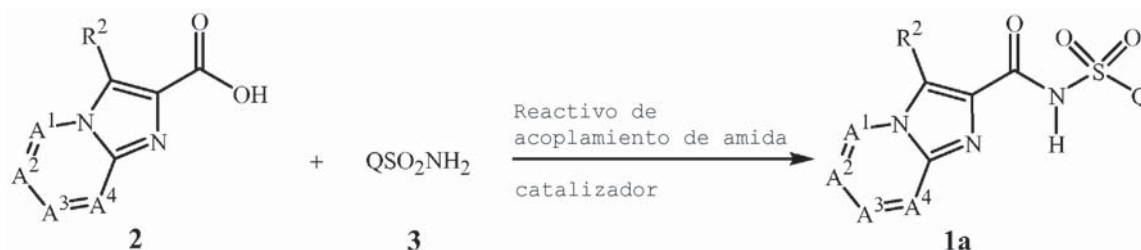
50 Además, esta invención se relaciona con dichos métodos, en donde el nematodo parasítico o su hábitat está en contacto con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal

de estos, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, en donde dicha composición comprende opcionalmente, además, una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional, siempre que los métodos no sean métodos de tratamiento médico del cuerpo de un ser humano o animal por medio de terapia.

Puede usarse uno o más de los siguientes métodos y variantes, tal como se describe en los Esquemas 1 a 8, para preparar los compuestos de la Fórmula 1. Las definiciones de Z, Q, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> en los compuestos de las Fórmulas de 1 a 10 a continuación son como se definen anteriormente en la Breve descripción de la invención, a menos que se indique de otra forma. Las Fórmulas 1a a 1c son diversos subconjuntos de la Fórmula 1, las Fórmulas 2a a 2d son diversos subconjuntos de la Fórmula 2, las Fórmulas 4a a 4d son diversos subconjuntos de la Fórmula 4, las Fórmulas 5a a 5d son diversos subconjuntos de la Fórmula 5, las Fórmulas 7a a 7d son diversos subconjuntos de la Fórmula 7, y todos los sustituyentes de las Fórmulas 1a a 1c, 2a a 2d, 4a a 4d, 5a a 5d y 7a a 7d son tal como se definen anteriormente para las Fórmulas 1, 2, 4, 5 y 7, respectivamente, a menos que se indique de otra forma. La temperatura ambiente está entre aproximadamente 20 y 25 °C.

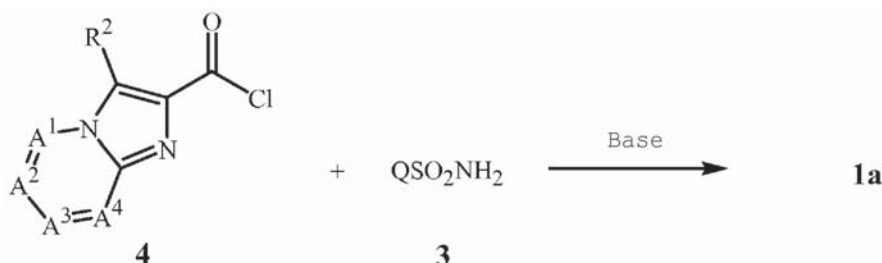
Los compuestos de la Fórmula 1a (es decir, Fórmula 1, en donde Z es oxígeno y R<sup>3</sup> es H), pueden prepararse mediante la reacción de ácidos carboxílicos de la Fórmula 2 con sulfonamidas de arilo o heteroarilo de la Fórmula 3, como se muestra en el Esquema 1. Típicamente, se usan un reactivo de acoplamiento de amida y un catalizador, tal como *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP). Los reactivos de acoplamiento de amida incluyen clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC), *N,N*-diciclohexilcarbodiimida (DCC) y 1,1'-carbonildiimidazol (CDI). La reacción puede llevarse a cabo a temperaturas que varían de temperatura ambiente a temperatura de reflujo del solvente. Los solventes típicos incluyen alcoholes, éteres, ésteres, amidas e hidrocarburos halogenados. El Ejemplo de síntesis 1 y la etapa C del Ejemplo de síntesis 3 describen un conjunto de condiciones particularmente útiles que usan EDC/DMAP en una mezcla de solvente de *t*-butanol y diclorometano.

Esquema 1



Los compuestos de la Fórmula 1a pueden prepararse, además, mediante la reacción de cloruros de ácido carboxílico de la Fórmula 4 con sulfonamidas de arilo o heteroarilo de la Fórmula 3, como se muestra en el Esquema 2. Típicamente, la reacción implica el uso de una base, tales como trietilamina o piridina y, opcionalmente, un catalizador, tal como DMAP, en presencia de un solvente. La reacción puede llevarse a cabo a temperaturas que varían de temperatura ambiente a temperatura de reflujo del solvente. Los solventes típicos incluyen acetonitrilo, tetrahidrofurano, éter dietílico, acetato de etilo, tolueno, cloruro de metileno y cloroformo.

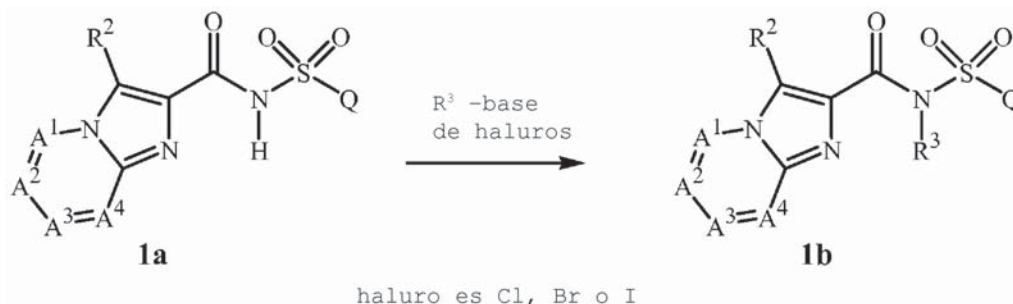
Esquema 2



Los compuestos de la Fórmula 1b, en donde R<sup>3</sup> es alquilo, alquenilo, alquinilo o cicloalquilo opcionalmente sustituido, pueden prepararse mediante la reacción de los compuestos de la Fórmula 1a con haluros de alquilo, alquenilo, alquinilo o cicloalquilo adecuadamente sustituidos y base, como se muestra en el Esquema 3. Las condiciones de

reacción típicas incluyen carbonato potásico como la base y *N,N*-dimetilformamida (DMF) como solvente a temperaturas que varían de temperatura ambiente a 100°C.

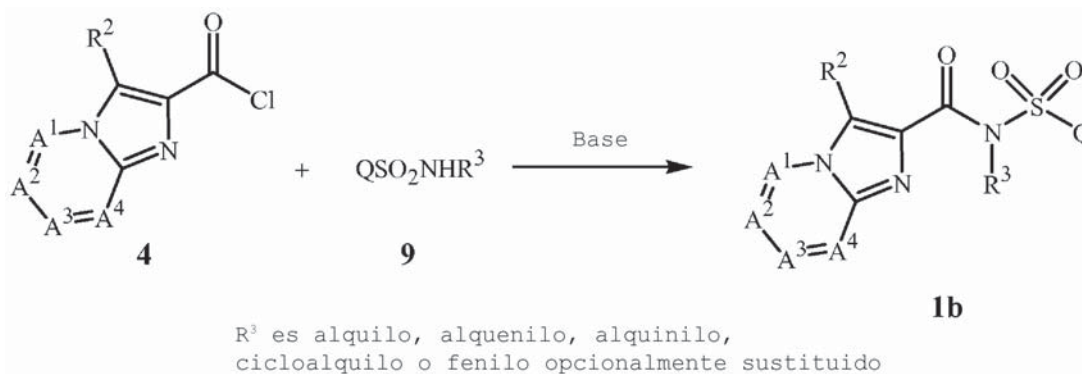
Esquema 3



Los compuestos de la Fórmula **1b**, en donde  $R^3$  es  $C(X)R^7$ ,  $C(O)OR^8$ ,  $C(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $S(O)_2R^9$  o  $S(O)_2NR^{11}R^{12}$  pueden prepararse mediante la reacción de los compuestos de la Fórmula **1a** con haluros de acilo o sulfonilo (por ejemplo,  $ClC(X)R^7$ ,  $ClC(O)OR^8$ ,  $ClC(O)NR^{11}R^{12}$ ,  $ClS(O)_2R^9$  o  $ClS(O)_2NR^{11}R^{12}$ ) por métodos de acilación o sulfonilación muy conocidos en la técnica.

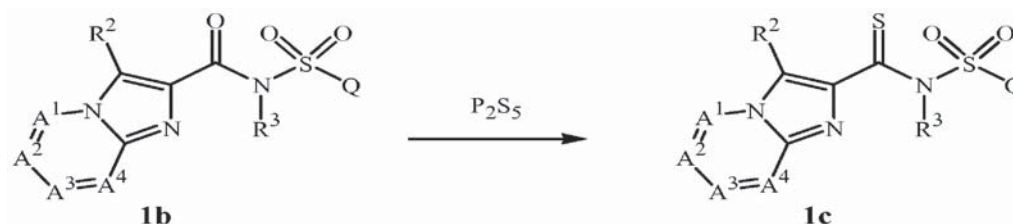
Los compuestos de la Fórmula **1b**, en donde  $R^3$  es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o fenilo opcionalmente sustituido pueden prepararse mediante la reacción de cloruros de ácidos de la Fórmula **4** con sulfonamidas de la Fórmula **9**, como se muestra en el Esquema 4. Alternativamente, los compuestos de la Fórmula **1b**, en donde  $R^3$  es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo o fenilo opcionalmente sustituido pueden prepararse mediante la reacción de ácidos carboxílicos de la Fórmula **2** con sulfonamidas de la Fórmula **9** con el método del Esquema 1.

Esquema 4



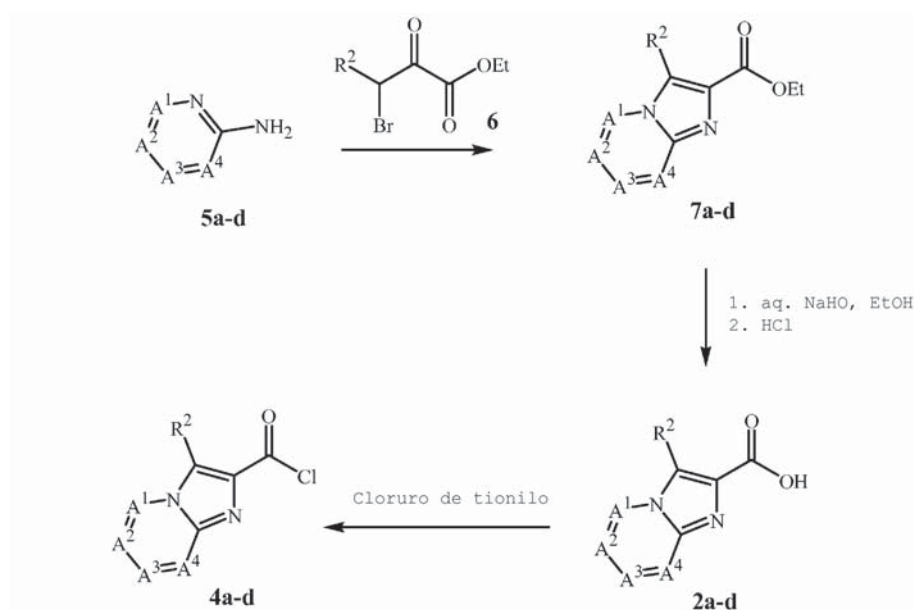
Las tioamidas de la Fórmula **1c** (es decir, Fórmula **1**, en donde Z es azufre) pueden prepararse mediante la reacción de los compuestos de la Fórmula **1b** (es decir, Fórmula **1**, en donde X es O) con reactivos de tiación, tales como pentasulfuro de fósforo o reactivo de Lawesson, como se describe en el Esquema 5.

Esquema 5



Los ácidos carboxílicos de las Fórmulas **2a-d** y los cloruros de ácidos de las Fórmulas **4a-d** pueden prepararse mediante los métodos que se muestran en el Esquema 6. La reacción de 2-aminodiazinas adecuadamente sustituidas de las Fórmulas **5a-d** con 2-bromopiruvatos de la Fórmula **6** (en donde R<sup>2</sup> es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, C(O)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup> o C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup> opcionalmente sustituido, o un fenilo, naftalenilo o anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido) a temperaturas que varían de temperatura ambiente a temperatura de ebullición del solvente, produce los ésteres carboxílicos de las Fórmulas **7a-d**.

Esquema 6



Para compuestos de las fórmulas **2a**, **4a**, **5a**, y **7a**: A<sup>4</sup> es N, y A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup> y A<sup>3</sup> son CR<sup>1</sup>  
 Para compuestos de las fórmulas **2b**, **4b**, **5b**, y **7b**: A<sup>3</sup> es N, y A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup> y A<sup>4</sup> son CR<sup>1</sup>  
 Para compuestos de las fórmulas **2c**, **4c**, **5c**, y **7c**: A<sup>2</sup> es N, y A<sup>1</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> son CR<sup>1</sup>  
 Para compuestos de las fórmulas **2d**, **4d**, **5d**, y **7d**: A<sup>1</sup> es N, y A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> son CR<sup>1</sup>

El tratamiento de los ésteres de las Fórmulas **7a-d** con base de hidróxido acuoso, tal como hidróxido sódico, y un solvente miscible con agua, tal como etanol, seguido por la acidificación con ácidos tal como ácido clorhídrico, resulta en la hidrólisis a ácidos carboxílicos de la Fórmula **2a-d**. Los ácidos carboxílicos de la Fórmula **2a-d** pueden convertirse en los cloruros de ácidos de la Fórmula **4a-d** mediante los métodos convencionales conocidos, tales como el tratamiento con cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo y una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida (DMF) en solventes apróticos moderadamente polares, que incluyen diclorometano, dicloroetano, tolueno y acetato de etilo.

Los bromopiruvatos de la Fórmula **6** están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante diversos métodos de síntesis conocidos, que incluyen la bromuración de piruvatos o lactatos (alfa-hidroxi ésteres) opcionalmente sustituidos. Las condiciones de reacción típicas incluyen bromuración directa con bromo (véase, por ejemplo, *JACS* **1944**, 66, 1656–1659) o CuBr<sub>2</sub> en acetato de etilo/cloroformo (véase, por ejemplo, *JOC* **2002**, 67(4), 1102–1108), o la reacción de un lactato con *N*-bromosuccinimida en CCl<sub>4</sub> (véase, por ejemplo, *JACS* **1954**, 76, 5796–5797). Los bromopiruvatos de la Fórmula **6**, en donde R<sup>2</sup> es distinto de H, pueden prepararse además mediante los métodos conocidos en la técnica (por ejemplo, métodos electrofílicos tales como bromuración o nitración para introducir bromo o un grupo nitro, respectivamente, y elaboración adicional de estos sustituyentes según corresponda).

Los procedimientos representativos para la preparación de los compuestos de la Fórmula **7a** se describen en las siguientes referencias: *Organic Letters* **2010**, 12(3), 412-415; *Journal of Combinatorial Chemistry* **2006**, 8(5), 659-663; *European Journal of Medicinal Chemistry* **1991**, 26(1), 13-18; y *J Med. Chem.* **1991**, 34, 2020-2067.



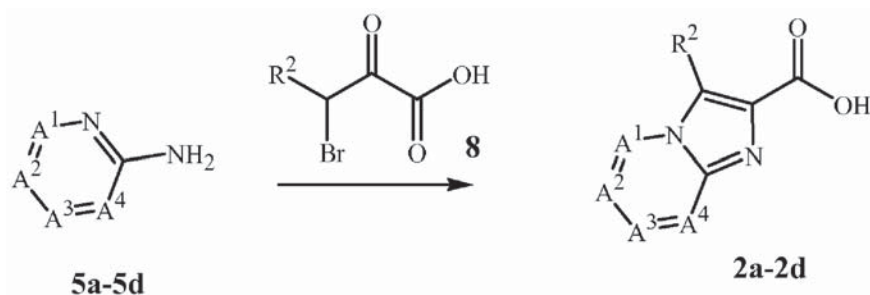
Los procedimientos representativos para la preparación de los compuestos de la Fórmula **7b** se describen en las siguientes referencias: *European Journal of Medicinal Chemistry* **1983**, 18(5), 413-417; y *Farmaco, Edizione Scientifica* **1981**, 36(1), 61-80.

Los procedimientos representativos para la preparación de los compuestos de la Fórmula **7c** se describen en las siguientes referencias: *Bioorganic and Medicinal Chemistry* **2009**, 17(13), 4448-4458; y *Farmaco, Edizione Scientifica* **1980**, 35(8), 654-673.

Los procedimientos representativos para la preparación de los compuestos de la Fórmula **7d** se describen en las siguientes referencias: *J. Het Chem.* **2002**, 39(4), 737-742; y *J. Het Chem.* **1968**, 5(1), 35-39.

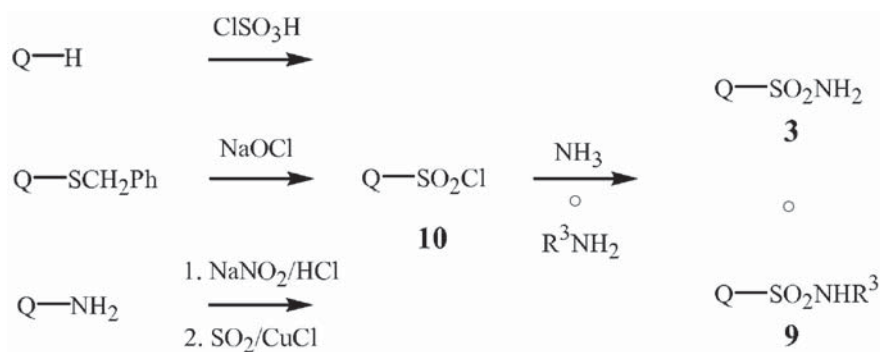
Alternativamente, los ácidos carboxílicos de las Fórmulas **2a-d** pueden prepararse directamente mediante la reacción que se muestra en el Esquema 7. La reacción de 2-aminodiazinas adecuadamente sustituidas de la Fórmula **5a-d** con 2-bromopiruvatos de la Fórmula **8** (en donde  $R^2$  es H, alquilo, alquenilo, alquinilo,  $C(O)R^7$ ,  $C(O)OR^8$  o  $C(O)NR^{11}R^{12}$  opcionalmente sustituido, o un fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido) a temperaturas que varían de temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente, produce los ácidos carboxílicos de las Fórmulas **2a-d**, que pueden aislarse inicialmente como sales de hidrobromuro.

Esquema 7



Muchas sulfonamidas de las Fórmulas **3** y **9** son conocidas en la literatura química o están disponibles comercialmente. Como se muestra en el Esquema 8, las sulfonamidas de la Fórmula **3** se preparan fácilmente a partir de los cloruros de sulfonilo correspondientes de la Fórmula **10** mediante la reacción con amoníaco, mientras que las sulfonamidas de la Fórmula **9** se preparan a partir de los cloruros de sulfonilo correspondientes de la Fórmula **10** mediante la reacción con  $R^3NH_2$ . Los intermediarios de cloruro de sulfonilo están disponibles comercialmente o pueden prepararse mediante una amplia variedad de métodos conocidos en la bibliografía. Tres de los métodos más comunes de preparación se muestran en el Esquema 8, que incluyen (a) clorosulfonilación directa de sistemas aromáticos y heteroaromáticos con ácido clorosulfónico, (b) oxidación de sulfuros (por ejemplo, con hipoclorito sódico) en presencia de ácido clorhídrico, y (c) diazotización y clorosulfonilación de aminas aromáticas y heteroaromáticas. Estos tres métodos pretenden ser solo ilustrativos; una gran variedad de otros métodos de síntesis están disponibles para la preparación de cloruros de sulfonilo y sulfonamidas.

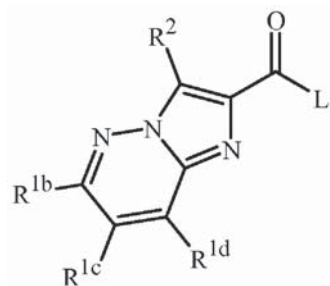
Esquema 8





Los ejemplos de intermedios útiles en la preparación de los compuestos de esta invención se muestran en las Tablas I-1 a I-4. En las tablas que figuran a continuación se usan las siguientes abreviaturas: Me significa metilo, Et significa etilo, *i*-Pr significa isopropilo, *n*-Pr significa propilo normal, OMe significa metoxi y SMe significa tiometoxi.

Tabla I-1



R<sup>1c</sup> es H

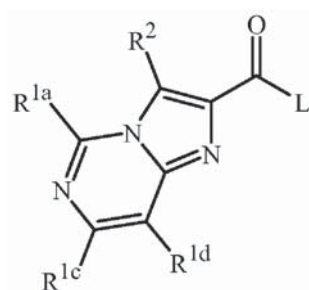
R <sup>1c</sup> is H							
R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L
H	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl
H	H	H	OH	CF <sub>3</sub>	H	H	OH
H	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	Cl
H	H	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OH
H	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	H	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Cl
H	H	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	H	Cl	OH
H	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	H	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	H	Br	Cl
H	H	Br	OH	CF <sub>3</sub>	H	Br	OH
H	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	H	Cl
H	F	H	OH	CF <sub>3</sub>	F	H	OH
H	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>3</sub>	Cl
H	F	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>3</sub>	OH
H	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	F	Cl	Cl
H	F	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	F	Cl	OH
H	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	F	Br	Cl
H	F	Br	OH	CF <sub>3</sub>	F	Br	OH
H	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	H	Cl
H	Cl	H	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	H	OH
H	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
H	Cl	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OH
H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	Cl
H	Cl	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	OH
H	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Br	Cl
H	Cl	Br	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	Br	OH
H	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	H	Cl
H	Br	H	OH	CF <sub>3</sub>	Br	H	OH
H	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

R<sup>1c</sup> is H

R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L
H	Br	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	Cl
H	Br	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	OH
H	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Cl	Cl
H	Br	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	Br	Cl	OH
H	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Br	Cl
H	Br	Br	OH	CF <sub>3</sub>	Br	Br	OH
H	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	H	Cl	Br	H	H	Cl
Cl	H	H	OH	Br	H	H	OH
Cl	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	H	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	H	CH <sub>3</sub>	OH	Br	H	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	Cl	Cl	Br	H	Cl	Cl
Cl	H	Cl	OH	Br	H	Cl	OH
Cl	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	Br	Cl	Br	H	Br	Cl
Cl	H	Br	OH	Br	H	Br	OH
Cl	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	H	Cl	Br	F	H	Cl
Cl	F	H	OH	Br	F	H	OH
Cl	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	F	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	F	CH <sub>3</sub>	OH	Br	F	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	Cl	Cl	Br	F	Cl	Cl
Cl	F	Cl	OH	Br	F	Cl	OH
Cl	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	Br	Cl	Br	F	Br	Cl
Cl	F	Br	OH	Br	F	Br	OH
Cl	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	H	Cl	Br	Cl	H	Cl
Cl	Cl	H	OH	Br	Cl	H	OH
Cl	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	OH	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	Cl	Cl	Br	Cl	Cl	Cl
Cl	Cl	Cl	OH	Br	Cl	Cl	OH
Cl	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	Br	Cl	Br	Cl	Br	Cl
Cl	Cl	Br	OH	Br	Cl	Br	OH
Cl	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Br	H	Cl	Br	Br	H	Cl
Cl	Br	H	OH	Br	Br	H	OH
Cl	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

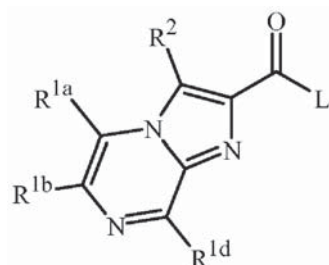
R <sup>1c</sup> is H							
R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L
Cl	Br	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	Br	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	Br	CH <sub>3</sub>	OH	Br	Br	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Br	Cl	Cl	Br	Br	Cl	Cl
Cl	Br	Cl	OH	Br	Br	Cl	OH
Cl	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Br	Br	Cl	Br	Br	Br	Cl
Cl	Br	Br	OH	Br	Br	Br	OH
Cl	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Tabla I-2



R <sup>1a</sup> is H: R <sup>1d</sup> is H					
R <sup>1c</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1c</sup>	R <sup>2</sup>	L
H	H	Cl	Cl	H	Cl
H	H	OH	Cl	H	OH
H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
H	CH <sub>3</sub>	OH	Cl	CH <sub>3</sub>	OH
H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
H	Cl	OH	Cl	Cl	OH
H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	Cl	Cl	Br	Cl
H	Br	OH	Cl	Br	OH
H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Br	H	Cl			
Br	H	OH			
Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>			
Br	CH <sub>3</sub>	Cl			
Br	CH <sub>3</sub>	OH			
Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>			
Br	Cl	Cl			
Br	Cl	OH			
Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>			
Br	Br	Cl			
Br	Br	OH			
Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>			

Tabla I-3



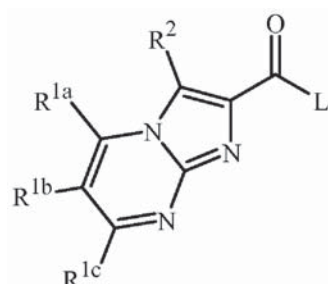
R <sup>1a</sup> is H							
R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L
H	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl
H	H	H	OH	CF <sub>3</sub>	H	H	OH
H	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	Cl
H	H	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OH
H	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	H	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Cl
H	H	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	H	Cl	OH
H	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	H	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	H	Br	Cl
H	H	Br	OH	CF <sub>3</sub>	H	Br	OH
H	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	H	Cl
H	F	H	OH	CF <sub>3</sub>	F	H	OH
H	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>3</sub>	Cl
H	F	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>3</sub>	OH
H	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	F	Cl	Cl
H	F	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	F	Cl	OH
H	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	F	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	F	Br	Cl
H	F	Br	OH	CF <sub>3</sub>	F	Br	OH
H	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	H	Cl
H	Cl	H	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	H	OH
H	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
H	Cl	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OH
H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	Cl
H	Cl	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	OH
H	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Br	Cl
H	Cl	Br	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	Br	OH
H	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	H	Cl
H	Br	H	OH	CF <sub>3</sub>	Br	H	OH
H	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	Cl

R<sup>1a</sup> is H

R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L
H	Br	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	OH
H	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Cl	Cl
H	Br	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	Br	Cl	OH
H	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Br	Cl
H	Br	Br	OH	CF <sub>3</sub>	Br	Br	OH
H	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	H	Cl	Br	H	H	Cl
Cl	H	H	OH	Br	H	H	OH
Cl	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	H	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	H	CH <sub>3</sub>	OH	Br	H	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	Cl	Cl	Br	H	Cl	Cl
Cl	H	Cl	OH	Br	H	Cl	OH
Cl	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	H	Br	Cl	Br	H	Br	Cl
Cl	H	Br	OH	Br	H	Br	OH
Cl	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	H	Cl	Br	F	H	Cl
Cl	F	H	OH	Br	F	H	OH
Cl	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	F	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	F	CH <sub>3</sub>	OH	Br	F	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	Cl	Cl	Br	F	Cl	Cl
Cl	F	Cl	OH	Br	F	Cl	OH
Cl	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	F	Br	Cl	Br	F	Br	Cl
Cl	F	Br	OH	Br	F	Br	OH
Cl	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	F	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	H	Cl	Br	Cl	H	Cl
Cl	Cl	H	OH	Br	Cl	H	OH
Cl	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	OH	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	Cl	Cl	Br	Cl	Cl	Cl
Cl	Cl	Cl	OH	Br	Cl	Cl	OH
Cl	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Cl	Br	Cl	Br	Cl	Br	Cl
Cl	Cl	Br	OH	Br	Cl	Br	OH
Cl	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Br	H	Cl	Br	Br	H	Cl
Cl	Br	H	OH	Br	Br	H	OH
Cl	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Br	CH <sub>3</sub>	Cl	Br	Br	CH <sub>3</sub>	Cl

R <sup>1a</sup> is H							
R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1b</sup>	R <sup>1d</sup>	R <sup>2</sup>	L
Cl	Br	CH <sub>3</sub>	OH	Br	Br	CH <sub>3</sub>	OH
Cl	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Br	Cl	Cl	Br	Br	Cl	Cl
Cl	Br	Cl	OH	Br	Br	Cl	OH
Cl	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Cl	Br	Br	Cl	Br	Br	Br	Cl
Cl	Br	Br	OH	Br	Br	Br	OH
Cl	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

Tabla I-4



R <sup>1a</sup> is H: R <sup>1c</sup> is H					
R <sup>1b</sup>	R <sup>2</sup>	L	R <sup>1b</sup>	R <sup>2</sup>	L
H	H	Cl	Cl	H	Cl
H	H	OH	Cl	H	OH
H	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
H	CH <sub>3</sub>	OH	Cl	CH <sub>3</sub>	OH
H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
H	Cl	OH	Cl	Cl	OH
H	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
H	Br	Cl	Cl	Br	Cl
H	Br	OH	Cl	Br	OH
H	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Br	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	Cl
Br	H	OH	CF <sub>3</sub>	H	OH
Br	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Br	CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl
Br	CH <sub>3</sub>	OH	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH
Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Br	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Cl
Br	Cl	OH	CF <sub>3</sub>	Cl	OH
Br	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Br	Br	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Cl
Br	Br	OH	CF <sub>3</sub>	Br	OH
Br	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>



Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para la preparación de compuestos de Fórmula 1 pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos casos la incorporación de secuencias de protección/desprotección o las interconversiones de grupos funcionales en las síntesis facilitarían la obtención de los productos deseados. El uso y la selección de los grupos protectores serán evidentes para un experto en síntesis de sustancias químicas (ver, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2.º ed.; Wiley: Nueva York, 1991). Una persona con experiencia en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo determinado, tal como se ilustra en cualquier esquema de reacción individual, puede ser necesario realizar etapas adicionales de síntesis de rutina no descritas en detalle para completar la síntesis de los compuestos de Fórmula 1. Una persona con experiencia en la técnica también reconocerá que puede ser necesario combinar las etapas ilustradas en los esquemas de reacción anteriores en un orden distinto al que implica la secuencia determinada presentada para preparar los compuestos de Fórmula 1.

Una persona con experiencia en la técnica también reconocerá que los compuestos de Fórmula 1 y los intermedios descritos en la presente pueden someterse a varias reacciones electrofílicas, nucleofílicas, radicales, organometálicas, de oxidación y reducción para adicionar sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

Sin entrar en otros detalles innecesarios se considera que, basándose en la descripción precedente, una persona con experiencia en la técnica puede utilizar al máximo la presente invención. Por consiguiente, los siguientes ejemplos de síntesis deben interpretarse como meramente ilustrativos, sin limitar la descripción en ningún sentido. Las etapas de los siguientes ejemplos de síntesis ilustran un procedimiento para cada etapa de una transformación sintética total, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente mediante la ejecución de un preparativo específico cuyo procedimiento se describe en otros ejemplos o en otras etapas. Los espectros de  $^1\text{H}$  NMR se reportan en ppm menores campo abajo desde el tetrametilsilano; "s" significa singulete, "d" significa doblete, "dd" significa doblete de doblete, "br s" significa singulete amplio. La temperatura ambiente está entre aproximadamente 20 y 25 °C. Los números de los compuestos se refieren a los compuestos en la Tabla índice A.

#### Ejemplo de síntesis 1

##### Preparación de 6-bromo-N-[[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]sulfonil]imidazo[1,2-a]pirimidina-2-carboxamida (compuesto 4)

A una solución de 2-amino-5-bromopirimidina (3.79 g, 21.8 mmol) en 1,2-dimetoxietano (200 ml) se añadió ácido bromopirúvico por goteo (3.63 g, 21.8 mmol). Se agitó la reacción durante 30 minutos y, después, se calentó a reflujo y se agitó durante 18 horas. Después, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró bajo presión reducida para obtener un sólido. Este sólido se suspendió en éter dietílico y se filtró la suspensión para aislar hidrobromuro de 6-bromoimidazo[1,2-a]pirimidina-2-ácido carboxílico e hidrobromuro de 6-bromoimidazo[1,2-a]pirimidina-3-ácido carboxílico como una mezcla de 1:1. A la mezcla de ácidos carboxílicos (1.30 g, 5.37 mmol) se añadió una solución de 4-(dimetilamino)piridina (1.966 g, 16.12 mmol) y clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (3.095 g, 16.12 mmol) en *t*-butanol (5 ml) y diclorometano (15 ml). Se agitó la mezcla de reacción durante 5 minutos, se añadió 2-cloro-5-trifluorometilbencenosulfonamida (1.394 g, 5.374 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante la noche. Después, se añadió diclorometano (200 ml), se extrajo la mezcla con ácido clorhídrico 1 N (1 x 100 ml), y la fase orgánica separada se secó sobre sulfato magnésico y se concentró bajo presión reducida para producir un sólido crudo. El sólido crudo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice eluido con un gradiente de metanol/diclorometano para proporcionar, como el primer isómero eluyente, 59.9 mg del compuesto base, un compuesto de esta invención, como un sólido blanco, m.p. >250 °C.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10.10 (br s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.09 (dd, 1H), 3.91 (s, 3H).

#### Ejemplo de síntesis 2

##### Preparación de N-[[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]sulfonil]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirimidina-2-carboxamida (compuesto 6)

##### Etapas A: Preparación de 2-amino-5-(trifluorometil)pirimidina

Un matraz de 2 litros equipado con un condensador de hielo seco y embudo de adición se cargó con dimetilsulfóxido (500 ml) y una solución de 0.5 M de ácido sulfúrico en dimetilsulfóxido (400 ml), seguido por la adición de 2-aminopirimidina (20.0 g, 211 mmol). Se agitó vigorosamente la mezcla de reacción durante 5 minutos y, después, se añadió una solución de 1 M de sulfato de hierro(II) en agua (60 ml). Se añadió yoduro de trifluorometilo (200 g, 1.02 moles) debajo de la superficie de la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Después, se enfrió la mezcla de reacción a 0 °C y se añadió 50 % de peróxido de hidrógeno acuoso (20 ml, 294 mmol) por goteo en el transcurso de una hora. Posteriormente, se extrajo el baño de hielo y se dejó calentar la mezcla de reacción a temperatura ambiente en un período de tres horas. Después, se neutralizó cuidadosamente la mezcla de reacción a un pH de 6.5 con carbonato sódico acuoso. Después, se extrajo la mezcla de reacción con acetato de etilo (3 x 300 ml) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato magnésico y se concentraron bajo presión reducida. El aceite

resultante se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice eluido con un gradiente de hexano/acetato de etilo para producir 4.51 g del compuesto base como un sólido blancuzco. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.51 (s, 2H), 5.55 (br s, 2H).

#### Etapas B: Preparación de la sal de HBr de 6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirimidina-2-ácido carboxílico

El producto de la etapa A (1.0 g, 6.1 mmol) se añadió a una solución de ácido bromopirúvico (1.025 g, 6.134 mmol) en dioxano (30 ml) y se calentó la mezcla de reacción bajo reflujo durante 24 horas. Se extrajo el dioxano bajo presión reducida para proporcionar 798 mg del compuesto base. <sup>1</sup>H NMR ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO) δ 9.67 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 5.98 (br s, 2H).

#### Etapas C: Preparación de N-[(2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)sulfonyl]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirimidina-2-carboxamida

Al producto de la etapa B (230 mg, 0.737 mmol) se añadió una solución de 4-(dimetilamino)piridina (180 mg, 1.47 mmol) y clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (424 mg, 2.21 mmol) en *t*-butanol (5 ml) y diclorometano (15 ml). Se agitó la mezcla de reacción durante 5 minutos, se añadió 2-cloro-5-(trifluorometil)bencenosulfonamida (191 mg, 0.737 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante la noche. Después, se añadió diclorometano (200 ml), se extrajo la mezcla con ácido clorhídrico 1 N (1 x 100 ml), y la fase orgánica separada se secó sobre sulfato magnésico y se concentró bajo presión reducida para producir un sólido crudo. El sólido crudo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice eluido con un gradiente de metanol/diclorometano para proporcionar 27.7 mg del compuesto base, un compuesto de la invención, como un sólido blanco, m.p. 211-212 °C. <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ 9.50 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.37-8.41 (m, 2H), 7.73 (d, 1H), 7.63 (d, 1H).

#### Ejemplo de síntesis 3

#### Preparación de N-[(2-cloro-5-metoxifenil)sulfonyl]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazina-2-carboxamida (compuesto 1)

#### Etapas A: Preparación de etil éster de 6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazina-2-ácido carboxílico

A una solución de 2-amino-5-(trifluorometil)pirazina (500 mg, 3.07 mmol) en 1,2-dimetoxietano (10 ml) se añadió etil bromopiruvato por goteo (0.5 ml, 4.0 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante 72 horas. Después, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se añadió agua (10 ml) para precipitar un sólido. Se agitó la suspensión durante 10 minutos, se filtró, y el sólido aislado se lavó con agua para proporcionar el éster deseado, que se usó en la siguiente etapa sin secado adicional. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.22 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 4.50 (q, 2H), 1.47 (t, 3H).

#### Etapas B: Preparación de 6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazina-2-ácido carboxílico

El producto de la etapa A se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml) y se añadió una solución de monohidrato de hidróxido de litio (97 mg, 8.3 mmol) en agua (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante una hora, después de lo cual el tetrahidrofurano se extrajo con un evaporador rotatorio bajo presión reducida y se añadió agua (5 ml), seguida de la adición de 1 N HCl (5 ml). La suspensión resultante se filtró a través de un embudo con filtro de vidrio poroso, y el sólido aislado se lavó con agua y se secó con nitrógeno para proporcionar 451 mg del compuesto base como un sólido. <sup>1</sup>H NMR ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO) δ 9.33 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.69 (s, 1H).

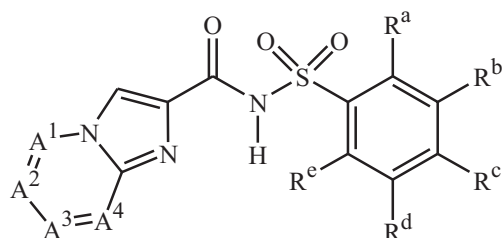
#### Etapas C: Preparación de N-[(2-cloro-5-metoxifenil)sulfonyl]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazina-2-carboxamida

Al producto de la etapa B (120 mg, 0.52 mmol) se añadió una solución de clorhidrato de 4-(dimetilamino)piridina (183 mg, 1.5 mmol) y 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (248 mg, 1.3 mmol) en *t*-butanol (5 ml) y diclorometano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos, se añadió 2-cloro-5-metoxibencenosulfonamida (92 mg, 0.41 mmol) y se continuó la agitación a temperatura ambiente durante la noche. Después, se añadió diclorometano (100 ml), la mezcla se lavó con ácido clorhídrico 1 N (3 x 100 ml) y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato magnésico y se concentraron bajo presión reducida para proporcionar un sólido. El sólido se enjuagó con éter dietílico y se secó para proporcionar 89 mg del compuesto base, un compuesto de esta invención, como un sólido blanco, m.p. 236-237 °C. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 9.99 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.37(d, 1H), 7.10 (dd, 1H) 3.91 (s, 3H).

Por medio de los procedimientos descritos en la presente descripción combinados con métodos conocidos en la técnica, pueden prepararse los siguientes compuestos de las Tablas 1 a 22. En las tablas que figuran a continuación se usan las siguientes abreviaturas: Me significa metilo, Et significa etilo, OMe significa metoxi, SMe significa metiltio y NMe<sub>2</sub> significa dimetilamino.

Tabla 1

5

A<sup>1</sup> is N, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> and A<sup>4</sup> are CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>
H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
H	Me	H	H	H	Me	Me	H	H	H
H	Et	H	H	H	Me	Et	H	H	H
H	F	H	H	H	Me	F	H	H	H
H	Cl	H	H	H	Me	Cl	H	H	H
H	Br	H	H	H	Me	Br	H	H	H
H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	H	H
H	cyano	H	H	H	Me	cyano	H	H	H
H	OMe	H	H	H	Me	OMe	H	H	H
H	SMe	H	H	H	Me	SMe	H	H	H
F	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H
F	Me	H	H	H	Cl	Me	H	H	H
F	Et	H	H	H	Cl	Et	H	H	H
F	F	H	H	H	Cl	F	H	H	H
F	Cl	H	H	H	Cl	Cl	H	H	H
F	Br	H	H	H	Cl	Br	H	H	H
F	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	H
F	cyano	H	H	H	Cl	cyano	H	H	H
F	OMe	H	H	H	Cl	OMe	H	H	H
F	SMe	H	H	H	Cl	SMe	H	H	H
Br	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H
Br	Me	H	H	H	CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H
Br	Et	H	H	H	CF <sub>3</sub>	Et	H	H	H
Br	F	H	H	H	CF <sub>3</sub>	F	H	H	H
Br	Cl	H	H	H	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	H
Br	Br	H	H	H	CF <sub>3</sub>	Br	H	H	H
Br	CF <sub>3</sub>	H	H	H	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	H
Br	cyano	H	H	H	CF <sub>3</sub>	cyano	H	H	H
Br	OMe	H	H	H	CF <sub>3</sub>	OMe	H	H	H
Br	SMe	H	H	H	CF <sub>3</sub>	SMe	H	H	H
cyano	H	H	H	H	cyano	Br	H	H	H
cyano	Me	H	H	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H	H	H
cyano	Et	H	H	H	cyano	cyano	H	H	H
cyano	F	H	H	H	cyano	OMe	H	H	H
cyano	Cl	H	H	H	cyano	SMe	H	H	H
H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
H	H	Me	H	H	Me	H	Me	H	H
H	H	Et	H	H	Me	H	Et	H	H
H	H	F	H	H	Me	H	F	H	H

A<sup>1</sup> is N, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> and A<sup>4</sup> are CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>
H	H	Cl	H	H	Me	H	Cl	H	H
H	H	Br	H	H	Me	H	Br	H	H
H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	H	CF <sub>3</sub>	H	H
H	H	cyano	H	H	Me	H	cyano	H	H
H	H	OMe	H	H	Me	H	OMe	H	H
H	H	SMe	H	H	Me	H	SMe	H	H
F	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H
F	H	Me	H	H	Cl	H	Me	H	H
F	H	Et	H	H	Cl	H	Et	H	H
F	H	F	H	H	Cl	H	F	H	H
F	H	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	H
F	H	Br	H	H	Cl	H	Br	H	H
F	H	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl	H	CF <sub>3</sub>	H	H
F	H	cyano	H	H	Cl	H	cyano	H	H
F	H	OMe	H	H	Cl	H	OMe	H	H
F	H	SMe	H	H	Cl	H	SMe	H	H
Br	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H
Br	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	H	H
Br	H	Et	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Et	H	H
Br	H	F	H	H	CF <sub>3</sub>	H	F	H	H
Br	H	Cl	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	H	H
Br	H	Br	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Br	H	H
Br	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	H
Br	H	cyano	H	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	H	H
Br	H	OMe	H	H	CF <sub>3</sub>	H	OMe	H	H
Br	H	SMe	H	H	CF <sub>3</sub>	H	SMe	H	H
cyano	H	H	H	H	cyano	H	Br	H	H
cyano	H	Me	H	H	cyano	H	CF <sub>3</sub>	H	H
cyano	H	Et	H	H	cyano	H	cyano	H	H
cyano	H	F	H	H	cyano	H	OMe	H	H
cyano	H	Cl	H	H	cyano	H	SMe	H	H
H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
H	H	H	Me	H	Me	H	H	Me	H
H	H	H	Et	H	Me	H	H	Et	H
H	H	H	F	H	Me	H	H	F	H
H	H	H	Cl	H	Me	H	H	Cl	H
H	H	H	Br	H	Me	H	H	Br	H
H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H
H	H	H	cyano	H	Me	H	H	cyano	H
H	H	H	OMe	H	Me	H	H	OMe	H
H	H	H	SMe	H	Me	H	H	SMe	H
H	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	Me	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H
H	H	H	C(O)Me	H	Me	H	H	C(O)Me	H
H	H	H	NMe <sub>2</sub>	H	Me	H	H	NMe <sub>2</sub>	H
H	H	H	nitro	H	Me	H	H	nitro	H
F	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H
F	H	H	Me	H	Cl	H	H	Me	H
F	H	H	Et	H	Cl	H	H	Et	H

A<sup>1</sup> is N, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> and A<sup>4</sup> are CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>
F	H	H	F	H	Cl	H	H	F	H
F	H	H	Cl	H	Cl	H	H	Cl	H
F	H	H	Br	H	Cl	H	H	Br	H
F	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	H	H	CF <sub>3</sub>	H
F	H	H	cyano	H	Cl	H	H	cyano	H
F	H	H	OMe	H	Cl	H	H	OMe	H
F	H	H	SMe	H	Cl	H	H	SMe	H
F	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	Cl	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H
F	H	H	C(O)Me	H	Cl	H	H	C(O)Me	H
F	H	H	NMe <sub>2</sub>	H	Cl	H	H	NMe <sub>2</sub>	H
F	H	H	nitro	H	Cl	H	H	nitro	H
Br	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H
Br	H	H	Me	H	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	H
Br	H	H	Et	H	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	H
Br	H	H	F	H	CF <sub>3</sub>	H	H	F	H
Br	H	H	Cl	H	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl	H
Br	H	H	Br	H	CF <sub>3</sub>	H	H	Br	H
Br	H	H	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H
Br	H	H	cyano	H	CF <sub>3</sub>	H	H	cyano	H
Br	H	H	OMe	H	CF <sub>3</sub>	H	H	OMe	H
Br	H	H	SMe	H	CF <sub>3</sub>	H	H	SMe	H
Br	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H	CF <sub>3</sub>	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H
Br	H	H	C(O)Me	H	CF <sub>3</sub>	H	H	C(O)Me	H
Br	H	H	NMe <sub>2</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	H	NMe <sub>2</sub>	H
Br	H	H	nitro	H	CF <sub>3</sub>	H	H	nitro	H
cyano	H	H	H	H	cyano	H	H	cyano	H
cyano	H	H	Me	H	cyano	H	H	OMe	H
cyano	H	H	Et	H	cyano	H	H	SMe	H
cyano	H	H	F	H	cyano	H	H	CO <sub>2</sub> Me	H
cyano	H	H	Cl	H	cyano	H	H	C(O)Me	H
cyano	H	H	Br	H	cyano	H	H	NMe <sub>2</sub>	H
cyano	H	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	H	H	nitro	H
H	H	Me	H	H	Me	H	Me	H	H
H	H	Me	Me	H	Me	H	Me	Me	H
H	H	Me	Et	H	Me	H	Me	Et	H
H	H	Me	F	H	Me	H	Me	F	H
H	H	Me	Cl	H	Me	H	Me	Cl	H
H	H	Me	Br	H	Me	H	Me	Br	H
H	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	H
H	H	Me	cyano	H	Me	H	Me	cyano	H
H	H	Me	OMe	H	Me	H	Me	OMe	H
H	H	Me	SMe	H	Me	H	Me	SMe	H
H	H	Me	CO <sub>2</sub> Me	H	Me	H	Me	CO <sub>2</sub> Me	H
H	H	Me	C(O)Me	H	Me	H	Me	C(O)Me	H
H	H	Me	NMe <sub>2</sub>	H	Me	H	Me	NMe <sub>2</sub>	H
H	H	Me	nitro	H	Me	H	Me	nitro	H
F	H	Me	H	H	Cl	H	Me	H	H
F	H	Me	Me	H	Cl	H	Me	Me	H

A<sup>1</sup> is N, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> and A<sup>4</sup> are CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>
F	H	Me	Et	H	Cl	H	Me	Et	H
F	H	Me	F	H	Cl	H	Me	F	H
F	H	Me	Cl	H	Cl	H	Me	Cl	H
F	H	Me	Br	H	Cl	H	Me	Br	H
F	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	Cl	H	Me	CF <sub>3</sub>	H
F	H	Me	cyano	H	Cl	H	Me	cyano	H
F	H	Me	OMe	H	Cl	H	Me	OMe	H
F	H	Me	SMe	H	Cl	H	Me	SMe	H
F	H	Me	CO <sub>2</sub> Me	H	Cl	H	Me	CO <sub>2</sub> Me	H
F	H	Me	C(O)Me	H	Cl	H	Me	C(O)Me	H
F	H	Me	NMe <sub>2</sub>	H	Cl	H	Me	NMe <sub>2</sub>	H
F	H	Me	nitro	H	Cl	H	Me	nitro	H
Br	H	Me	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	H	H
Br	H	Me	Me	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	Me	H
Br	H	Me	Et	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	Et	H
Br	H	Me	F	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	F	H
Br	H	Me	Cl	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	Cl	H
Br	H	Me	Br	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	Br	H
Br	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	CF <sub>3</sub>	H
Br	H	Me	cyano	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	cyano	H
Br	H	Me	OMe	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	OMe	H
Br	H	Me	SMe	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	SMe	H
Br	H	Me	CO <sub>2</sub> Me	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	CO <sub>2</sub> Me	H
Br	H	Me	C(O)Me	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	C(O)Me	H
Br	H	Me	NMe <sub>2</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	NMe <sub>2</sub>	H
Br	H	Me	nitro	H	CF <sub>3</sub>	H	Me	nitro	H
cyano	H	Me	H	H	cyano	H	Me	cyano	H
cyano	H	Me	Me	H	cyano	H	Me	OMe	H
cyano	H	Me	Et	H	cyano	H	Me	SMe	H
cyano	H	Me	F	H	cyano	H	Me	CO <sub>2</sub> Me	H
cyano	H	Me	Cl	H	cyano	H	Me	C(O)Me	H
cyano	H	Me	Br	H	cyano	H	Me	NMe <sub>2</sub>	H
cyano	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	cyano	H	Me	nitro	H
H	H	Cl	H	H	Me	H	Cl	H	H
H	H	Cl	Me	H	Me	H	Cl	Me	H
H	H	Cl	Et	H	Me	H	Cl	Et	H
H	H	Cl	F	H	Me	H	Cl	F	H
H	H	Cl	Cl	H	Me	H	Cl	Cl	H
H	H	Cl	Br	H	Me	H	Cl	Br	H
H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	Me	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H
H	H	Cl	cyano	H	Me	H	Cl	cyano	H
H	H	Cl	OMe	H	Me	H	Cl	OMe	H
H	H	Cl	SMe	H	Me	H	Cl	SMe	H
H	H	Cl	CO <sub>2</sub> Me	H	Me	H	Cl	CO <sub>2</sub> Me	H
H	H	Cl	C(O)Me	H	Me	H	Cl	C(O)Me	H
H	H	Cl	NMe <sub>2</sub>	H	Me	H	Cl	NMe <sub>2</sub>	H
H	H	Cl	nitro	H	Me	H	Cl	nitro	H
F	H	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	H

A<sup>1</sup> is N, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> and A<sup>4</sup> are CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>
F	H	Cl	Me	H	Cl	H	Cl	Me	H
F	H	Cl	Et	H	Cl	H	Cl	Et	H
F	H	Cl	F	H	Cl	H	Cl	F	H
F	H	Cl	Cl	H	Cl	H	Cl	Cl	H
F	H	Cl	Br	H	Cl	H	Cl	Br	H
F	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	Cl	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H
F	H	Cl	cyano	H	Cl	H	Cl	cyano	H
F	H	Cl	OMe	H	Cl	H	Cl	OMe	H
F	H	Cl	SMe	H	Cl	H	Cl	SMe	H
F	H	Cl	CO <sub>2</sub> Me	H	Cl	H	Cl	CO <sub>2</sub> Me	H
F	H	Cl	C(O)Me	H	Cl	H	Cl	C(O)Me	H
F	H	Cl	NMe <sub>2</sub>	H	Cl	H	Cl	NMe <sub>2</sub>	H
F	H	Cl	nitro	H	Cl	H	Cl	nitro	H
Br	H	Cl	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	H	H
Br	H	Cl	Me	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Me	H
Br	H	Cl	Et	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Et	H
Br	H	Cl	F	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	F	H
Br	H	Cl	Cl	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Cl	H
Br	H	Cl	Br	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Br	H
Br	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H
Br	H	Cl	cyano	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	cyano	H
Br	H	Cl	OMe	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	OMe	H
Br	H	Cl	SMe	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	SMe	H
Br	H	Cl	CO <sub>2</sub> Me	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	CO <sub>2</sub> Me	H
Br	H	Cl	C(O)Me	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	C(O)Me	H
Br	H	Cl	NMe <sub>2</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	NMe <sub>2</sub>	H
Br	H	Cl	nitro	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	nitro	H
cyano	H	Cl	H	H	cyano	H	Cl	cyano	H
cyano	H	Cl	Me	H	cyano	H	Cl	OMe	H
cyano	H	Cl	Et	H	cyano	H	Cl	SMe	H
cyano	H	Cl	F	H	cyano	H	Cl	CO <sub>2</sub> Me	H
cyano	H	Cl	Cl	H	cyano	H	Cl	C(O)Me	H
cyano	H	Cl	Br	H	cyano	H	Cl	NMe <sub>2</sub>	H
cyano	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	cyano	H	Cl	nitro	H
H	H	cyano	H	H	Me	H	cyano	H	H
H	H	cyano	Me	H	Me	H	cyano	Me	H
H	H	cyano	Et	H	Me	H	cyano	Et	H
H	H	cyano	F	H	Me	H	cyano	F	H
H	H	cyano	Cl	H	Me	H	cyano	Cl	H
H	H	cyano	Br	H	Me	H	cyano	Br	H
H	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H	Me	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H
H	H	cyano	cyano	H	Me	H	cyano	cyano	H
H	H	cyano	OMe	H	Me	H	cyano	OMe	H
H	H	cyano	SMe	H	Me	H	cyano	SMe	H
H	H	cyano	CO <sub>2</sub> Me	H	Me	H	cyano	CO <sub>2</sub> Me	H
H	H	cyano	C(O)Me	H	Me	H	cyano	C(O)Me	H
H	H	cyano	NMe <sub>2</sub>	H	Me	H	cyano	NMe <sub>2</sub>	H
H	H	cyano	nitro	H	Me	H	cyano	nitro	H



A<sup>1</sup> is N, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> and A<sup>4</sup> are CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>
F	H	cyano	H	H	Cl	H	cyano	H	H
F	H	cyano	Me	H	Cl	H	cyano	Me	H
F	H	cyano	Et	H	Cl	H	cyano	Et	H
F	H	cyano	F	H	Cl	H	cyano	F	H
F	H	cyano	Cl	H	Cl	H	cyano	Cl	H
F	H	cyano	Br	H	Cl	H	cyano	Br	H
F	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H	Cl	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H
F	H	cyano	cyano	H	Cl	H	cyano	cyano	H
F	H	cyano	OMe	H	Cl	H	cyano	OMe	H
F	H	cyano	SMe	H	Cl	H	cyano	SMe	H
F	H	cyano	CO <sub>2</sub> Me	H	Cl	H	cyano	CO <sub>2</sub> Me	H
F	H	cyano	C(O)Me	H	Cl	H	cyano	C(O)Me	H
F	H	cyano	NMe <sub>2</sub>	H	Cl	H	cyano	NMe <sub>2</sub>	H
F	H	cyano	nitro	H	Cl	H	cyano	nitro	H
Br	H	cyano	H	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	H	H
Br	H	cyano	Me	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	Me	H
Br	H	cyano	Et	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	Et	H
Br	H	cyano	F	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	F	H
Br	H	cyano	Cl	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	Cl	H
Br	H	cyano	Br	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	Br	H
Br	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H
Br	H	cyano	cyano	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	cyano	H
Br	H	cyano	OMe	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	OMe	H
Br	H	cyano	SMe	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	SMe	H
Br	H	cyano	CO <sub>2</sub> Me	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	CO <sub>2</sub> Me	H
Br	H	cyano	C(O)Me	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	C(O)Me	H
Br	H	cyano	NMe <sub>2</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	NMe <sub>2</sub>	H
Br	H	cyano	nitro	H	CF <sub>3</sub>	H	cyano	nitro	H
cyano	H	cyano	H	H	cyano	H	cyano	cyano	H
cyano	H	cyano	Me	H	cyano	H	cyano	OMe	H
cyano	H	cyano	Et	H	cyano	H	cyano	SMe	H
cyano	H	cyano	F	H	cyano	H	cyano	CO <sub>2</sub> Me	H
cyano	H	cyano	Cl	H	cyano	H	cyano	C(O)Me	H
cyano	H	cyano	Br	H	cyano	H	cyano	NMe <sub>2</sub>	H
cyano	H	cyano	CF <sub>3</sub>	H	cyano	H	cyano	nitro	H
H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
H	H	H	H	Me	Me	H	H	H	Me
H	H	H	H	F	Me	H	H	H	F
H	H	H	H	Cl	Me	H	H	H	Cl
H	H	H	H	Br	Me	H	H	H	Br
F	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H
F	H	H	H	Me	Cl	H	H	H	Me
F	H	H	H	F	Cl	H	H	H	F
F	H	H	H	Cl	Cl	H	H	H	Cl
F	H	H	H	Br	Cl	H	H	H	Br
Br	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H
Br	H	H	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Me
Br	H	H	H	F	CF <sub>3</sub>	H	H	H	F

A <sup>1</sup> is N, A <sup>2</sup> is CCF <sub>3</sub> , A <sup>3</sup> and A <sup>4</sup> are CH									
R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>e</sup>
Br	H	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Cl
Br	H	H	H	Br	CF <sub>3</sub>	H	H	H	Br
cyano	H	H	H	H	cyano	H	H	H	F
cyano	H	H	H	Me	cyano	H	H	H	Cl
Cl	H	H	OCF <sub>3</sub>	H	cyano	H	H	H	Br
OCF <sub>3</sub>	H	H	Cl	H					

Tabla 2

La Tabla 2 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>2</sup> es CBr. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 2, en donde A<sup>1</sup> es N, A<sup>2</sup> es CBr, A<sup>3</sup> y A<sup>4</sup> son CH, y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

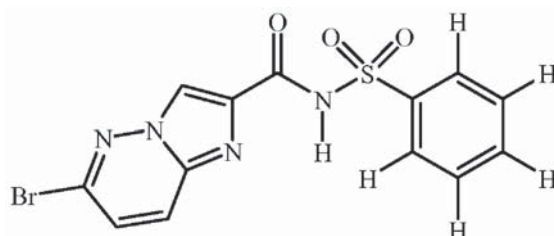


Tabla 3

La Tabla 3 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>2</sup> es CCF<sub>3</sub> y A<sup>4</sup> es CCl. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 3, en donde A<sup>1</sup> es N, A<sup>2</sup> es CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> es CH, A<sup>4</sup> es CCl y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

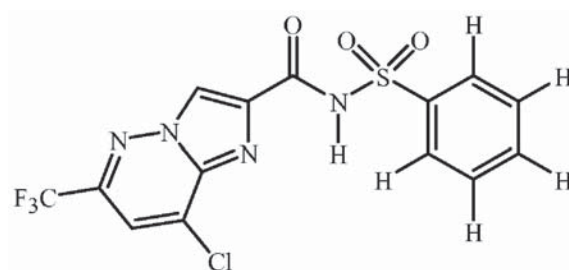


Tabla 4

La Tabla 4 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>2</sup> es CBr y A<sup>4</sup> es CCl. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 4, en donde A<sup>1</sup> es N, A<sup>2</sup> es CBr, A<sup>3</sup> es CH, A<sup>4</sup> es CCl y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

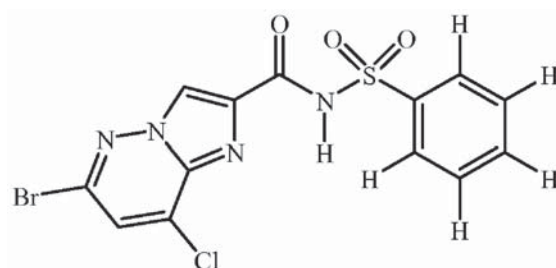
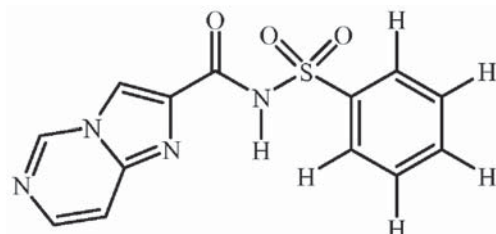
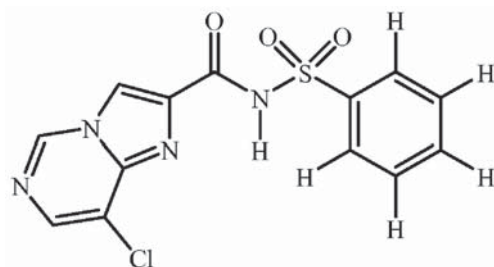


Tabla 5

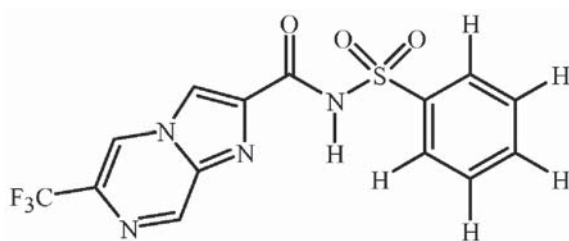
La Tabla 5 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH y A<sup>2</sup> es N. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 5, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es N, A<sup>3</sup> es CH, A<sup>4</sup> es CH y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

Tabla 6

La Tabla 6 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es N y A<sup>4</sup> es CCl. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 6, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es N, A<sup>3</sup> es CH, A<sup>4</sup> es CCl y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

Tabla 7

La Tabla 7 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH y A<sup>3</sup> es N. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 7, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> es N, A<sup>4</sup> es CH y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

Tabla 8

La Tabla 8 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CBr y A<sup>3</sup> es N. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 8, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CBr, A<sup>3</sup> es N, A<sup>4</sup> es CH y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

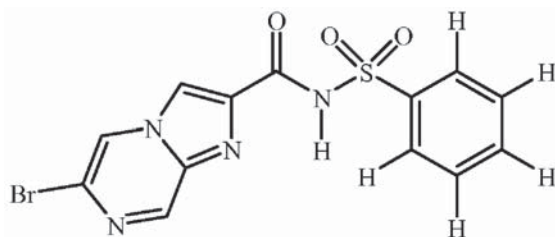
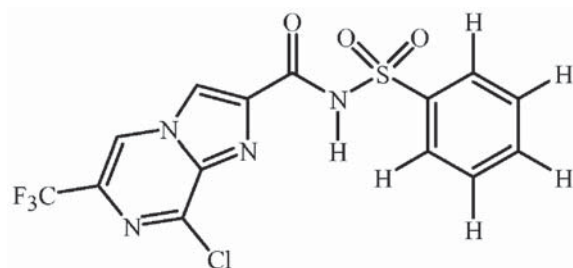
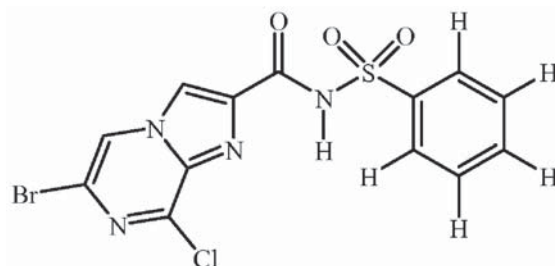


Tabla 9

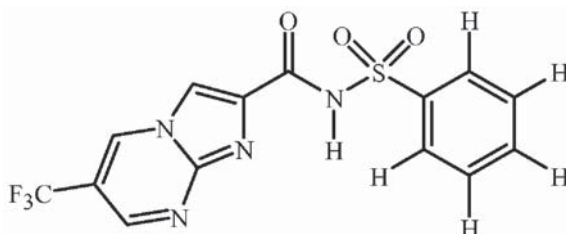
La Tabla 9 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH, A<sup>3</sup> es N y A<sup>4</sup> es CCl. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 9, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> es N, A<sup>4</sup> es CCl y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

Tabla 10

La Tabla 10 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CBr, A<sup>3</sup> es N y A<sup>4</sup> es CCl. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 10, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CBr, A<sup>3</sup> es N, A<sup>4</sup> es CCl y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

Tabla 11

La Tabla 11 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH y A<sup>4</sup> es N. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 11, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> es CH, A<sup>4</sup> es N y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

Tabla 12

La Tabla 12 se estructura igual que la Tabla 1, salvo que A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CBr y A<sup>4</sup> es N. Por ejemplo, el primer compuesto en la Tabla 12, en donde A<sup>1</sup> es CH, A<sup>2</sup> es CBr, A<sup>3</sup> es CH, A<sup>4</sup> es N y R<sup>a</sup> a R<sup>e</sup> son H, es la estructura que se muestra a continuación.

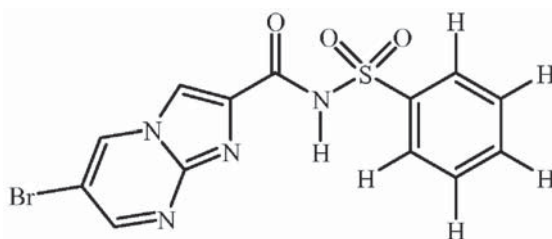
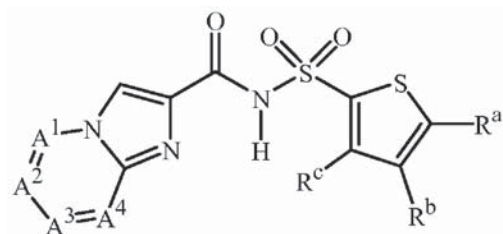


Tabla 13

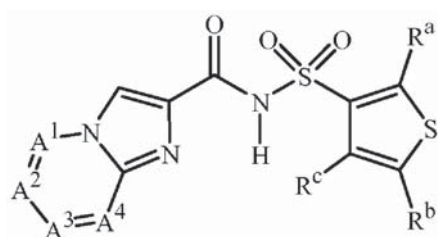
5

A<sup>1</sup> is CH A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
H	H	Br	Me	H	Br	Cl	H	Br
H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
H	Me	Br	Me	Me	Br	Cl	Me	Br
H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
H	Et	Br	Me	Et	Br	Cl	Et	Br
H	Cl	H	Me	Cl	H	Cl	Cl	H
H	Cl	Me	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me
H	Cl	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
H	Cl	Br	Me	Cl	Br	Cl	Cl	Br
Br	H	H	Et	H	H			
Br	H	Me	Et	H	Me			
Br	H	Cl	Et	H	Cl			
Br	H	Br	Et	H	Br			
Br	Me	H	Et	Me	H			
Br	Me	Me	Et	Me	Me			
Br	Me	Cl	Et	Me	Cl			
Br	Me	Br	Et	Me	Br			
Br	Et	H	Et	Et	H			
Br	Et	Me	Et	Et	Me			
Br	Et	Cl	Et	Et	Cl			

A <sup>1</sup> is CH A <sup>2</sup> is CCF <sub>3</sub> , A <sup>3</sup> is N, A <sup>4</sup> is CH								
R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
Br	Et	Br	Et	Et	Br			
Br	Cl	H	Et	Cl	H			
Br	Cl	Me	Et	Cl	Me			
Br	Cl	Cl	Et	Cl	Cl			
Br	Cl	Br	Et	Cl	Br			
A <sup>1</sup> is CH, A <sup>2</sup> is CBr, A <sup>3</sup> is N, A <sup>4</sup> is CH								
R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
H	H	Br	Me	H	Br	Cl	H	Br
H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
H	Me	Br	Me	Me	Br	Cl	Me	Br
H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
H	Et	Br	Me	Et	Br	Cl	Et	Br
H	Cl	H	Me	Cl	H	Cl	Cl	H
H	Cl	Me	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me
H	Cl	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
H	Cl	Br	Me	Cl	Br	Cl	Cl	Br
Br	H	H	Et	H	H			
Br	H	Me	Et	H	Me			
Br	H	Cl	Et	H	Cl			
Br	H	Br	Et	H	Br			
Br	Me	H	Et	Me	H			
Br	Me	Me	Et	Me	Me			
Br	Me	Cl	Et	Me	Cl			
Br	Me	Br	Et	Me	Br			
Br	Et	H	Et	Et	H			
Br	Et	Me	Et	Et	Me			
Br	Et	Cl	Et	Et	Cl			
Br	Et	Br	Et	Et	Br			
Br	Cl	H	Et	Cl	H			
Br	Cl	Me	Et	Cl	Me			
Br	Cl	Cl	Et	Cl	Cl			
Br	Cl	Br	Et	Cl	Br			

Tabla 14



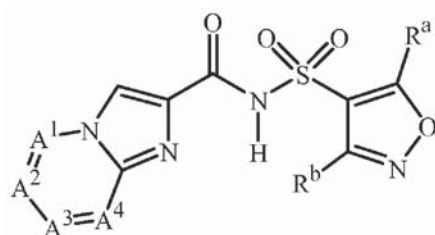
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
Et	H	H	Br	H	H			
Et	H	Me	Br	H	Me			
Et	H	Cl	Br	H	Cl			
Et	Me	H	Br	Me	H			
Et	Me	Me	Br	Me	Me			
Et	Me	Cl	Br	Me	Cl			
Et	Et	H	Br	Et	H			
Et	Et	Me	Br	Et	Me			
Et	Et	Cl	Br	Et	Cl			

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
Et	H	H	Br	H	H			
Et	H	Me	Br	H	Me			
Et	H	Cl	Br	H	Cl			
Et	Me	H	Br	Me	H			
Et	Me	Me	Br	Me	Me			
Et	Me	Cl	Br	Me	Cl			
Et	Et	H	Br	Et	H			
Et	Et	Me	Br	Et	Me			
Et	Et	Cl	Br	Et	Cl			

Tabla 15





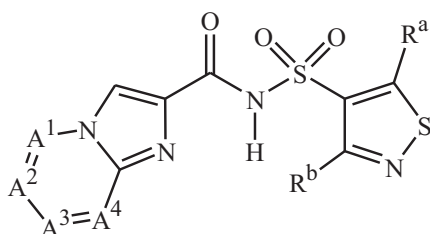
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
H	H	Me	H	Cl	H
H	Me	Me	Me	Cl	Me
H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
H	H	Me	H	Cl	H
H	Me	Me	Me	Cl	Me
H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

Tabla 16



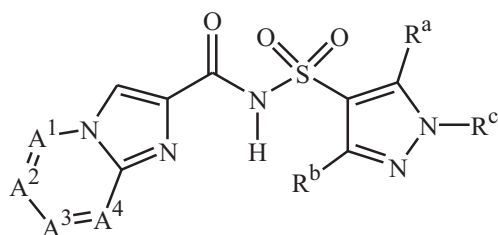
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
H	H	Me	H	Cl	H
H	Me	Me	Me	Cl	Me
H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
H	H	Me	H	Cl	H
H	Me	Me	Me	Cl	Me
H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

Tabla 17



A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

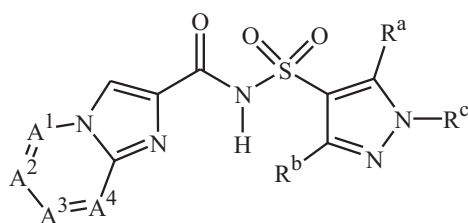
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

Tabla 17a

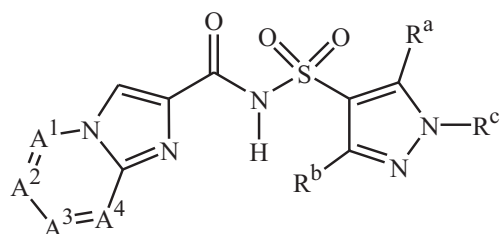
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

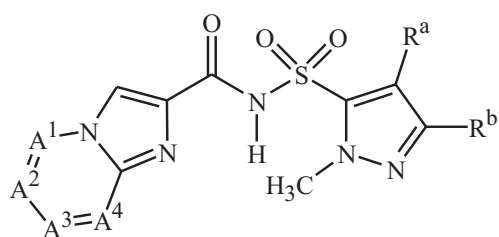
Tabla 17b

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr

A <sup>1</sup> is CH, A <sup>2</sup> is CCF <sub>3</sub> , A <sup>3</sup> is N, A <sup>4</sup> is CH								
R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						
A <sup>1</sup> is CH, A <sup>2</sup> is CBr, A <sup>3</sup> is N, A <sup>4</sup> is CH								
R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

Tabla 18



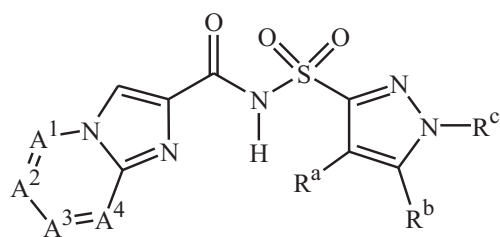
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
H	H	Me	H	Cl	H	Br	H
H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Br	Cl
H	Me	Me	Me	Cl	Me	Br	Me
H	Et	Me	Et	Cl	Et	Br	Et
H	<i>i</i> -Pr	Me	<i>i</i> -Pr	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	<i>i</i> -Pr
H	<i>n</i> -Pr	Me	<i>n</i> -Pr	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	<i>n</i> -Pr
H	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Br	OMe

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
H	H	Me	H	Cl	H	Br	H
H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Br	Cl
H	Me	Me	Me	Cl	Me	Br	Me
H	Et	Me	Et	Cl	Et	Br	Et
H	<i>i</i> -Pr	Me	<i>i</i> -Pr	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	<i>i</i> -Pr
H	<i>n</i> -Pr	Me	<i>n</i> -Pr	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	<i>n</i> -Pr
H	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Br	OMe

Tabla 19

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr

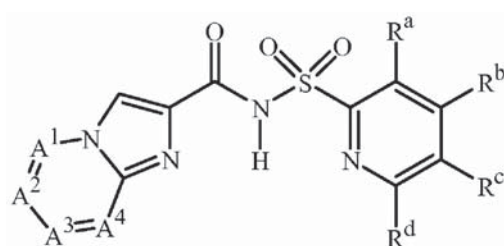
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

Tabla 20





A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
Me	H	H	H	Cl	H	H	H
Me	H	H	Me	Cl	H	H	Me
Me	H	H	OMe	Cl	H	H	OMe
Me	OMe	H	H	Cl	OMe	H	H
Me	OMe	H	Me	Cl	OMe	H	Me
Me	OMe	H	OMe	Cl	OMe	H	OMe
Me	H	Me	H	Cl	H	Me	H
Me	H	Me	Me	Cl	H	Me	Me
Me	H	Me	OMe	Cl	H	Me	OMe
Me	OMe	Me	H	Cl	OMe	Me	H
Me	OMe	Me	Me	Cl	OMe	Me	Me
Me	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Me	OMe
Me	Me	H	H	Cl	Me	H	H
Me	Me	H	Me	Cl	Me	H	Me
Me	Me	H	OMe	Cl	Me	H	OMe
Me	Me	Me	H	Cl	Me	Me	H
Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me	Me
Me	Me	Me	OMe	Cl	Me	Me	OMe
Br	H	H	H	Br	OMe	Me	H
Br	H	H	Me	Br	OMe	Me	Me
Br	H	H	OMe	Br	OMe	Me	OMe
Br	OMe	H	H	Br	Me	H	H
Br	OMe	H	Me	Br	Me	H	Me
Br	OMe	H	OMe	Br	Me	H	OMe
Br	H	Me	H	Br	Me	Me	H
Br	H	Me	Me	Br	Me	Me	Me
Br	H	Me	OMe	Br	Me	Me	OMe

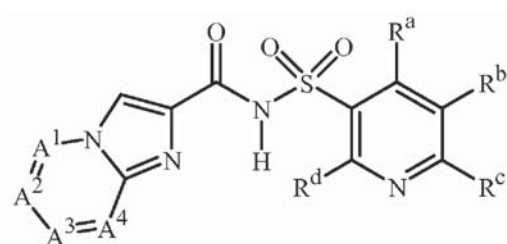
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
Me	H	H	H	Cl	H	H	H
Me	H	H	Me	Cl	H	H	Me
Me	H	H	OMe	Cl	H	H	OMe
Me	OMe	H	H	Cl	OMe	H	H
Me	OMe	H	Me	Cl	OMe	H	Me
Me	OMe	H	OMe	Cl	OMe	H	OMe
Me	H	Me	H	Cl	H	Me	H
Me	H	Me	Me	Cl	H	Me	Me
Me	H	Me	OMe	Cl	H	Me	OMe
Me	OMe	Me	H	Cl	OMe	Me	H
Me	OMe	Me	Me	Cl	OMe	Me	Me

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
Me	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Me	OMe
Me	Me	H	H	Cl	Me	H	H
Me	Me	H	Me	Cl	Me	H	Me
Me	Me	H	OMe	Cl	Me	H	OMe
Me	Me	Me	H	Cl	Me	Me	H
Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me	Me
Me	Me	Me	OMe	Cl	Me	Me	OMe
Br	H	H	H	Br	OMe	Me	H
Br	H	H	Me	Br	OMe	Me	Me
Br	H	H	OMe	Br	OMe	Me	OMe
Br	OMe	H	H	Br	Me	H	H
Br	OMe	H	Me	Br	Me	H	Me
Br	OMe	H	OMe	Br	Me	H	OMe
Br	H	Me	H	Br	Me	Me	H
Br	H	Me	Me	Br	Me	Me	Me
Br	H	Me	OMe	Br	Me	Me	OMe

Tabla 21

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
H	H	H	H	Me	H	H	H
H	H	H	Me	Me	H	H	Me
H	H	H	CF <sub>3</sub>	Me	H	H	CF <sub>3</sub>
H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
H	H	H	Br	Me	H	H	Br
H	H	Me	H	Me	H	Me	H
H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
H	H	Me	CF <sub>3</sub>	Me	H	Me	CF <sub>3</sub>
H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl
H	H	Me	Br	Me	H	Me	Br
H	Cl	H	H	Me	Cl	H	H
H	Cl	H	Me	Me	Cl	H	Me
H	Cl	H	CF <sub>3</sub>	Me	Cl	H	CF <sub>3</sub>
H	Cl	H	Cl	Me	Cl	H	Cl
H	Cl	H	Br	Me	Cl	H	Br
H	Cl	Me	H	Me	Cl	Me	H
H	Cl	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
H	Cl	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Cl	Me	CF <sub>3</sub>
H	Cl	Me	Cl	Me	Cl	Me	Cl

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
H	Cl	Me	Br	Me	Cl	Me	Br
H	Me	H	H	Me	Me	H	H
H	Me	H	Me	Me	Me	H	Me
H	Me	H	CF <sub>3</sub>	Me	Me	H	CF <sub>3</sub>
H	Me	H	Cl	Me	Me	H	Cl
H	Me	H	Br	Me	Me	H	Br
H	Me	Me	H	Me	Me	Me	H
H	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me
H	Me	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Me	CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	Cl	Me	Me	Me	Cl
H	Me	Me	Br	Me	Me	Me	Br
H	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	H
H	CF <sub>3</sub>	H	Me	Me	CF <sub>3</sub>	H	Me
H	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>
H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Me	CF <sub>3</sub>	H	Cl
H	CF <sub>3</sub>	H	Br	Me	CF <sub>3</sub>	H	Br
H	CF <sub>3</sub>	Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	Me	H
H	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Me
H	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>
H	CF <sub>3</sub>	Me	Cl	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Cl
H	CF <sub>3</sub>	Me	Br	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Br
H	OMe	H	H	Me	OMe	H	H
H	OMe	H	Me	Me	OMe	H	Me
H	OMe	H	CF <sub>3</sub>	Me	OMe	H	CF <sub>3</sub>
H	OMe	H	Cl	Me	OMe	H	Cl
H	OMe	H	Br	Me	OMe	H	Br
H	OMe	Me	H	Me	OMe	Me	H
H	OMe	Me	Me	Me	OMe	Me	Me
H	OMe	Me	CF <sub>3</sub>	Me	OMe	Me	CF <sub>3</sub>
H	OMe	Me	Cl	Me	OMe	Me	Cl
H	OMe	Me	Br	Me	OMe	Me	Br

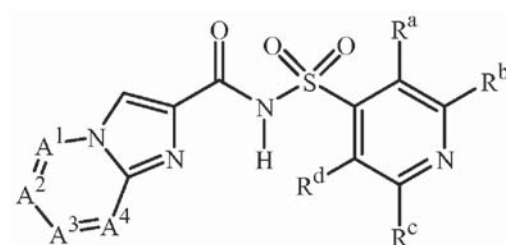
A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
H	H	H	H	Me	H	H	H
H	H	H	Me	Me	H	H	Me
H	H	H	CF <sub>3</sub>	Me	H	H	CF <sub>3</sub>
H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
H	H	H	Br	Me	H	H	Br
H	H	Me	H	Me	H	Me	H
H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
H	H	Me	CF <sub>3</sub>	Me	H	Me	CF <sub>3</sub>
H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl
H	H	Me	Br	Me	H	Me	Br
H	Cl	H	H	Me	Cl	H	H
H	Cl	H	Me	Me	Cl	H	Me
H	Cl	H	CF <sub>3</sub>	Me	Cl	H	CF <sub>3</sub>
H	Cl	H	Cl	Me	Cl	H	Cl
H	Cl	H	Br	Me	Cl	H	Br

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CBr, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
H	Cl	Me	H	Me	Cl	Me	H
H	Cl	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
H	Cl	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Cl	Me	CF <sub>3</sub>
H	Cl	Me	Cl	Me	Cl	Me	Cl
H	Cl	Me	Br	Me	Cl	Me	Br
H	Me	H	H	Me	Me	H	H
H	Me	H	Me	Me	Me	H	Me
H	Me	H	CF <sub>3</sub>	Me	Me	H	CF <sub>3</sub>
H	Me	H	Cl	Me	Me	H	Cl
H	Me	H	Br	Me	Me	H	Br
H	Me	Me	H	Me	Me	Me	H
H	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me
H	Me	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Me	CF <sub>3</sub>
H	Me	Me	Cl	Me	Me	Me	Cl
H	Me	Me	Br	Me	Me	Me	Br
H	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CF <sub>3</sub>	H	H
H	CF <sub>3</sub>	H	Me	Me	CF <sub>3</sub>	H	Me
H	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>
H	CF <sub>3</sub>	H	Cl	Me	CF <sub>3</sub>	H	Cl
H	CF <sub>3</sub>	H	Br	Me	CF <sub>3</sub>	H	Br
H	CF <sub>3</sub>	Me	H	Me	CF <sub>3</sub>	Me	H
H	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Me
H	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>	Me	CF <sub>3</sub>
H	CF <sub>3</sub>	Me	Cl	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Cl
H	CF <sub>3</sub>	Me	Br	Me	CF <sub>3</sub>	Me	Br
H	OMe	H	H	Me	OMe	H	H
H	OMe	H	Me	Me	OMe	H	Me
H	OMe	H	CF <sub>3</sub>	Me	OMe	H	CF <sub>3</sub>
H	OMe	H	Cl	Me	OMe	H	Cl
H	OMe	H	Br	Me	OMe	H	Br
H	OMe	Me	H	Me	OMe	Me	H
H	OMe	Me	Me	Me	OMe	Me	Me
H	OMe	Me	CF <sub>3</sub>	Me	OMe	Me	CF <sub>3</sub>
H	OMe	Me	Cl	Me	OMe	Me	Cl
H	OMe	Me	Br	Me	OMe	Me	Br

Tabla 22

A<sup>1</sup> is CH, A<sup>2</sup> is CCF<sub>3</sub>, A<sup>3</sup> is N, A<sup>4</sup> is CH

R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
H	H	H	H	Me	H	H	H

A <sup>1</sup> is CH, A <sup>2</sup> is CCF <sub>3</sub> , A <sup>3</sup> is N, A <sup>4</sup> is CH							
R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
H	H	H	Me	Me	H	H	Me
H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
H	H	Me	H	Me	H	Me	H
H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl
A <sup>1</sup> is CH, A <sup>2</sup> is CBr, A <sup>3</sup> is N, A <sup>4</sup> is CH							
R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>	R <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	R <sup>d</sup>
H	H	H	H	Me	H	H	H
H	H	H	Me	Me	H	H	Me
H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
H	H	Me	H	Me	H	Me	H
H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl

Generalmente, un compuesto de esta invención se usará como un ingrediente activo en una composición para controlar un nematodo parasítico, es decir, una formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirven como portador. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan de acuerdo con las propiedades físicas del ingrediente activo, el modo de aplicación y los factores ambientales, tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

Las formulaciones útiles incluyen composiciones líquidas y sólidas. Las composiciones líquidas incluyen soluciones (que incluyen concentrados emulsificables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que pueden, opcionalmente, espesarse para formar geles. Los tipos comunes de composiciones líquidas acuosas son concentrados solubles, concentrados de suspensión, suspensión en cápsulas, emulsión, microemulsión y suspoemulsión. Los tipos comunes de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión oleosa.

Los tipos comunes de composiciones sólidas son polvos, gránulos, microesferas, glóbulos, pastillas, tabletas, películas con carga (que incluyen recubrimientos para semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. Las películas y recubrimientos que se forman a partir de las soluciones formadoras de películas o suspensiones autodispersables son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo se puede (micro)encapsular y, después, convertir en una suspensión o formulación sólida; Alternativamente, se puede encapsular (o "recubrir") la formulación completa del ingrediente activo. La encapsulación puede controlar o retardar la liberación del ingrediente activo. Los gránulos emulsificables combinan las ventajas de las formulaciones concentradas emulsionables y de las formulaciones de gránulos secos. Las composiciones de resistencia alta se usan principalmente como intermedios para más formulaciones.

Generalmente, las formulaciones rociables se extienden en un medio apropiado antes de rociar. Estas formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio de rociado, comúnmente, agua. Los volúmenes de rociado pueden variar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, pero, más generalmente, están en el intervalo de aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones rociables pueden mezclarse en un tanque con agua u otro medio adecuado para tratamiento foliar mediante aplicación aérea o terrestre, o para aplicación al medio de cultivo de la planta. Las formulaciones líquidas y secas se pueden dosificar directamente en los sistemas de irrigación por goteo o en los surcos durante la siembra. Las formulaciones líquidas y sólidas pueden aplicarse sobre semillas de cultivos y otra vegetación que se desee como tratamientos de semillas antes de la siembra para proteger las raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o follaje por absorción sistémica.

Típicamente, las formulaciones contienen cantidades eficaces de un ingrediente activo, diluyente y surfactante dentro de los siguientes intervalos aproximados que equivalen al 100 por ciento en peso.

## Porcentaje en peso

	<u>Ingrediente activo</u>	<u>Diluyente</u>	<u>Surfactante</u>
5	Gránulos, tabletas y polvos dispersables y solubles en agua	0.001–90	0–99.999
10	Soluciones, emulsiones, suspensiones y dispersiones oleosas (que incluyen concentrados emulsificables)	1–50	40–99
	Polvos	1–25	70–99
	Gránulos y bolillas	0.001–95	5–99.999
	Composiciones de alta resistencia	90–99	0–10
15	Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas, tales como bentonita, montmorillonita, atapulguita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (por ejemplo, lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato cálcico, carbonato sódico y bicarbonato, y sulfato de sodio. Los diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins et al., <i>Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers</i> , 2.º Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.		
20	Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, <i>N,N</i> -dimetilalcanamidas (por ejemplo, <i>N,N</i> -dimetilformamida), limoneno, sulfóxido de dimetilo, <i>N</i> -alquilpirrolidonas (por ejemplo, <i>N</i> -metilpirrolidona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (por ejemplo, aceites minerales blancos, parafinas comunes, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, triacetina, hidrocarburos aromáticos, alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas, tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos, tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato de heptilo, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres, tales como ésteres lactato alquilatados, ésteres dibásicos y $\gamma$ -butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, <i>n</i> -propanol, alcohol isopropílico, <i>n</i> -butanol, alcohol isobutílico, <i>n</i> -hexanol, 2-etilhexanol, <i>n</i> -octanol, decanol, alcohol isodecílico, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, alcohol de diacetona y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos incluyen, además, ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente, de C <sub>6</sub> a C <sub>22</sub> ), tales como aceites de semillas de plantas y frutos (por ejemplo, aceites de oliva, ricino, linaza, ajonjolí, maíz, cacahuete, girasol, semilla de uva, cártamo, semilla de algodón, soja, semilla de colza, coco y palmiste), grasas de origen animal (por ejemplo, sebo de res, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado) y mezclas de estos. Los diluyentes líquidos incluyen, además, ácidos grasos alquilatados (por ejemplo, metilados, etilados, butilados), en donde los ácidos grasos pueden obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol de origen animal y vegetal y pueden purificarse por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, <i>Solvents Guide</i> , 2.º Ed., Interscience, New York, 1950.		
35	Los diluyentes líquidos incluyen, además, ácidos grasos alquilatados (por ejemplo, metilados, etilados, butilados), en donde los ácidos grasos pueden obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol de origen animal y vegetal y pueden purificarse por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, <i>Solvents Guide</i> , 2.º Ed., Interscience, New York, 1950.		
40	Las composiciones líquidas y sólidas de la presente invención incluyen, frecuentemente, uno o más surfactantes. Generalmente, cuando se adicionan a un líquido, los surfactantes (también conocidos como "agentes superficiales activos") modifican y, con mayor frecuencia, reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilo y lipófilo en una molécula surfactante, los surfactantes pueden ser útiles como agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o agentes desespumantes.		
45	Los surfactantes pueden clasificarse como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los surfactantes no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcohol, tales como alcoxilatos de alcohol basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser ramificados o lineales) y preparados a partir de los alcoholes y óxido de		

etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como frijol de soya, castor y aceite de semilla de colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de los fenoles y el óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); polímeros de bloques preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloques inversos, en donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; ésteres grasos y aceites etoxilados; ésteres de metilo etoxilados; tristirilfenol etoxilado (incluso los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); ésteres de ácido graso, ésteres de glicerina, derivados a base de lanolina, ésteres de polietoxilato tales como ésteres de ácido graso de sorbitán polietoxilados, ésteres de ácido graso de sorbitol polietoxilados y ésteres de ácido graso de glicerina polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; surfactantes poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloques, resinas de peg (polietilenglicol) de alquido, polímeros de injerto o tipo peine y polímeros principales; polietilenglicoles (peg); ésteres de ácido graso de polietilenglicol; surfactantes a base de silicona; y derivados del azúcar tales como ésteres de sacarosa, poliglicósidos de alquilo y polisacáridos de alquilo.

Los surfactantes aniónicos incluyen, pero no se limitan a: ácidos sulfónicos de alquilarilo y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilatos de alquilfenol; derivados del sulfonato de difenilo; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácido maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilatos de alquilfenol y ésteres de fosfato de etoxilatos de estirilfenol; surfactantes a base de proteínas; derivados de sarcosina; éter sulfato de estirilfenol; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas, tales como *N,N*-alquiltauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecil y tridecibenceno; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados, tales como sales de sulfosuccinato de dialquilo.

Los surfactantes catiónicos incluyen, pero no se limitan a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como propanodiaminas de *N*-alquilo, tripropilentriaminas y dipropilpentetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); sales de aminas tales como acetatos de aminas y sales de diaminas; sales de amonio cuaternario tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxiethyl)-alquilamina.

Además, son útiles para las presentes composiciones las mezclas de surfactantes no iónicos y aniónicos o mezclas de surfactantes no iónicos y catiónicos. Los surfactantes no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas que incluyen *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, ediciones estadounidenses e internacionales anuales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964; y A. S. Davidson y B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, séptima edición, John Wiley and Sons, Nueva York, 1987.

Las composiciones de esta invención pueden contener, además, auxiliares y aditivos para formulaciones, conocidos por los experimentados en la industria como auxiliares para formulaciones (algunos de los cuales se considera que pueden funcionar, además, como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o surfactantes). Tales auxiliares y aditivos de formulaciones pueden controlar: el pH (reguladores), la producción de espuma durante el procesamiento (antiespumantes, tales como poliorganosiloxanos), la sedimentación de los ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (aglomerantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano en el envase (antimicrobianos), la congelación de los productos (anticongelantes), el color (dispersiones de tintes/pigmentos), los lavados (formadores o adhesivos de películas), la evaporación (retardantes de evaporación) y otros atributos de las formulaciones. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, acetatos de polivinilo, copolímeros de acetato de polivinilo, copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, alcoholes polivinílicos, copolímeros y ceras de alcohol polivinílico. Los ejemplos de aditivos y auxiliares de formulación incluyen los enumerados en el *Volumen 2 de McCutcheon: Functional Materials*, ediciones anuales americanas e internacionales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y la publicación PCT núm. WO 03/024222.

Típicamente, el compuesto de Fórmula 1 y cualquier otro ingrediente activo se incorporan en las presentes composiciones al disolver el ingrediente activo en un solvente o al molerlo en un diluyente líquido o seco. Las soluciones, que incluyen concentrados emulsificables, pueden prepararse, simplemente, por medio de mezclar los ingredientes. Si el solvente de una composición líquida destinada para usarse como concentrado emulsificable es inmiscible en agua, se añade, típicamente, un emulsionante para emulsificar el solvente que contiene el activo después de diluirlo con agua. Las suspensiones de ingredientes activos con diámetros de partícula de hasta 2000 µm se pueden moler en húmedo mediante el uso de molinos de medios a fin de obtener partículas con diámetros promedio menores que 3 µm. Las suspensiones acuosas se pueden convertir en concentrados en suspensión terminados (ver, por ejemplo, la patente de los Estados Unidos núm. 3.060.084) o se pueden



procesar adicionalmente con secado por aspersión para formar gránulos dispersables en agua. Usualmente, las formulaciones secas requieren procesos de molienda en seco, que producen diámetros promedio de partícula en el intervalo de 2 a 10  $\mu\text{m}$ . Los polvos pueden prepararse por mezclado y, generalmente, por trituración (tal como con un molino de martillo o un molino con energía fluida). Los gránulos y microesferas pueden prepararse por medio del rociado del material activo sobre portadores granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Ver Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, 4 de diciembre de 1967, págs. 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4.º ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, págs. 8-57 y subsiguientes, y la patente núm. WO 91/13546. Las bolillas pueden prepararse como se describe en la patente de los Estados Unidos núm. 4,172,714. Los gránulos dispersables y solubles en agua pueden prepararse tal como se instruye en las patentes de los Estados Unidos núms. 4,144,050; 3,920,442 y la patente alemana núm. DE 3,246,493. Las tabletas pueden prepararse tal como se instruye en las patentes de los Estados Unidos núms. 5,180,587; 5,232,701 y 5,208,030. Las películas pueden prepararse tal como se instruye en la patente británica núm. GB 2,095,558 y en la patente de los Estados Unidos núm. 3,299,566.

Para más información con respecto a la técnica de formulación, ver T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox – Product Forms for Modern Agriculture" en *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food–Environment Challenge*, T. Brooks y T. R. Roberts, editores, Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, páginas 120–133. Ver, además, la patente de los Estados Unidos núm. 3,235,361, col. 6, línea 16 a col. 7, línea 19 y los Ejemplos 10–41; la patente de los Estados Unidos núm. 3,309,192, col. 5, línea 43 a col. 7, línea 62 y Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138–140, 162–164, 166, 167 y 169–182; la patente de los Estados Unidos núm. 2,891,855, col. 3, línea 66 a col. 5, línea 17 y Ejemplos 1–4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, págs. 81–96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8.º Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, Reino Unido, 2000.

En los siguientes ejemplos, todas las formulaciones se preparan de manera convencional. Los números de los compuestos se refieren a los compuestos en las Tablas índice A y B. Sin entrar en otros detalles innecesarios, se cree que una persona con experiencia en la técnica, con el uso de la descripción anterior, puede usar al máximo la presente invención. Por lo tanto, los siguientes ejemplos se interpretarán de manera simplemente ilustrativa, sin limitar la descripción en ningún sentido. Los porcentajes son en peso, excepto donde se indique de otra manera.

#### Ejemplo A

##### Concentrado de resistencia alta

Compuesto 1	98.5 %
Aerogel de sílice	0.5 %
Sílice sintético fino y amorfo	1.0 %

#### Ejemplo B

##### Polvo humectable

Compuesto 4	65.0 %
Dodecifenol polietilenglicol éter	2.0 %
Sulfonato sódico de lignina	4.0 %
Aluminosilicato de sodio	6.0 %
Montmorillonita (calcinada)	23.0 %

Ejemplo C

Gránulo

	Compuesto 6	10.0 %
5	Gránulos de attapulguita (materia con baja volatilidad, 0.71/0.30 mm; tamices estándar de los Estados Unidos núm. 25– 50)	90.0 %

Ejemplo D

10	Bolilla extrudida	
	Compuesto 1	25.0 %
	Sulfato sódico anhidro	10.0 %
	Sulfonato de lignina de calcio crudo	5.0 %
15	Alquilnaftalenosulfonato sódico	1.0 %
	Bentonita de calcio/magnesio	59.0 %

Ejemplo E

20	Concentrado emulsificable	
	Compuesto 4	10.0 %
	Hexaoleato de sorbitol polioxietilenado	20.0 %
	Éster metílico de ácido graso de C6–C10	70.0 %

25 Ejemplo F

	Microemulsión	
	Compuesto 6	5.0 %
30	Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30.0 %
	Alquilpoliglicósido	30.0 %
	Monooleato de glicerilo	15.0 %
	Agua	20.0 %

Ejemplo G

	Tratamiento de la semilla	
	Compuesto 1	20.00 %
	Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5.00 %
5	Ácido de cera de montana	5.00 %
	Sulfonato de lignina de calcio	1.00 %
	Copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1.00 %
	Alcohol estearílico (POE 20)	2.00 %
	Poliorganosilano	0.20 %
10	Colorante rojo/tintura	0.05 %
	Agua	65.75 %

Ejemplo H

	Barra de fertilizante	
	Compuesto 4	2.50 %
15	Copolímero de pirrolidona-estireno	4.80 %
	Tristirilfenil con 16 moles de etoxilato	2.30 %
	Talco	0.80 %
	Almidón de maíz	5.00 %
20	Fertilizante de liberación lenta	36.00 %
	Caolín	38.00 %
	Agua	10.60 %

Ejemplo I

	Concentrado de la suspensión	
25	Compuesto 6	35 %
	Copolímero de bloque butil polioxietileno/polipropileno	4.0 %
	Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1.0 %
	Polímero estireno acrílico	1.0 %
	Goma xantana	0.1 %
30	Propilenglicol	5.0 %
	Desespumante a base de silicona	0.1 %
	1,2-bencisotiazolin-3-ona	0.1 %
	Agua	53.7 %

Ejemplo J

	Emulsión en agua	
	Compuesto 1	10.0 %
	Copolímero de bloque butil polioxietileno/polipropileno	4.0 %
5	Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1.0 %
	Polímero estireno acrílico	1.0 %
	Goma xantana	0.1 %
	Propilenglicol	5.0 %
	Desespumante a base de silicona	0.1 %
10	1,2-bencisotiazolin-3-ona	0.1 %
	Hidrocarburo aromático a base de petróleo	20.0
	Agua	58.7 %

Ejemplo K

15	Dispersión oleosa	
	Compuesto 4	25 %
	Hexaoleato de sorbitol polioxietileno	15 %
	Arcilla de bentonita orgánicamente modificada	2.5 %
20	Metil éster de ácidos grasos	57.5 %

Ejemplo L

	Suspoemulsión	
	Compuesto 6	10.0 %
25	Imidacloprida	5.0 %
	Copolímero de bloque butil polioxietileno/polipropileno	4.0 %
	Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1.0 %
	Polímero estireno acrílico	1.0 %
	Goma xantana	0.1 %
30	Propilenglicol	5.0 %
	Desespumante a base de silicona	0.1 %
	1,2-bencisotiazolin-3-ona	0.1 %
	Hidrocarburo aromático a base de petróleo	20.0 %
	Agua	53.7 %

Los compuestos y las composiciones de la presente invención son, por lo tanto, agronómicamente útiles para proteger los cultivos de campo de los nematodos parasíticos y, además, desde el punto de vista no agronómico, para proteger otros cultivos hortícolas y plantas frente a los nematodos parasíticos fitófagos. Esta utilidad incluye proteger cultivos y otras plantas (es decir, tanto agronómicas como no agronómicas) que contienen material genético introducido por ingeniería genética (es decir, transgénica) o modificado por mutagénesis para proporcionar características ventajosas. Los ejemplos de estas características incluyen tolerancia a herbicidas, resistencia a plagas fitófagas (por ejemplo, insectos, ácaros, áfidos, arañas, nematodos, caracoles terrestres, hongos, bacterias y virus patógenos de las plantas), crecimiento mejorado de la planta, aumento de la tolerancia ante condiciones adversas de crecimiento, tales como temperaturas altas y bajas, humedad del suelo alta o baja, y alta salinidad, aumento en la floración o los frutos, mayor rendimiento de la cosecha, aceleración de la maduración, calidad o y/o valor nutricional más alto del producto cosechado, o propiedades mejoradas de almacenamiento o proceso de los productos cosechados. Las plantas transgénicas se pueden modificar para expresar múltiples características. Los ejemplos de plantas que contienen características proporcionadas por ingeniería genética o mutagénesis incluyen variedades de maíz, algodón, frijol de soja y papa que expresan una toxina insecticida de *Bacillus thuringiensis*, tal como YIELD GARD®, KNOCKOUT®, STARLINK®, BOLLGARD®, NuCOTN® y NEWLEAF®, y variedades tolerantes a los herbicidas de maíz, algodón, frijol de soja y semilla de colza, tales como ROUNDUP READY®, LIBERTY LINK®, IMI®, STS® y CLEARFIELD®, así como también cultivos que expresan *N*-acetiltransferasa (GAT) para proporcionar resistencia a herbicidas de glifosato, o cultivos que contienen el gen HRA que proporciona resistencia a herbicidas que inhiben la producción de la enzima acetolactato-sintetasa (ALS). Los compuestos y las composiciones de la presente invención pueden interactuar sinérgicamente con características introducidas por ingeniería genética o modificadas por mutagénesis y, así, mejorar la expresión o efectividad fenotípica de las características o aumentar la eficacia de los compuestos y las composiciones de la presente invención para controlar los nematodos parasíticos. Particularmente, los compuestos y las composiciones de la presente invención pueden interactuar sinérgicamente con la expresión fenotípica de las proteínas u otros productos naturales tóxicos para los nematodos parasíticos para proporcionar un control de estas plagas mayor que el efecto aditivo.

Las composiciones de esta invención también pueden comprender, opcionalmente, nutrientes vegetales, por ejemplo, una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente vegetal seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio, magnesio, hierro, cobre, boro, manganeso, zinc y molibdeno. Destacan las composiciones que comprenden por lo menos una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente vegetal seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio y magnesio. Las composiciones de la presente invención, que comprenden, además, al menos un nutriente vegetal, pueden estar en la forma de líquidos o sólidos. Destacan las formulaciones sólidas en la forma de gránulos, barras o tabletas pequeñas. Las formulaciones sólidas que comprenden una composición fertilizante se pueden preparar al mezclar el compuesto o la composición de la presente invención con la composición fertilizante junto con los ingredientes de formulación para luego preparar la formulación por medio del uso de métodos tales como granulación o extrusión. Alternativamente, las formulaciones sólidas se pueden preparar al rociar una solución o suspensión de un compuesto o una composición de la presente invención en un solvente volátil sobre una composición fertilizante preparada previamente en la forma de mezclas dimensionalmente estables, por ejemplo, gránulos, pequeñas tabletas o barras, y luego evaporar el solvente.

Los compuestos de esta invención pueden exhibir actividad frente a una amplia variedad de nematodos parasíticos que viven o crecen dentro de las plantas o se alimentan de estas (por ejemplo, follaje, frutos, tallos, raíces o semillas) o de animales y seres humanos (por ejemplo, sistema vascular o sistema digestivo u otros tejidos) y, por lo tanto, que perjudican los cultivos agronómicos, los bosques, los cultivos de invernadero, cultivos ornamentales o de viveros en crecimiento o almacenados, o que afectan la salud humana o animal. Los cultivos de interés particular son las verduras de fruto, tales como solanáceas y cultivos curcubitáceos, cultivos de plantación como la banana y el café, cultivos de raíz, tales como las papas, cebollas y zanahorias, y cultivos de campo, tales como tabaco, cacahuete, algodón, caña de azúcar y soja.

Los compuestos de la presente invención pueden tener actividad en helmintos parasíticos del grupo taxonómico Platyhelminthes (platelmintos), que incluyen las clases Cestoda (tenias) y Trematoda (tremátodos), el grupo taxonómico Acanthocephala (acantocéfalos), que incluyen las clases Archiacanthocephala y Palaeacanthocephala, el grupo taxonómico Nematoda (nematodos), que incluyen las clases Adenophorea (Aphasmidae) y Secernentea (Plasmodidae), y los órdenes Enoplida (tricocéfalos), Dorylaimida, Rhabdida (nematodos de vida libre), Strongylida (anquilostomas y parásitos pulmonares), Ascaridida (ascárides), Oxyurida (oxiuros), Spirurida (nematodos filáricos), Tylenchida, Aphelenchida, Diplogasterida, Rhabdiasida y Camallanida.

Los compuestos de la presente invención pueden tener actividad en nematodos parasíticos con relevancia económica, que incluyen, pero no se limitan a, nematodos de la raíz del género *Meloidogyne*, nematodos del quiste de los géneros *Heterodera* y *Globodera*, nematodos de las lesiones del género *Pratylenchus*, nematodos reniformes del género *Rotylenchulus*, nematodos barrenadores del género *Radopholus*, nematodos punzón del género *Belonolaimus*, nematodos espiral de los géneros *Helicotylenchus* y *Scutellonema*, nematodos de los cítricos del género *Tylenchulus*, nematodos gruesos de la raíz de los

géneros *Trichodorus* y *Paratrichodorus*, nematodo daga del género *Xiphinema*, nematodo del raquitismo del género *Tylenchorhynchus*, nematodos aguja de los géneros *Longidorus* y *Paralongidorus*, nematodos lanceta del género *Hoplolaimus*, nematodos anillados de la familia Criconematidae, nematodos del tallo de los géneros *Ditylenchus* y *Anguina*, nematodos foliares/del tallo de los géneros *Aphelenchoides* y *Rhadinaphelenchus*.

Los compuestos de la presente invención pueden tener, además, actividad en parásitos que afectan la salud humana o animal, que incluyen, pero no se limitan a, nematodos tales como *Strongylus vulgaris* en equinos, *Toxocara canis* en perros, *Haemonchus contortus* en ovinos y *Dirofilaria immitis* en perros, y tremátodos y tenias, tales como *Anoplocephala perfoliata* en equinos y *Fasciola hepatica* en rumiantes.

Destaca el uso de compuestos de esta invención para controlar el nematodo de la raíz del sur (*Meloidogyne incognita*).

Las personas con experiencia en la técnica sabrán que no todos los compuestos son igualmente eficaces contra todas las etapas de crecimiento de todos los nematodos.

Los compuestos de esta invención pueden mezclarse, además, con uno o más compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen insecticidas, fungicidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento, tales como inhibidores de muda de los insectos y estimulantes radiculares, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, bacterias, virus u hongos entomopatogénicos u otros compuestos biológicamente activos para formar un pesticida multicomponente que ofrece un espectro aún más amplio de utilidad agronómica y no agronómica. Por lo tanto, la presente invención se relaciona, además, con una composición que comprende un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos, y una cantidad eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional y puede, además, comprender al menos uno de los surfactantes, diluyentes sólidos o diluyentes líquidos. Para mezclas de la presente invención, el otro compuesto o agente biológicamente activo puede formularse junto con los compuestos de la presente, que incluyen los compuestos de Fórmula 1, para formar una premezcla, o el otro compuesto o agente biológicamente activo puede formularse separadamente de los compuestos de la presente, que incluyen los compuestos de Fórmula 1, y las dos formulaciones pueden combinarse entre sí antes de la aplicación (por ejemplo, en un tanque rociador) o, alternativamente, aplicarse secuencialmente.

Los ejemplos de estos compuestos o agentes biológicamente activos con los que pueden formularse los compuestos de la presente invención son insecticidas abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprida, acrinatrina, amidoformet, amitraz, avermectina, azadiractina, metil azinfos, bifentrina, bifentazato, bistrifluron, borato, buprofezin, cadusafos, carbarilo, carbofurano, cartap, carzol, clorantpriliprol, clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, ciantraniliprol, ciflometofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenthiurón, diazinón, dieldrina, diflubenzurón, dimeflutrina, dimepino, dimetoato, dinotefurano, diofenolán, emamectina, ensulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenoxycarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenimer, flufenoxurón, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofós, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumurón, hexitiazox, hidrametilnon, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, lufenurona, malatión, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidationa, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxicloro, metoflutrina, monocrotofos, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novalurona, noviflumurona, oxamilo, paratión, paratión-metilo, permetrina, forato, fosalone, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbuto, pimetrozina, pirafloprol, piretrina, piridabén, piridililo, pirifluquinazón, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramato, sulprofos, tebufenozida, tebufenpirad, teflufenbuzurón, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tetrametrina, tiacloprida, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfón, triflumurón, delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatogénicas, virus entomopatogénicos y hongos entomopatogénicos.

Destacan los insecticidas tales como abamectina, acetamiprida, acrinatrina, amitraz, avermectina, azadiractina, bifentrina, buprofezina, cadusafos, carbarilo, cartap, clorantpriliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciantraniliprol, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromacina, deltametrina, dieldrina, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endosulfano, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxycarb, fenvalerato, fipronil, flonicamida, flubendiamida, flufenoxurón, fluvalinato, formetanato, fostiazato, hexaflumurón, hidrametilnón, imidacloprid, indoxacarb, lufenurón, metaflumizona, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novalurona, oxamil, pimetrozina, piretrina, piridabén, piridililo, piriproxifén, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramato, tebufenozida, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxán, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triflumurón, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de los virus de *Nucleo polyhydrosis*.

Una modalidad de agentes biológicos para mezclar con los compuestos de la presente invención incluyen bacterias entomopatogénicas, tales como *Bacillus thuringiensis*, y las delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis*, tales como los bioinsecticidas MVP® y MVP® preparados mediante el proceso CellCap® (CellCap®, MVP® y MVP® son marcas registradas de Mycogen Corporation, Indianapolis, Indiana, Estados Unidos); hongos

entomopatogénicos, tales como el hongo de la muscardina verde; y virus entomopatogénicos (tanto de origen natural como modificados genéticamente), que incluyen baculovirus, virus nucleopolihedros (NPV), tales como nucleopolihedrovirus de *Helicoverpa zea* (HzNPV), nucleopolihedrovirus de *Anagrapha falcifera* (AfNPV); y virus de la granulosis (GV), tales como el virus de la granulosis *Cydia pomonella* (CpGV).

Destaca, particularmente, una combinación en donde el otro ingrediente activo para controlar plagas de invertebrados pertenece a una clase química diferente o tiene un sitio de acción diferente al del compuesto de Fórmula 1. En algunos casos, una combinación con por lo menos otro ingrediente activo para controlar plagas de invertebrados que tenga un espectro similar de control, pero un sitio distinto de acción, será especialmente ventajoso para el manejo de la resistencia. Por consiguiente, una composición de la presente invención puede comprender, además, por lo menos un ingrediente activo adicional para controlar plagas de invertebrados que tenga un espectro similar de control, pero que pertenezca a una clase química diferente o tenga un sitio de acción diferente. Estos compuestos o agentes adicionales biológicamente activos incluyen, pero no se limitan a, moduladores del canal de sodio, tales como bifentrina, cipermetrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, deltametrina, dimeflutrina, esfenvalerato, fenvalerato, indoxacarb, metoflutrina, proflutrina, piretrina y tralometrina; inhibidores de colinesterasa, tales como clorpirifos, metomil, oxamil, tiodicarb y triazamato; neonicotinoides, tales como acetamiprida, clotianidina, dinotefurano, imidacloprida, nitenpiram, nitiacina, tiacloprid y tiametoxam; lactonas macrocíclicas insecticidas, tales como espinetoram, espinosad, abamectina, avermectina y emamectina; antagonistas de los canales de cloruro mediados por GABA (ácido  $\gamma$ -aminobutírico), tales como avermectina o bloqueadores, tales como etiprol y fipronil; inhibidores de la síntesis de quitina, tales como buprofezina, ciromacina, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, noviflumurona y triflumurona; imitadores de la hormona juvenil, tales como diofenolano, fenoxicarb, metopreno y piriproxifeno; ligandos de los receptores de octopamina, tales como amitraz; inhibidores de muda y agonistas de ecdisona, tales como azadiractina, metoxifenozida y tebufenocida; ligandos de los receptores de rianodina, tales como rianodina, diamidas antranílicas, tales como clorantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida; análogos de nereistoxina, tales como cartap; inhibidores del transporte de electrones en la mitocondria, tales como clorfenapir, hidrametilnona y piridabeno; inhibidores de la síntesis de lípidos, tales como espirodiclofeno y espiromesifeno; insecticidas de ciclodieno, tales como dieldrina o endosulfano; piretroides; carbamatos; ureas insecticidas; y agentes biológicos, que incluyen virus de nucleopolihedro (NPV), miembros de *Bacillus thuringiensis*, delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis*, y otros virus insecticidas de origen natural o modificados genéticamente.

Los ejemplos adicionales de compuestos o agentes biológicamente activos con los que se pueden formular los compuestos de la presente invención son: fungicidas tales como acibenzolar, aldimorf, amisulbrom, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil, benomilo, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, binomial, bifenilo, bitertanol, blasticidina-S, caldo bordelés (sulfato tribásico de cobre), boscalid/nicobifeno, bromuconazol, bupirimato, butiobato, carboxina, carpropamid, captafol, captán, carbendazima, cloroneb, clorotalonil, clozolinato, clotrimazol, oxiclورو de cobre, sales de cobre tales como sulfato de cobre e hidróxido de cobre, ciazofamida, ciflunamida, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinilo, diclofluanida, diclocimet, diclomezina, diclorano, dietofencarb, difenoconazol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinocap, discostrobina, ditianon, dodemorf, dodina, econazol, etaconazol, edifenfos, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramida, fenfuram, fenhexamida, fenoxanil, fenciclonil, fenpropidin, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferfurazoato, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, fluopicolida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametapir, hexaconazol, himexazol, guazatina, imazalil, imibenconazol, iminoctadina, iodicarb, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoconazol, isoprotiolan, kasugamicina, kresoxim-metilo, mancozeb, mandipropamida, maneb, mapanipirina, mefenoxam, mepronil, metalaxil, metconazol, metasulfocarb, metiram, metominostrobina/fenominostrobina, mepanipirim, metrafenona, miconazol, miclobutanil, neo-asozina (metanearsonato férrico), nuarimol, octilnona, ofurace, orisastrobina, oxadixil, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, paclobutrazol, penconazol, pencicuron, pentiopirad, perfurazoato, ácido fosfónico, ftalida, picobenzamida, picoxistrobina, polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propamocarb-clorhidrato, propiconazol, propineb, proquinazida, protioconazol, piraclostrobina, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, pirifenox, pirolnitrina, piroquilona, quinconazol, quinoxifeno, quintoceno, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomina, azufre, tebuconazol, tecraceno, tecloftalam, tecnaceno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinil, tolclofos-metilo, tolfluanida, triadimefon, triadimenol, triarimol, triazoxida, tridemorf, trimoprhámid, triciclazol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, uniconazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram y zoxamida; nematocidas tales como aldicarb, imiciafos, oxamil y fenamifos; bactericidas tales como estreptomina; acaricidas, tales como amitraz, quinometionat, clorobenzilato, cihexatina, dicofol, dienoclor, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenpropatrina, fenpiroximato, hexitiazox, propargita, piridabeno y tebufenpirad.

En algunos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes (específicamente para el control de plagas de invertebrados) biológicamente activos (es decir, ingredientes activos) pueden producir un efecto mayor que el efecto aditivo (es decir, sinérgico). Siempre es deseable reducir la cantidad de ingredientes activos liberados en el ambiente y al mismo tiempo asegurar un control eficaz de las plagas. Cuando



el sinergismo con los ingredientes activos para el control de las plagas invertebradas se produce en concentraciones de aplicación que producen niveles agrónomicamente satisfactorios de control de plagas invertebradas, dichas combinaciones pueden ser ventajosas para disminuir el costo de la producción de cultivos y reducir la carga ambiental.

Los compuestos, y las composiciones que los contienen, de esta invención pueden aplicarse a plantas modificadas genéticamente para expresar proteínas que son tóxicas para las plagas de invertebrados (tales como las delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). Una aplicación de este tipo puede proporcionar un espectro más amplio de protección de la planta y ser ventajosa para el manejo de la resistencia. El efecto de los compuestos de esta invención aplicados exógenamente podría ser sinérgico con las proteínas de las toxinas expresadas.

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

Para modalidades en donde se usan uno o más de estos diversos elementos de mezcla, la relación en peso de estos diversos elementos (en total) con respecto al compuesto de la Fórmula 1 es, típicamente, de entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Destacan las relaciones en peso de entre aproximadamente 1:300 y aproximadamente 300:1 (por ejemplo, relaciones de entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Una persona con experiencia en la técnica podrá determinar fácilmente mediante experimentación simple las cantidades biológicamente eficaces de ingredientes activos que se requieran para el espectro deseado de actividad biológica. Es evidente que incluir estos componentes adicionales puede ampliar el espectro de los nematodos parasíticos controlados más allá del espectro controlado por un compuesto de la Fórmula 1 por sí solo.

La Tabla A enumera las combinaciones específicas de un compuesto de la Fórmula 1 con otros agentes para el control de plagas de invertebrados ilustrativos de mezclas, composiciones y métodos de la presente invención e incluye otras modalidades de intervalos de relaciones en peso para concentraciones de aplicación. La primera columna de la Tabla A enumera los agentes para el control de plagas de invertebrados específicos (por ejemplo, "abamectina" en la primera línea). La segunda columna de la Tabla A enumera el modo de acción (de ser conocido) o la clase química de los agentes para el control de plagas de invertebrados. La tercera columna de la Tabla A enumera una o más modalidades de intervalos de relaciones en peso para concentraciones en las que puede aplicarse el agente para el control de plagas de invertebrados con respecto al compuesto de Fórmula 1 (por ejemplo, "de 50:1 a 1:50" de abamectina con respecto al compuesto de Fórmula 1 en peso). Por lo tanto, por ejemplo, la primera línea de la Tabla A describe, específicamente, que la combinación de un compuesto de la Fórmula 1 con abamectina puede aplicarse en una relación en peso de 50:1 a 1:50. Las líneas restantes de la Tabla A no se interpretarán de manera similar.

Tabla A

Agente para controlar plagas de invertebrados	Modo de acción o clase química	Relación en peso típico
Abamectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
Acetamiprida	Neonicotinoides	150:1 a 1:200

## ES 2 525 441 T3

5	Amitraz	Ligandos del receptor de octopamina	200:1 a 1:100
	Avermectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
	Azadiractina	Agonistas de la ecdisona	100:1 a 1:120
	Beta-ciflutrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
	Bifentrina	Moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:10
	Buprofezina	Inhibidores de la síntesis de la quitina	500:1 a 1:50
	Cartap	Análogos de la nereistoxina	100:1 a 1:200
	Clorantraniliprol	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
	Clorfenapir	Inhibidores del transporte electrónico mitocondrial	300:1 a 1:200
	Clorpirifos	Inhibidores de la colinesterasa	500:1 a 1:200
10	Clotianidina	Neonicotinoides	100:1 a 1:400
	Ciantraniliprol	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
	Ciflutrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
15	Cialotrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
	Cipermetrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
	Ciromacina	Inhibidores de la síntesis de la quitina	400:1 a 1:50
	Deltametrina	Moduladores del canal de sodio	50:1 a 1:400
	Dieldrina	Insecticidas de ciclodieno	200:1 a 1:100
	Dinotefurano	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
	Diofenolán	Inhibidor de muda	150:1 a 1:200
20	Emamectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:10
	Ensodulfano	Insecticidas de ciclodieno	200:1 a 1:100
	Esfenvalerato	Moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:400
	Etiprol	Bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA	200:1 a 1:100
25	Fenotiocarb		150:1 a 1:200
	Fenoxicarb	Imitadores de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
	Fenvalerato	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
	Fipronil	Bloqueadores del canal de cloruro regulado por GABA	150:1 a 1:100

30

# ES 2 525 441 T3

5	Flonicamida		200:1 a 1:100
	Flubendiamida	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
	Flufenoxurón	Inhibidores de la síntesis de la quitina	200:1 a 1:100
	Hexaflumurón	Inhibidores de la síntesis de la quitina	300:1 a 1:50
	Hidrametilnon	Inhibidores del transporte electrónico mitocondrial	150:1 a 1:250
10	Imidacloprida	Neonicotinoides	1000:1 a 1:1000
	Indoxacarb	Moduladores del canal de sodio	200:1 a 1:50
	Lambda cialotrina	Moduladores del canal de sodio	50:1 a 1:250
	Lufenurona	Inhibidores de la síntesis de la quitina	500:1 a 1:250
	Metaflumizona		200:1 a 1:200
15	Metomilo	Inhibidores de la colinesterasa	500:1 a 1:100
	Metopreno	Imitadores de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
	Metoxifeno	Agonistas de la ecdisona	50:1 a 1:50
	Nitenpiram	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
	Nitiazina	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
20	Novaluron	Inhibidores de la síntesis de la quitina	500:1 a 1:150
	Oxamilo	Inhibidores de la colinesterasa	200:1 a 1:200
	Pimetrozina		200:1 a 1:100
	Piretrina	Moduladores del canal de sodio	100:1 a 1:10
	Piridaben	Inhibidores del transporte electrónico mitocondrial	200:1 a 1:100
25	Piridililo		200:1 a 1:100
	Piriproxifeno	Imitadores de la hormona juvenil	500:1 a 1:100
	Rianodina	Ligandos del receptor de rianodina	100:1 a 1:120
	Espinetoram	Lactonas macrocíclicas	150:1 a 1:100
	Espinosad	Lactonas macrocíclicas	500:1 a 1:10
30	Espirodiclofeno	Inhibidores de la biosíntesis de lípidos	200:1 a 1:200
	Espiromesifeno	Inhibidores de la biosíntesis de lípidos	200:1 a 1:200
	Tebufenozida	Agonistas de la ecdisona	500:1 a 1:250
	Tiacloprida	Neonicotinoides	100:1 a 1:200
	Tiametoxam	Neonicotinoides	1250:1 a 1:1000

	Tiodicarb	Inhibidores de la colinesterasa	500:1 a 1:400
	Tiosultap-sodio		150:1 a 1:100
	Tralometrina	Moduladores del canal de sodio	150:1 a 1:200
5	Triazamato	Inhibidores de la colinesterasa	250:1 a 1:100
	Triflumurón	Inhibidores de la síntesis de la quitina	200:1 a 1:100
	Bacillus thuringiensis	Agentes biológicos	50:1 a 1:10
	Delta endotoxinas de Bacillus thuringiensis	Agentes biológicos	50:1 a 1:10
10	NPV (por ejemplo, Gemstar)	Agentes biológicos	50:1 a 1:10

Destaca la composición de la presente invención en donde por lo menos uno de los compuestos o agentes adicionales biológicamente activos se selecciona de los agentes para el control de plagas de invertebrados enumerados anteriormente en la Tabla A.

Las relaciones en peso de un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos con respecto al agente adicional para el control de plagas de invertebrados son, típicamente, de entre 1000:1 y 1:1000, con una modalidad de entre 500:1 y 1:500, otra modalidad de entre 250:1 y 1:200 y otra modalidad de entre 100:1 y 1:50.

En la Tabla B a continuación se enumeran las modalidades de composiciones específicas que comprenden un compuesto de la Fórmula 1 (números de compuesto (Comp. núm.) se refieren a los compuestos de la Tabla índice A) y un agente adicional para el control de plagas de invertebrados.

Tabla B

Mezcla núm.	Comp. núm.	y Agente para controlar plagas de invertebrados	Mezcla núm.	Comp. núm.	y Agente para controlar plagas de invertebrados
B1-1	1	y Abamectina	B1-36	1	y Imidacloprida
B1-2	1	y Acetamiprida	B1-37	1	y Indoxacarb
B1-3	1	y Amitraz	B1-38	1	y Lambda cialotrina
B1-4	1	y Avermectina	B1-39	1	y Lufenurona
B1-5	1	y Azadiractina	B1-40	1	y Metaflumizona
B1-5a	1	y Bensultap	B1-41	1	y Metomilo
B1-6	1	y Beta-ciflutrina	B1-42	1	y Metopreno
B1-7	1	y Bifentrina	B1-43	1	y Metoxifenoazida
B1-8	1	y Buprofezina	B1-44	1	y Nitenpiram
B1-9	1	y Cartap	B1-45	1	y Nitiazina

5	B1-10	1	y	Clorantraniliprol	B1-46	1	y	Novaluron
	B1-11	1	y	Clorfenapir	B1-47	1	y	Oxamilo
	B1-12	1	y	Clorpirifos	B1-48	1	y	Fosmet
	B1-13	1	y	Clotianidina	B1-49	1	y	Pimetrozina
	B1-14	1	y	Ciantraniliprol	B1-50	1	y	Piretrina
10	B1-15	1	y	Ciflutrina	B1-51	1	y	Piridaben
	B1-16	1	y	Cialotrina	B1-52	1	y	Piridalilo
	B1-17	1	y	Cipermetrina	B1-53	1	y	Piriproxifeno
	B1-18	1	y	Ciromacina	B1-54	1	y	Rianodina
	B1-19	1	y	Deltametrina	B1-55	1	y	Espinetoram
15	B1-20	1	y	Dieldrina	B1-56	1	y	Espinosad
	B1-21	1	y	Dinotefurano	B1-57	1	y	Espirodiclofeno
	B1-22	1	y	Diofenolán	B1-58	1	y	Espiromesifeno
	B1-23	1	y	Emamectina	B1-59	1	y	Espirotetramat
	B1-24	1	y	Ensodulfano	B1-60	1	y	Tebufenozida
20	B1-25	1	y	Esfenvalerato	B1-61	1	y	Tiacloprida
	B1-26	1	y	Etiprol	B1-62	1	y	Tiametoxam
	B1-27	1	y	Fenotiocarb	B1-63	1	y	Tiodicarb
	B1-28	1	y	Fenoxicarb	B1-64	1	y	Tiosultap-sodio
	B1-29	1	y	Fenvalerato	B1-65	1	y	Tolfenpirad
25	B1-30	1	y	Fipronil	B1-66	1	y	Tralometrina
	B1-31	1	y	Flonicamida	B1-67	1	y	Triazamato
	B1-32	1	y	Flubendiamida	B1-68	1	y	Triflumurón

25

30

	B1-33	1	y Flufenoxurón
	B1-34	1	y Hexaflumurón
	B1-35	1	y Hidrametilnon
	B2-1	4	y Abamectina
	B2-2	4	y Acetamiprida
	B2-3	4	y Amitraz
5	B2-4	4	y Avermectina
	B2-5	4	y Azadiractina
	B2-5a	4	y Bensultap
	B2-6	4	y Beta-ciflutrina
	B2-7	4	y Bifentrina
	B2-8	4	y Buprofezina
	B2-9	4	y Cartap
10	B2-10	4	y Clorantraniliprol
	B2-11	4	y Clorfenapir
	B2-12	4	y Clorpirifos
	B2-13	4	y Clotianidina
	B2-14	4	y Ciantraniliprol
15	B2-15	4	y Ciflutrina
	B2-16	4	y Cialotrina
	B2-17	4	y Cipermetrina
	B2-18	4	y Ciromacina
	B2-19	4	y Deltametrina
	B2-20	4	y Dieldrina
	B2-21	4	y Dinotefurano
20	B2-22	4	y Diofenolán
	B2-23	4	y Emamectina
	B2-24	4	y Ensodulfano
	B2-25	4	y Esfenvalerato
	B2-26	4	y Etiprol
25	B2-27	4	y Fenotiocarb
	B2-28	4	y Fenoxicarb
	B2-29	4	y Fenvalerato
	B2-30	4	y Fipronil
	B2-31	4	y Flonicamida
30	B2-32	4	y Flubendiamida
	B2-33	4	y Flufenoxurón
	B2-34	4	y Fenitrothion
	B1-69	1	y Bacillus thuringiensis
	B1-70	1	y Delta endotoxinas de Bacillus thuringiensis
	B1-71	1	y NPV (por ejemplo, Gemstar)
	B2-36	4	y Imidacloprida
	B2-37	4	y Indoxacarb
	B2-38	4	y Lambda cialotrina
5	B2-39	4	y Lufenurona
	B2-40	4	y Metaflumizona
	B2-41	4	y Metomilo
	B2-42	4	y Metopreno
	B2-43	4	y Metoxifenozida
	B2-44	4	y Nitenpiram
	B2-45	4	y Nitiazina
	B2-46	4	y Novaluron
	B2-47	4	y Oxamilo
	B2-48	4	y Fosmet
	B2-49	4	y Pimetrozina
10	B2-50	4	y Piretrina
	B2-51	4	y Piridaben
	B2-52	4	y Piridalilo
	B2-53	4	y Piriproxifeno
	B2-54	4	y Rianodina
	B2-55	4	y Espinetoram
	B2-56	4	y Espinosad
	B2-57	4	y Espirodiclofeno
	B2-58	4	y Espiromesifeno
	B2-59	4	y Espiotetramat
	B2-60	4	y Tebufenozida
15	B2-61	4	y Tiacloprida
	B2-62	4	y Tiametoxam
	B2-63	4	y Tiodicarb
	B2-64	4	y Tiosultap-sodio
	B2-65	4	y Tolfenpirad
	B2-66	4	y Tralometrina
	B2-67	4	y Triazamato
	B2-68	4	y Triflumurón
	B2-69	4	y Bacillus thuringiensis
	B2-70	4	y Fenitrothion
	B2-71	4	y Fenprophethionato

5	B2-34	4	y Hexaflumurón	B2-70	4	y Delta endotoxinas de Bacillus thuringiensis
	B2-35	4	y Hidrametilnon	B2-71	4	y NPV (por ejemplo, Gemstar)
	B3-1	6	y Abamectina	B3-36	6	y Imidacloprida
	B3-2	6	y Acetamiprida	B3-37	6	y Indoxacarb
	B3-3	6	y Amitraz	B3-38	6	y Lambda cialotrina
	B3-4	6	y Avermectina	B3-39	6	y Lufenurona
	B3-5	6	y Azadiractina	B3-40	6	y Metaflumizona
	B3-5a	6	y Bensultap	B3-41	6	y Metomilo
	B3-6	6	y Beta-ciflutrina	B3-42	6	y Metopreno
	B3-7	6	y Bifentrina	B3-43	6	y Metoxifenoza
	B3-8	6	y Buprofezina	B3-44	6	y Nitenpiram
	B3-9	6	y Cartap	B3-45	6	y Nitiazina
	B3-10	6	y Clorantniliprol	B3-46	6	y Novaluron
	B3-11	6	y Clorfenapir	B3-47	6	y Oxamilo
	B3-12	6	y Clorpirifos	B3-48	6	y Fosmet
10	B3-13	6	y Clotianidina	B3-49	6	y Pimetrozina
	B3-14	6	y Ciantraniliprol	B3-50	6	y Piretrina
	B3-15	6	y Ciflutrina	B3-51	6	y Piridaben
15						
20						
25						
30						

B3-16	6	y Cialotrina	B3-52	6	y Piridalilo
B3-17	6	y Cipermetrina	B3-53	6	y Piriproxifeno
B3-18	6	y Ciromacina	B3-54	6	y Rianodina
B3-19	6	y Deltametrina	B3-55	6	y Espinetoram
B3-20	6	y Dieldrina	B3-56	6	y Espinosad
B3-21	6	y Dinotefurano	B3-57	6	y Espirodiclofeno
B3-22	6	y Diofenolán	B3-58	6	y Espiromesifeno
B3-23	6	y Enamectina	B3-59	6	y Espirotetramat
B3-24	6	y Ensodulfano	B3-60	6	y Tebufenozida
B3-25	6	y Esfenvalerato	B3-61	6	y Tiacloprida
B3-26	6	y Etiprol	B3-62	6	y Tiametoxam
B3-27	6	y Fenotiocarb	B3-63	6	y Tiodicarb
B3-28	6	y Fenoxicarb	B3-64	6	y Tiosultap-sodio
B3-29	6	y Fenvalerato	B3-65	6	y Tolfenpirad
B3-30	6	y Fipronil	B3-66	6	y Tralometrina
B3-31	6	y Flonicamida	B3-67	6	y Triazamato
B3-32	6	y Flubendiamida	B3-68	6	y Triflumurón
B3-33	6	y Flufenoxurón	B3-69	6	y Bacillus thuringiensis
B3-34	6	y Hexaflumurón	B3-70	6	y Delta endotoxinas de Bacillus thuringiensis
B3-35	6	y Hidrametilnon	B3-71	6	y NPV (por ejemplo, Gemstar)

Las mezclas específicas enumeradas en la Tabla B combinan, típicamente, un compuesto de Fórmula 1 con otro agente para plagas de invertebrados en las proporciones especificadas en la Tabla A.

- 5 En la Tabla C a continuación se enumeran las modalidades de composiciones específicas que comprenden un compuesto de la Fórmula 1 (números de compuesto (Comp. núm.) se refieren a los compuestos en la Tabla índice A) y un fungicida adicional.



Tabla C

	Mezcla número.	Comp. número.	y Fungicida		Mezcla número.	Comp.n úmero.	y Fungicida
5	C1-1	1	y Probenazol		C1-17	1	y Difenconazol
	C1-2	1	y Tiadinil		C1-18	1	y Ciproconazol
	C1-3	1	y Isotianil		C1-19	1	y Propiconazol
	C1-4	1	y Piroquilona		C1-20	1	y Fenoxanil
	C1-5	1	y Metominostrobin		C1-21	1	y Ferimzona
10	C1-6	1	y Flutolanil		C1-22	1	y Ftalida
	C1-7	1	y Validamicina		C1-23	1	y Kasugamicina
	C1-8	1	y Furametpir		C1-24	1	y Picoxistrobina
	C1-9	1	y Pencicuron		C1-25	1	y Pentiopirad
15	C1-10	1	y Simeconazol		C1-26	1	y Famoxadona
	C1-11	1	y Orysastrobin		C1-27	1	y Cimoxanil
	C1-12	1	y Trifloxistrobin		C1-28	1	y Proquinazid
	C1-13	1	y Isoprotiolano		C1-29	1	y Flusilazol
	C1-14	1	y Azoxistrobina		C1-30	1	y Mancozeb
20	C1-15	1	y Triciclazol		C1-31	1	y Hidróxido de cobre
	C1-16	1	y Hexaconazol		C1-32	1	y (a)
	C2-1	4	y Probenazol		C2-17	4	y Difenconazol
	C2-2	4	y Tiadinil		C2-18	4	y Ciproconazol
	C2-3	4	y Isotianil		C2-19	4	y Propiconazol
25	C2-4	4	y Piroquilona		C2-20	4	y Fenoxanil
	C2-5	4	y Metominostrobin		C2-21	4	y Ferimzona
	C2-6	4	y Flutolanil		C2-22	4	y Ftalida
	C2-7	4	y Validamicina		C2-23	4	y Kasugamicina
	C2-8	4	y Furametpir		C2-24	4	y Picoxistrobina
30	C2-9	4	y Pencicuron		C2-25	4	y Pentiopirad
	C2-10	4	y Simeconazol		C2-26	4	y Famoxadona
	C2-11	4	y Orysastrobin		C2-27	4	y Cimoxanil
	C2-12	4	y Trifloxistrobin		C2-28	4	y Proquinazid
	C2-13	4	y Isoprotiolano		C2-29	4	y Flusilazol
	C2-14	4	y Azoxistrobina		C2-30	4	y Mancozeb
	C2-15	4	y Triciclazol		C2-31	4	y Hidróxido de cobre

5	C2-16	4	y	Hexaconazol	C2-32	4	y	(a)
	C3-1	6	y	Probenazol	C3-17	6	y	Difenoconazol
	C3-2	6	y	Tiadinil	C3-18	6	y	Ciproconazol
	C3-3	6	y	Isotianil	C3-19	6	y	Propiconazol
	C3-4	6	y	Piroquilona	C3-20	6	y	Fenoxanil
	C3-5	6	y	Metominostrobin	C3-21	6	y	Ferimzona
	C3-6	6	y	Flutolanil	C3-22	6	y	Ftalida
	C3-7	6	y	Validamicina	C3-23	6	y	Kasugamicina
	C3-8	6	y	Furametpir	C3-24	6	y	Picoxistrobina
	C3-9	6	y	Pencicuron	C3-25	6	y	Pentipirad
	C3-10	6	y	Simeconazol	C3-26	6	y	Famoxadona
	C3-11	6	y	Orysastrobin	C3-27	6	y	Cimoxanil
	C3-12	6	y	Trifloxistrobin	C3-28	6	y	Proquinazid
	C3-13	6	y	Isoprotiolano	C3-29	6	y	Flusilazol
	C3-14	6	y	Azoxistrobina	C3-30	6	y	Mancozeb
	C3-15	6	y	Triciclazol	C3-31	6	y	Hidróxido de cobre
	C3-16	6	y	Hexaconazol	C3-32	6	y	(a)

(a) 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona

Los nematodos parasíticos en aplicaciones agronómicas y no agronómicas se controlan al aplicar uno o más compuestos de esta invención, típicamente, en la forma de una composición, en una cantidad biológicamente eficaz, al hábitat de las plagas, que incluye el sitio agronómico y/o no agronómico de infestación, al área que se protegerá, o directamente a la plaga que se desea controlar.

Por lo tanto, la presente invención comprende un método para controlar un nematodo parasítico en aplicaciones agronómicas y/o no agronómicas; el método comprende poner en contacto el nematodo parasítico o su hábitat con una cantidad biológicamente eficaz de uno o más de los compuestos de la invención, o con una composición que comprende al menos dicho compuesto o una composición que comprende al menos dicho compuesto y al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. Los ejemplos de composiciones adecuadas que comprenden un compuesto de la invención y al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional incluyen composiciones granulares, en donde el compuesto activo adicional está presente en el mismo gránulo como el compuesto de la invención o en gránulos separados de los del compuesto de la invención.

A fin de poner en contacto un compuesto o una composición de la invención para proteger un cultivo de campo frente a los nematodos parasíticos, el compuesto o la composición se aplican, típicamente, a la semilla del cultivo antes de la siembra, al follaje (por ejemplo, hojas, tallos, flores y frutos) de las plantas de cultivo, o al suelo u otro medio de crecimiento antes o después de plantar el cultivo.

Una modalidad de un método de contacto es por rociado. Alternativamente, una composición granular que comprende un compuesto de la invención puede aplicarse al follaje de la planta o al suelo. Los compuestos de esta invención también pueden suministrarse eficazmente por absorción de la planta al poner en contacto la planta con una composición que comprende un compuesto de esta invención que se aplica como una formulación líquida para la impregnación del suelo, una formulación granular para el suelo, un tratamiento para cajas de viveros o un baño de inmersión de trasplantes. Destaca una composición de la presente invención en la forma de una formulación líquida para

la impregnación del suelo. Destaca, además, un método para controlar un nematodo parasítico; el método comprende poner en contacto el nematodo parasítico o su hábitat con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente invención o con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente invención. Destaca, además, un método en donde el hábitat es el suelo y la composición se aplica como una formulación para la impregnación del suelo. Destaca, además, que los compuestos de esta invención también son eficaces para aplicarse localmente en el sitio de infestación. Otros métodos de contacto incluyen la aplicación de un compuesto o una composición de la invención mediante rociado directa y residual, rociado aérea, geles, recubrimiento de semillas, microencapsulaciones, absorción sistémica, cebos, caravanas insecticidas, bolos de alimentos, nebulizadores, fumigadores, aerosoles y polvos, entre muchos otros. Una modalidad de un método de contacto es un gránulo, palito o tableta fertilizante dimensionalmente estable que comprende un compuesto o una composición de la presente invención. Los compuestos de esta invención también pueden estar impregnados en materiales usados para fabricar dispositivos para el control de invertebrados (por ejemplo, redes para insectos).

Los compuestos de esta invención son, además, útiles en tratamientos de semillas para proteger las semillas frente a los nematodos parasíticos. En el contexto de la descripción y reivindicaciones de la presente, “tratar una semilla” significa poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la invención, formulado, típicamente, como una composición de la invención. Este tratamiento de la semilla protege la semilla contra plagas de invertebrados del suelo y, en general, también puede proteger las raíces y otras partes de la planta en contacto con el suelo de la plántula que se desarrolla a partir de la semilla germinadora. El tratamiento de la semilla también puede proteger el follaje por traslocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo dentro de la planta en desarrollo. Los tratamientos de semillas pueden aplicarse a todo tipo de semillas, que incluyen las provenientes de plantas modificadas genéticamente para expresar características especializadas en la germinación. Los ejemplos representativos de plantas transformadas genéticamente incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para los nematodos parasíticos, tales como la toxina *Bacillus thuringiensis* o aquellas que expresan resistencia a herbicidas, tal como glifosato acetiltransferasa, que proporciona resistencia al glifosato.

Un método para tratar la semilla es rociar o espolvorear la semilla con un compuesto de la invención (es decir, como una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas comprenden, en general, un agente adhesivo o formador de película. Por lo tanto, típicamente, una composición de recubrimiento de semillas de la presente invención comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1, un *N*-óxido o sal de este y un formador de película o agente adhesivo. La semilla se puede recubrir mediante la rociado de concentrados fluidos en suspensión directamente sobre un lecho giratorio para semillas y luego secar las semillas. Alternativamente, se pueden rociar sobre las semillas otros tipos de formulaciones, tales como polvos humedecidos, soluciones, suspoemulsiones, concentrados emulsificables y emulsiones en agua. Este proceso es especialmente útil para aplicar recubrimientos pelliculares sobre las semillas. Existen diversos procesos y equipos de recubrimiento para una persona experimentada en la técnica. Los procesos adecuados incluyen los enumerados en P. Kusters et al., *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 monografía núm. 57 de BCPC, y referencias indicadas en ella.

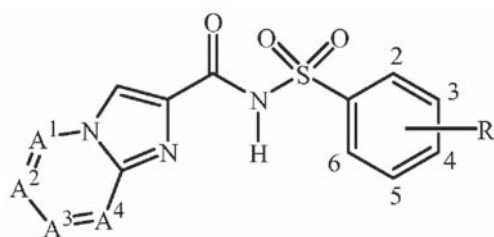
Típicamente, la semilla tratada comprende un compuesto de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0.1 g a 1 kg por 100 kg de semillas (es decir, de aproximadamente 0.0001 a 1 % en peso de la semilla antes del tratamiento). Una suspensión fluida formulada para tratamiento de semillas comprende, típicamente, de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 70 % del ingrediente activo, de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 30 % de un adhesivo formador de película, de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 20 % de un agente dispersante, de 0 a aproximadamente 5 % de un espesante, de 0 a aproximadamente 5 % de un pigmento y/o colorante, de 0 a aproximadamente 2 % de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1 % de un conservante y de 0 a aproximadamente 75 % de un diluyente líquido volátil.

Para aplicaciones agronómicas, la concentración de aplicación requerida para el control eficaz (es decir, “cantidad biológicamente eficaz”) depende de factores como las especies de nematodo que se desea controlar, el ciclo de vida del nematodo, la etapa de vida, su tamaño, la ubicación, la época del año, el cultivo o animal huésped, la conducta alimenticia, la conducta de apareamiento, la humedad del ambiente, la temperatura y similares. En circunstancias normales, una concentración de aplicación de aproximadamente 0.01 a 2 kg de ingredientes activos por hectárea es suficiente para controlar los nematodos en ecosistemas agronómicos, pero puede ser suficiente una cantidad tan pequeña como 0.0001 kg/hectárea o pueden requerirse cantidades tan grandes como 8 kg/hectárea. Para aplicaciones no agronómicas, las concentraciones de uso eficaces variarán de aproximadamente 1.0 a 50 mg/metro cuadrado, pero puede ser suficiente una cantidad tan pequeña como 0.1 mg/metro cuadrado o pueden requerirse cantidades tan grandes como 150 mg/metro cuadrado. Una persona con experiencia en la técnica podrá determinar fácilmente la cantidad biológicamente eficaz necesaria para el nivel de control deseado de los nematodos parasíticos.

Los compuestos de la presente invención preparados según los métodos descritos en la presente invención se muestran en las Tablas índice A y B. Las siguientes abreviaturas se usan en las Tablas índice y se describen a

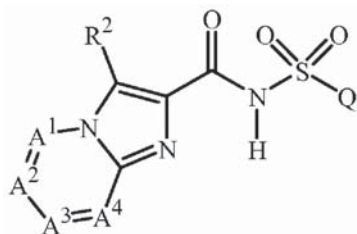
continuación: Comp. significa compuesto. La variable "R" representa uno o una combinación de sustituyentes según se indica en las tablas. La abreviatura "Ej." significa "Ejemplo" y está seguida de un número que indica en cuál de los ejemplos de síntesis se preparó el compuesto.

Tabla índice A



Compuesto	A1	A2	A3	A4	R	m.p. (°C)
1 (Ej. 3)	CH	CCF3	N	CH	2-cloro, 5-metoxi	238-237
2	CH	CH	CH	N	2-cloro, 5-metoxi	213-214
3	CH	CH	CH	N	2-cloro, 5-trifluorometilo	214-215
4 (Ej. 1)	CH	CBr	CH	N	2-cloro, 5-trifluorometilo	>250
5	CH	CCF3	CH	N	2,5-dimetilo, 4-ciano	212-213
6 (Ej. 2)	CH	CCF3	CH	N	2-cloro, 5-trifluorometilo	211-212
7	CH	CCF3	CH	N	2-cloro, 5-metoxi	221-222
8	CH	CBr	CH	N	2-cloro, 5-metoxi	211-212
9	CH	CBr	CH	N	2,5-dimetilo, 4-ciano	>250
10	CH	CBr	CH	N	2-bromo, 5-trifluorometilo	>250
11	CH	CCF3	N	CH	2,5-dimetilo	277-280
12	CH	CCF3	N	CH	2-cloro, 5-trifluorometilo	217-219
13	CH	CCF3	N	Cl	2-cloro, 5-trifluorometilo	125-127
14	CH	CCF3	N	Cl	2-cloro, 5-metoxi	196-199

Tabla índice B



R<sup>2</sup> es H

Compuesto	A1	A2	A3	A4	Q	m.p. (°C)
15	CH	CBr	CH	N	3-metil-2-tienilo	233-234

Las siguientes pruebas demuestran la eficacia del control de los compuestos de la presente invención en plagas específicas. La "eficacia del control" representa la inhibición del desarrollo de los nematodos parasíticos (que incluye la mortalidad) que causa una alimentación significativamente reducida. Sin embargo, la protección de control de plagas proporcionada por los compuestos no se limita a estas especies.

#### Ejemplos biológicos de la invención

##### Prueba A

El control del nematodo de la raíz del sur (*Meloidogyne incognita*) por contacto y/o medios sistémicos se evaluó en unidades de prueba que consistían en pequeños contenedores abiertos rellenos con una mezcla de suelo arenoso y semillas de pepino.

Los compuestos de prueba se formularon mediante el uso de una solución que contenía 50 % de acetona y 50 % de agua. Los compuestos de prueba se aplicaron directamente al suelo de las unidades de prueba a una concentración de 250 ppm de ingrediente activo. Cada prueba se replicó 3 veces. Después del tratamiento, se dejaron secar las unidades de prueba durante 1 hora y, después de ese período, se introdujeron con una pipeta aproximadamente 250 larvas de segundo estadio juvenil (J2) en el suelo. Las unidades de prueba se mantuvieron a 27 °C y se regaron según fue necesario durante 7 días.

La eficacia nematocida se determinó por la cantidad de formación de agallas radicales observadas en comparación con un control sin tratar. La falta de formación de agallas indicó un control del 100 % de los nematodos. La formación de agallas equivalente a aquella detectada en el control sin tratar indicó un control del 0 %. No se calificó el control de nematodos en los compuestos que presentaban una fitotoxicidad significativa.

De los compuestos evaluados a una concentración de 250 ppm, los siguientes proporcionan un nivel adecuado de protección de la planta (50 % o más de reducción en la formación de agallas, en comparación con los controles tratados con solvente) y no exhibieron una fitotoxicidad significativa: 1, 4, 6, 11 y 12.

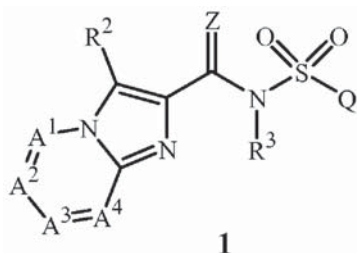
Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

## REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

Lo que se reivindica es:

1. Un compuesto seleccionado de la Fórmula 1, un *N*-óxido o una sal de estos,



caracterizado porque

Z es O o S;

A¹, A², A³ y A⁴ son independientemente N o CR¹, siempre que solo uno de A¹, A², A³ y A⁴ sea N;

cada R¹ es independientemente H, halógeno, ciano, nitro, OR⁴, NR⁵R⁶, alquilo de C₁ a C₆, haloalquilo de C₁ a C₆, alquenilo de C₂ a C₆, haloalquenilo de C₂ a C₆, alquinilo de C₂ a C₆, haloalquinilo de C₂ a C₆, cicloalquilo de C₃ a C₇, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹ o S(O)₂NR¹¹R¹²; o fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR⁴, NR⁵R⁶, alquilo de C₁ a C₄, alquenilo de C₂ a C₄, alquinilo de C₂ a C₄, haloalquilo de C₁ a C₄, haloalquenilo de C₂ a C₄, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹ y S(O)₂NR¹¹R¹²;

R² es H, halógeno, ciano, nitro, OR⁴, NR⁵R⁶, alquilo de C₁ a C₆, haloalquilo de C₁ a C₆, alquenilo de C₂ a C₆, haloalquenilo de C₂ a C₆, alquinilo de C₂ a C₆, haloalquinilo de C₂ a C₆, cicloalquilo de C₃ a C₇, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹ o S(O)₂NR¹¹R¹²; o fenilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR⁴, NR⁵R⁶, alquilo de C₁ a C₄, alquenilo de C₂ a C₄, alquinilo de C₂ a C₄, haloalquilo de C₁ a C₄, haloalquenilo de C₂ a C₄, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹ y S(O)₂NR¹¹R¹²;

R³ es H, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹ o S(O)₂NR¹¹R¹²; o alquilo de C₁ a C₆, alquenilo de C₂ a C₆, alquinilo de C₂ a C₆, cicloalquilo de C₃ a C₇, cicloalquilalquilo de C₄ a C₈ o cicloalquenilo de C₅ a C₇, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR⁴, NR⁵R⁶, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹ y S(O)₂NR¹¹R¹²; o alquilo de C₁ a C₆ sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR⁴, NR⁵R⁶, alquilo de C₁ a C₄, alquenilo de C₂ a C₄, alquinilo de C₂ a C₄, haloalquilo de C₁ a C₄, haloalquenilo de C₂ a C₄, alcoxialquilo de C₂ a C₆, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹ y S(O)₂NR¹¹R¹²;

Q es fenilo, naftalenilo, un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros o un sistema anular bicíclico aromático de 8 a 10 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR⁴, NR⁵R⁶, alquilo de C₁ a C₆, haloalquilo de C₁ a C₆, alquenilo de C₂ a C₆, haloalquenilo de C₂ a C₆, alquinilo de C₂ a C₆, haloalquinilo de C₂ a C₆, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(X)NR¹¹R¹², S(O)ₘR⁹, S(O)₂NR¹¹R¹², OC(O)R⁷, OC(O)OR⁸, OC(O)NR¹¹R¹², OS(O)₂R⁹, OS(O)₂NR¹¹R¹², N(R¹⁰)C(O)R⁷, N(R¹⁰)C(O)NR¹¹R¹², N(R¹⁰)S(O)₂R⁹, N(R¹⁰)S(O)₂NR¹¹R¹² y R¹⁴;

cada X es independientemente O o S;

cada R⁴ es independientemente H, NR⁵aR⁶a, alquilo de C₁ a C₆, haloalquilo de C₁ a C₆, alquenilo de C₂ a C₆, haloalquenilo de C₂ a C₆, alquinilo de C₂ a C₆, haloalquinilo de C₂ a C₆, C(X)R⁷, C(O)OR⁸, C(O)NR¹¹R¹² o S(O)ₘR⁹; o cicloalquilo de C₃ a C₇, cicloalquilalquilo de C₄ a C₈, cicloalquilcicloalquilo de C₆ a C₁₄ o cicloalquenilo de C₅ a C₇, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C₁ a C₄, haloalquilo de C₁ a C₄, OR⁴a y S(O)ₘR⁹a; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C₁ a





a C<sub>4</sub>, OR<sup>4a</sup> y S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>; o fenilo opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, C(X)R<sup>7a</sup>, C(O)OR<sup>8a</sup>, C(O)NR<sup>11a</sup>R<sup>12</sup>, OR<sup>4a</sup>, alcohalquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11a</sup>R<sup>12</sup>, NR<sup>5a</sup>R<sup>6a</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>;

5 cada R<sup>11a</sup> es independientemente H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>;

cada R<sup>12</sup> es independientemente H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>;

10 cada R<sup>13</sup> es independientemente H, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>; o cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>, cicloalquilalquilo de C<sub>4</sub> a C<sub>8</sub>, cicloalquilo de C<sub>6</sub> a C<sub>14</sub> o cicloalqueno de C<sub>5</sub> a C<sub>7</sub>, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, OR<sup>4a</sup> y S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>;

15 cada R<sup>14</sup> es independientemente cicloalquilo de C<sub>3</sub> a C<sub>7</sub>, cicloalquilalquilo de C<sub>4</sub> a C<sub>8</sub>, cicloalquilo de C<sub>6</sub> a C<sub>14</sub> o cicloalqueno de C<sub>5</sub> a C<sub>7</sub>, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, OR<sup>4a</sup> y S(O)<sub>m</sub>R<sup>9a</sup>; o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub> o alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, cada uno sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup> y S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>; o fenilo, naftaleno o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>4</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>4</sub>, alcohalquilo de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7a</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7a</sup>; y

20 cada m es independientemente 0, 1 o 2.

2. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque:

Z es O; y

25 Q es fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(X)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7</sup>.

3. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado además porque:

30 Q es fenilo, piridinilo, pirazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, furanilo o tienilo, cada uno opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, alqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalqueno de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, alquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, haloalquino de C<sub>2</sub> a C<sub>6</sub>, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup>, C(X)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>, S(O)<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, OC(O)R<sup>7</sup> y N(R<sup>10</sup>)C(O)R<sup>7</sup>.

35 4. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o 3, caracterizado además porque:

cada R<sup>1</sup> es independientemente halógeno, ciano, nitro, OR<sup>4</sup>, alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> o haloalquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>;

R<sup>2</sup> es H, halógeno o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>; y

R<sup>3</sup> es H, C(X)R<sup>7</sup>, C(O)OR<sup>8</sup> o S(O)<sub>m</sub>R<sup>9</sup>; o alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> opcionalmente sustituido con 1 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halógeno.

40 5. Un compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque se selecciona del grupo que consiste en:

N-[(2-cloro-5-metoxifenil)sulfonil]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazin-2-carboxamida;

6-bromo-N-[[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]sulfonil]imidazo[1,2-a]pirimidina-2-carboxamida; y

N-[[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil]sulfonil]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirimidina-2-carboxamida.

45 6. Una composición caracterizada porque comprende un compuesto de la reivindicación 1 y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.



7. La composición de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada además porque comprende, además, al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional.

8. La composición de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada además porque el compuesto o agente biológicamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprida, acrinatrina, amidoalumet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrin, bifenazato, bistriflurona, borato, buprofezin, carbarilo, carbofurano, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, ciantraniliprol, ciflometofén, cflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenthiurona, diazinona, dieldrina, diflubenzurón, dimeflutrina, dimehilo, dimetoato, dinotefurano, diofenolán, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenoxycarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronil, flonicamida, flubendiamida, flucitrinato, flufenexurón, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofós, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumurón, hexitiazox, hidrametilnona, imidacloprida, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenós, lufenurón, malatión, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidation, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxicloro, metoflutrina, monocrotofos, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novalurón, noviflumuron, oxamil, parationa, parationa-metilo, permectrina, forato, fosadona, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofos, proflutrina, propargita, protrifenbuto, pimetrozina, pirafloprol, piretrina, piridaben, piridilil, pirfluquinazona, piriprol, piriproxifen, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifén, espirotetramato, sulprofos, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzurón, teflutrina, terbufos, tetraclovinfos, tetrametrina, tiacloprida, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfón, triflumurón, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatógenicas, todas las cepas de los virus *Nucleo polyhydrosis*, virus entomopatógenicos y hongos entomopatógenicos.

9. La composición de conformidad con la reivindicación 8, caracterizada además porque al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional se selecciona del grupo que consiste en abamectina, acetamiprida, acrinatrina, amitraz, avermectina, azadiractina, bifentrina, buprofezin, carbarilo, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciantraniliprol, cflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefurano, diofenolán, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenotiocarb, fenoxycarb, fenvalerato, fipronil, flonicamida, flubendiamida, flufenexurón, fluvalinato, formetanato, hexaflumurón, hidrametilnona, imidacloprida, indoxacarb, lufenurón, metaflumizona, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novalurón, oxamil, pimetrozina, piretrina, piridabeno, piridilil, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifén, espirotetramato, tebufenozida, tetrametrina, tiacloprida, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triflumurón, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de los virus *Nucleo polyhydrosis*.

10. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, para su uso en el control de un nematodo parásito

11. Un método para controlar un nematodo parásito; el método comprende poner en contacto el nematodo parásito o su hábitat con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la reivindicación 1.

12. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque el hábitat es una planta.

13. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado además porque el hábitat es una semilla.

14. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado además porque la semilla se recubre con el compuesto de la Fórmula 1, un N-óxido o una sal de estos, formulado como una composición que comprende un agente formador de película o adhesivo.

15. Una semilla tratada que comprende un compuesto de la reivindicación 1 en una cantidad de aproximadamente 0.0001 a 1 % en peso de la semilla antes del tratamiento.