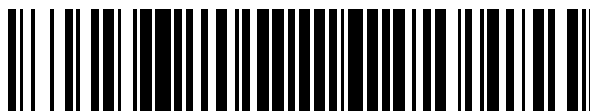


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 548 485**

51 Int. Cl.:

**C07D 209/24** (2006.01)

**C07D 235/32** (2006.01)

**A01N 43/38** (2006.01)

**A01N 43/52** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.03.2012 E 12706624 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2015 EP 2683688**

54 Título: **Indol- y bencimidazolcarboxamidas como insecticidas y acaricidas**

30 Prioridad:

**09.03.2011 EP 11157401**  
**09.03.2011 US 201161450817 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**16.10.2015**

73 Titular/es:

**BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH**  
**(100.0%)**  
**Alfred-Nobel-Str. 10**  
**40789 Monheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**HEIL, MARKUS;**  
**HEILMANN, EIKE KEVIN;**  
**HOLMWOOD, GRAHAM;**  
**JESCHKE, PETER;**  
**MAUE, MICHAEL;**  
**KAPFERER, TOBIAS;**  
**RIEDRICH, MATTHIAS;**  
**BECKER, ANGELA;**  
**MALSAM, OLGA;**  
**LÖSEL, PETER;**  
**VOERSTE, ARND;**  
**GÖRGENS, ULRICH y**  
**ANDREE, ROLAND**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 548 485 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).

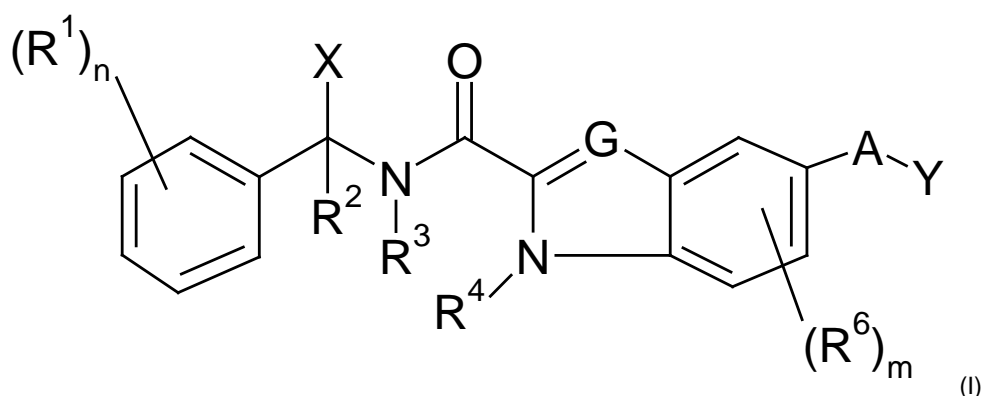
## DESCRIPCIÓN

Indol- y bencimidazolcarboxamidas como insecticidas y acaricidas

La presente invención se refiere a nuevos plaguicidas, a un procedimiento para la preparación de los mismos y al uso de los mismos como principios activos, especialmente al uso de los mismos como insecticidas y acaricidas.

5 La literatura describe indol-2-carboxamidas y bencimidazol-2-carboxamidas y el uso de las mismas en forma de medicamentos; véanse, por ejemplo, los documentos WO-A-2010/126164, WO-A-2010/054138, US 2009/0041722, WO-A-2007/115938, EP1460064, WO-A-2004-A-056768, WO-A-2004/032921, WO-A-20010/32622. Actualmente se ha hallado que, sorprendentemente, nuevas indol- y bencimidazolcarboxamidas particulares tienen fuertes propiedades insecticidas y acaricidas simultáneamente con buena tolerancia con las plantas, toxicidad favorable para animales de sangre caliente y buena tolerancia con el medio ambiente. Los nuevos compuestos de la invención no han sido divulgados hasta la fecha.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención son compuestos de la fórmula general (I)



en la que

- 15  $R^1$  representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , alquil  $C_1-C_6$ -tio, alquil  $C_1-C_6$ -sulfino o alquil  $C_1-C_6$ -sulfonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con halógeno,
- $n$  representa 1, 2, 3, 4 o 5,
- o
- 20  $R^1$  representa  $-OCF_2O-$ ,  $-(CF_2)_2O-$  o  $-O(CF_2)_2O-$ , y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso  $n$  representa 1,
- $R^2$  representa hidrógeno o representa alquilo  $C_1-C_4$  dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno o alquilo  $C_1-C_4$ ,
- 25  $R^3$  representa hidrógeno, representa alquilo  $C_1-C_4$ , alquil  $C_1-C_4$ -carbonilo o alcoxi  $C_1-C_4$ -carbonilo dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de ciano, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  o alcoxi  $C_1-C_4$ ,
- 30  $R^4$  representa alquilo  $C_1-C_6$ , alqueno  $C_2-C_6$ , alquino  $C_3-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , cicloalquil  $C_3-C_6$ -alquilo  $C_1-C_4$  o aril-alquilo  $C_1-C_4$  dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_4$  o alcoxi  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ -carbonilo, o de ariloxi o aril-alcoxi  $C_1-C_3$  dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- 35 en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ ,

- G representa C(R<sup>5</sup>) o N,  
 R<sup>5</sup> representa hidrógeno, halógeno o ciano,  
 R<sup>6</sup> representa halógeno, nitro, ciano, o representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> dado el caso monosustituido o polisustituido con halógeno.
- 5 m representa 0, 1, 2, 3,  
 X representa haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> que puede estar además dado el caso adicionalmente monosustituido a trisustituido, en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de hidroxilo, ciano o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.
- 10 A representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones -C(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)NR<sup>13</sup>C(=O)- o -C(=O)NR<sup>13</sup>-, en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,  
 y en las que  
 R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> representan cada uno de ellos independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- 15 R<sup>13</sup> representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, aril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, hetarilo o hetaril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,  
 en el que los sustituyentes se seleccionan de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, aminotiocarbonilo, aminocarbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-aminocarbonilo, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)aminocarbonilo, hidroxicarbonilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-imino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfinilo o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo,  
 en la que
- 20 n representa 2, 3, 4 o 5 cuando  
 al menos un sustituyente R<sup>1</sup> representa trifluorometilo,  
 y al mismo tiempo
- 25 Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, representa alquinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o hetarilo no sustituido, y
- A representa -C(=O)NR<sup>13</sup>-,  
 y
- 30 G representa C(R<sup>5</sup>),

y las sales y N-óxidos de los compuestos de fórmula (I), y el uso de los mismos para combatir plagas animales.

35 Los compuestos de la fórmula (I) puede estar dado el caso presentes en diferentes formas polimórficas o en forma de una mezcla de diferentes formas polimórficas. Tanto los polimorfos puros como las mezclas polimórficas son objeto de la invención y se pueden usar de acuerdo con la invención.

Los compuestos de la fórmula (I) incluyen cualesquiera isómeros E/Z y diastereómeros o enantiómeros que exista.

40 Las indol- y bencimidazolcarboxamidas sustituidas se definen en términos generales mediante la fórmula (I). Las definiciones de los restos preferentes para las fórmulas que se especificaron anteriormente y en adelante se dan a continuación. Estas definiciones se aplican a los productos finales de fórmula (I) y de igual modo a todos los intermedios.

El número particular de sustituyentes n y m en la fórmula (I) incluye a este respecto solo los sustituyentes diferentes de hidrógeno. Por esta razón, el hidrógeno además no se incluye en la definición de R<sup>1</sup> y R<sup>6</sup>. Por supuesto, el hidrógeno siempre está presente como sustituyente cuando ningún sustituyente R<sup>1</sup> o R<sup>6</sup> está presente en el sitio

particular.

Son preferentes, particularmente preferentes y muy particularmente preferentes compuestos de fórmula (I) y un procedimiento para combatir plagas que usa los compuestos de la fórmula (I), en la que

- 5 R<sup>1</sup> preferentemente representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfínico o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con halógeno,
- n preferentemente representa 1, 2, 3, 4 o 5,  
o
- 10 R<sup>1</sup> representa -OCF<sub>2</sub>O- o -O(CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O-, y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso n representa 1,
- R<sup>2</sup> preferentemente representa hidrógeno o representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituido a trisustituido, en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- R<sup>3</sup> preferentemente representa hidrógeno, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- 15 en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de ciano, halógeno o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- R<sup>4</sup> preferentemente representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o aril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- 20 en el que los sustituyentes se seleccionan independientemente de halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, y de ariloxi y aril-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> sustituidos dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.
- G preferentemente representa C(R<sup>5</sup>) o N,
- 25 R<sup>5</sup> preferentemente representa hidrógeno, halógeno o ciano,
- R<sup>6</sup> preferentemente representa halógeno, nitro, ciano, o representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituido o polisustituido con halógeno.
- m preferentemente representa 0, 1, 2,
- 30 X preferentemente representa haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> que puede estar dado el caso además monosustituido a trisustituido con hidroxilo, ciano o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- A preferentemente representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones -C(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)NR<sup>13</sup>C(=O)- o -C(=O)NR<sup>13</sup>-, en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,
- 35 R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> representan preferentemente cada uno de ellos independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- R<sup>13</sup> preferentemente representa hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>,
- 40 Y preferentemente representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenilmetilo, piridinilo, piridinilmetilo, pirimidinilo, o pirimidinilmetilo dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, aminotiocarbonilo, aminocarbonilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfínico, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-imino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

- en la que
- n representa 2, 3, 4 o 5 cuando  
al menos un sustituyente  $R^1$  representa trifluorometilo,  
y al mismo tiempo
- 5 Y representa alquilo  $C_1-C_4$  no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alqueno  $C_2-C_6$  no sustituido, alquino  $C_3-C_6$  no sustituido, cicloalquilo  $C_3-C_6$  no sustituido o hetarilo no sustituido, y
- A representa  $-C(=O)NR^{13}$ -,  
y
- G representa  $C(R^5)$ ,
- 10  $R^1$  de modo particularmente preferente representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , alquil  $C_1-C_4$ -tio, alquil  $C_1-C_4$ -sulfinilo, alquil  $C_1-C_4$ -sulfonilo dado el caso monosustituido o polisustituido con flúor o cloro,  
n de modo particularmente preferente representa 1, 2, 3, 4 o 5,  
o
- 15  $R^1$  representa  $-OCF_2O-$  y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso n representa 1,  
 $R^2$  de modo particularmente preferente representa hidrógeno o metilo,  
 $R^3$  de modo particularmente preferente representa hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoxicarbonilo o etoxicarbonilo,
- 20  $R^4$  de modo particularmente preferente representa alquilo  $C_1-C_4$ , alqueno  $C_2-C_4$ , alquino  $C_3-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_5$ , cicloalquilo  $C_3-C_5$ -alquilo  $C_1-C_3$  o fenilalquilo dado el caso monosustituido a trisustituido, ,  
en el que los sustituyentes se seleccionan independientemente cada uno de ellos de flúor, ciano, metoxi, etoxi, metilo, etilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, feniloxi o fenil-alcoxi  $C_1-C_3$ ,  
G de modo particularmente preferente representa  $C(R^5)$  o N,  
 $R^5$  de modo particularmente preferente representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo o ciano,
- 25  $R^6$  de modo particularmente preferente representa halógeno, nitro, ciano o alquilo  $C_1-C_4$  o alcoxi  $C_1-C_4$  dado el caso monosustituido a trisustituido con halógeno,  
m de modo particularmente preferente representa 0, 1 o 2,  
X de modo particularmente preferente representa haloalquilo  $C_1-C_4$ ,
- 30 A de modo particularmente preferente representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones  $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)-$  o  $-C(=O)NR^{13}-$ , en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,  
y en las que
- 35  $R^{11}$  y  $R^{12}$  representan de modo particularmente preferente cada uno de ellos independientemente hidrógeno o metilo,  
y en las que
- $R^{13}$  de modo particularmente preferente representa hidrógeno, metilo, etilo, ciclopropilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo o prop-2-en-1-ilo,
- 40 Y de modo particularmente preferente representa alquilo  $C_1-C_4$ , alqueno  $C_2-C_4$ , alquino  $C_2-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , fenilo, fenilmetilo, piridin-2-ilo, piridin-2-ilmetilo, 1,3-pirimidin-2-ilo, o 1,3-pirimidin-2-ilmetilo, dado el caso monosustituido a trisustituido de forma idéntica o diferente,

en el que los sustituyentes se seleccionan de flúor, cloro, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, trifluorometilo, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o aminotiocarbonilo,

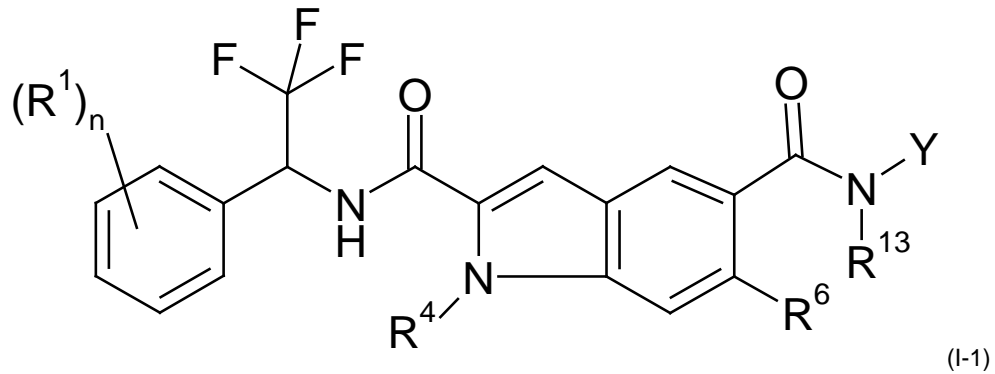
en el que

- 5 n representa 2, 3, 4 o 5 cuando  
al menos un sustituyente R<sup>1</sup> representa trifluorometilo,  
y al mismo tiempo
- Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o hetarilo no sustituido, y
- 10 A representa -C(=O)NR<sup>13</sup>-,  
y
- G representa C(R<sup>5</sup>),
- R<sup>1</sup> de modo muy particularmente preferente representa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, difluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, clorotetrafluoroetilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, trifluorometiltio, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo,
- 15 n representa, de modo muy particularmente preferente 1, 2, 3, 4 o 5,  
o
- R<sup>1</sup> de modo muy particularmente preferente representa -OCF<sub>2</sub>O- y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso n representa 1,
- 20 R<sup>2</sup> de modo muy particularmente preferente representa hidrógeno,  
R<sup>3</sup> de modo muy particularmente preferente representa hidrógeno,  
R<sup>4</sup> de modo muy particularmente preferente representa metilo, etilo, prop-1-ilo, prop-2-en-1-ilo, prop-2-in-1-ilo, etenilo, but-2-in-1-ilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilo, cianometilo, 2-metilprop-1-ilo, etoximetilo, metoxicarbonilmetilo, fenilmetilo o benciloximetilo,
- 25 G de modo muy particularmente preferente representa C(R<sup>5</sup>) o N,  
R<sup>5</sup> de modo muy particularmente preferente representa hidrógeno, cloro, bromo o ciano,  
R<sup>6</sup> de modo muy particularmente preferente representa ciano, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo,
- m de modo muy particularmente preferente representa 0 o 1,
- 30 X de modo muy particularmente preferente representa trifluorometilo,  
A de modo muy particularmente preferente representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones -CH<sub>2</sub>NHC(=O)- o -C(=O)NR<sup>13</sup>-, en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,
- 35 y en las que
- R<sup>13</sup> de modo muy particularmente preferente representa hidrógeno, metilo, etilo o prop-2-en-1-ilo,
- Y de modo muy particularmente preferente representa metilo, etilo, propan-1-ilo, propan-2-ilo, butan-1-ilo, butan-2-ilo, 2-metilpropan-1-ilo, 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, ciclobutilo, cianometilo, 1-cianoetilo, 2-cianoetilo, 1-cianoprop-1-ilo, 2-cianoprop-1-ilo, 3-cianoprop-1-ilo, 1-cianoprop-2-ilo, 2-cianoprop-2-ilo, 1-cianociclopropilo, 2-cianoprop-2-en-1-ilo, 2-cianociclopropilo, 1-cianociclobutilo, 2-cianociclobutilo, 3-cianociclobutilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-fluoropropan-2-ilo, 2,2-difluoropropan-1-ilo, 1,3-difluoropropan-2-ilo, 1-metilciclopropilo, 2-metilciclopropilo, 1-etilciclopropilo, 1-etinilciclopropilo, 1-etinilciclobutilo, 1-
- 40

- 5 metoxiciclopropilo, 1-etoxiciclopropilo, 1-metoxicarbonilciclopropilo, 1-etoxicarbonilciclopropilo, 1,1'-bi(ciclopropil)-1-ilo, ciclopropilmetilo, 1-trifluorometilciclopropilo, piridin-2-ilo, 5-cloropiridin-2-ilo, 5-fluoropiridin-2-ilo, 1-ciano-1-fenilmetilo, 1,2-dimetilciclopropilo, 1-(aminotiocarbonil)ciclopropilo, 1-ciano-2-metilpropan-1-ilo, 1-cianobut-3-in-1-ilo, 1-ciano-2-metilpropan-1-ilo, 1-cianopropan-2-ilo, 1-ciano-1-ciclopropiletilo, 1-ciano-1-etilprop-1-ilo, 1-ciano-1-metilciclopropilmetilo, (2-R)-1-(metilsulfinil)propan-2-ilo o 1,3-dimetoxi-2-cianopropan-2-ilo cuando A representa el resto  $-C(=O)NR^{13}$ -,
- o
- 10 Y de modo muy particularmente preferente representa metilo, etilo, propan-1-ilo, propan-2-ilo, butan-1-ilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopropilmetilo cuando A representa el resto  $-CH_2NHC(=O)-$ ,
- en la que
- n representa 2, 3, 4 o 5 cuando
- al menos un sustituyente  $R^1$  representa trifluorometilo,
- y al mismo tiempo
- 15 Y representa alquilo  $C_1-C_4$  no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alqueno  $C_2-C_6$  no sustituido, alquino  $C_3-C_6$  no sustituido, cicloalquilo  $C_3-C_6$  no sustituido o hetarilo no sustituido, y
- A representa  $-C(=O)NH-$ ,
- y
- G representa  $C(R^5)$ .
- 20 Las definiciones individuales especificadas anteriormente generales, preferentes, particularmente preferentes y muy particularmente preferentes para los sustituyentes  $R^1$  a  $R^8$ , n, m, X, G, A e Y se pueden combinar unas con otras según se desee de acuerdo con la invención.
- En las definiciones preferentes, a menos que se establezca lo contrario, halógeno se selecciona del grupo de flúor, cloro, bromo y yodo, preferentemente a su vez del grupo de flúor, cloro y bromo.
- 25 En las definiciones particularmente preferentes, a menos que se establezca lo contrario, halógeno se selecciona del grupo de flúor, cloro, bromo y yodo, preferentemente a su vez del grupo de flúor, cloro y bromo. En las definiciones muy preferentes, a menos que se establezca lo contrario, halógeno se selecciona del grupo de flúor, cloro, bromo y yodo, preferentemente a su vez del grupo de flúor, cloro y bromo.
- 30 Los restos sustituidos con halógeno, por ejemplo, haloalquilo, están mono-o polihalogenados hasta el número máximo posible de sustituyentes. En el caso de polihalogenación, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes. En este caso, halógeno es flúor, cloro, bromo o yodo, especialmente flúor, cloro o bromo.
- Son preferentes, particularmente preferentes y muy particularmente preferentes compuestos que portan los sustituyentes especificados como preferentes, particularmente preferentes y muy particularmente preferentes, respectivamente.
- 35 Los restos hidrocarbilo saturados e insaturados tales como alquilo, alqueno o alquino pueden ser cada uno de ellos de cadena lineal o ramificada en la medida de lo posible, también en combinación con heteroátomos, como, por ejemplo, en alcoxi.
- Los restos dado el caso sustituidos pueden estar monosustituido o polisustituidos, pudiendo ser los sustituyentes en el caso de polisustitución iguales o diferentes.
- 40 Las definiciones o ilustraciones de los restos dadas anteriormente en términos generales o dentro de los intervalos de preferencia se aplican a los productos finales y correspondientemente a los materiales de partida y los intermedios. Estas definiciones de restos se pueden combinar entre sí de forma discrecional, es decir también entre los respectivos intervalos de preferencia.
- 45 Se da preferencia de acuerdo con la invención a los compuestos de fórmula (I) en los que está presente una combinación de las definiciones mencionadas anteriormente como preferentes.
- Se da particular preferencia de acuerdo con la invención a los compuestos de fórmula (I) en los que está presente

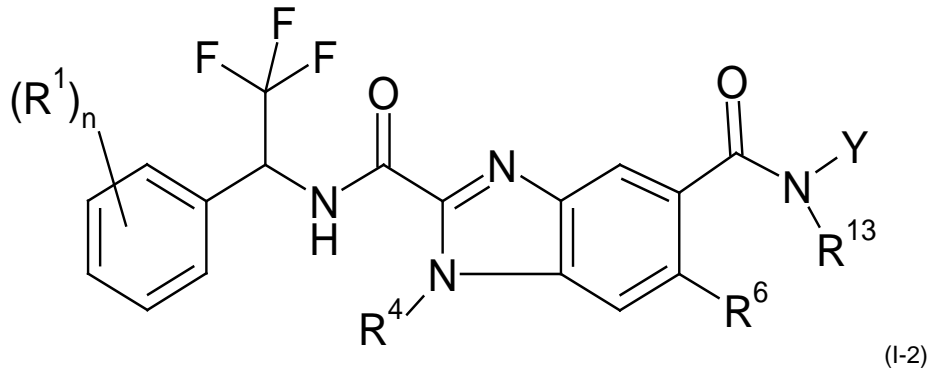
una combinación de las definiciones mencionadas anteriormente como particularmente preferentes.

En una realización preferente, la invención se refiere a los compuestos de fórmula (I-1)



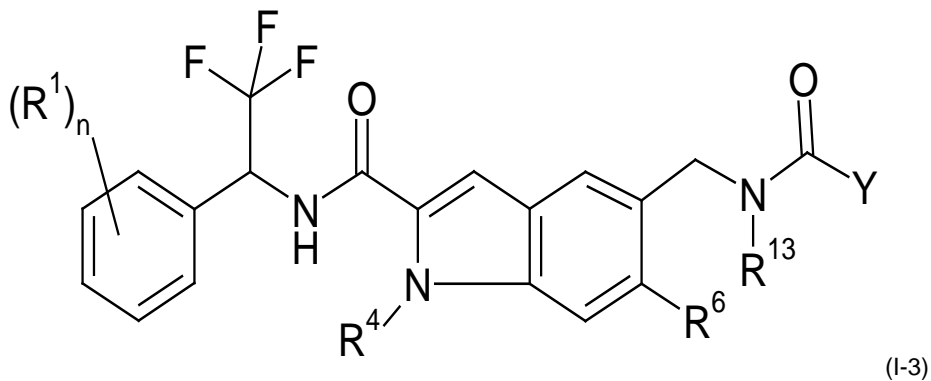
en la que  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^6$ ,  $R^{13}$ , Y y n tienen los significados descritos anteriormente.

5 En otra realización preferente, la invención se refiere a los compuestos de fórmula (I-2)



en la que  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^6$ ,  $R^{13}$ , Y y n tienen los significados descritos anteriormente.

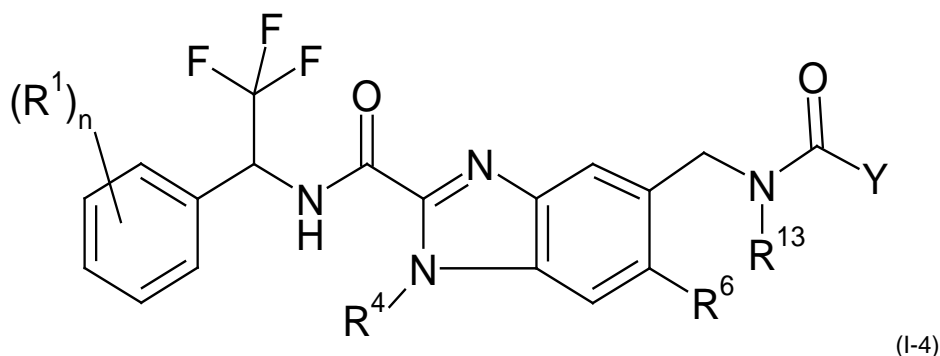
En otra realización preferente, la invención se refiere a los compuestos de fórmula (I-3)



10 en la que  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^6$ ,  $R^{13}$ , Y y n tienen los significados descritos anteriormente.

En otra realización preferente, la invención se refiere a los compuestos de fórmula (I-4)





en la que  $R^1$ ,  $R^4$ ,  $R^6$ ,  $R^{13}$ , y  $n$  tienen los significados descritos anteriormente.

De igual modo los compuestos de la invención preferentes son los compuestos de fórmula general (I) que se muestran en la Tabla 1.

5 Los presentes compuestos de fórmula general (I) pueden tener dado el caso un átomo de carbono quiral.

De acuerdo con las normas de Cahn, Ingold y Prelog (normas CIP), estos sustituyentes pueden tener o bien una configuración (R) o bien una configuración (S).

La presente invención abarca compuestos de fórmula general (I) ambos con configuración (S) y con (R) en los átomos de carbono quirales particulares, es decir la presente invención abarca los compuestos de fórmula general (I) en la que los átomos de carbono en cuestión tienen cada uno de ellos independientemente

- 10
- (1) configuración (R); o
  - (2) configuración (S).

Cuando está presente más de un centro quiral en los compuestos de fórmula general (I), son posibles combinaciones discretivas de las configuraciones de los centros quirales, lo que significa que

- 15
- (1) un centro quiral puede tener configuración (R) y el otro centro quiral configuración (S);
  - (2) un centro quiral puede tener configuración (R) y el otro centro quiral configuración (R) y
  - (3) un centro quiral puede tener configuración (S) y el otro centro quiral configuración (S).

Los compuestos de fórmula (I) de igual modo abarcan cualesquiera diastereómeros o enantiómeros e isómeros E/Z que dado el caso existan, y además las sales y N-óxidos de los compuestos de fórmula (I) y el uso de los mismos para combatir plagas animales.

20 La invención además se refiere al uso de los compuestos de la invención de fórmula general (I) para la producción de plaguicidas.

La invención además se refiere a los plaguicidas que comprenden los compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales en contenidos biológicamente eficaces de  $> 0,00000001$  % en peso, preferentemente  $> 0,001$  % en peso hasta 95 % en peso, basado en el peso del plaguicida.

La invención además se refiere a procedimientos para combatir plagas animales, en los que los compuestos de la invención de fórmula general (I) se dejan actuar sobre las plagas animales y/o su hábitat. La lucha contra las plagas animales se realiza preferentemente en agricultura y silvicultura, y en la protección de los materiales. Se excluyen preferentemente el tratamiento, más particularmente el tratamiento terapéutico, del cuerpo humano o animal.

30 Los principios activos, dada su buena tolerancia con las plantas, toxicidad favorable para animales de sangre caliente y buena tolerancia con el medio ambiente, son adecuados para proteger las plantas y los órganos de las plantas, para aumentar los rendimientos de la cosecha, para mejorar la calidad del material cosechado y para combatir plagas animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos que se encuentran en la agricultura, en la horticultura, en la ganadería, en bosques, en jardines e instalaciones para el ocio, en la protección de productos almacenados y de materiales, y en el sector de la higiene. Preferentemente se pueden usar

35 en forma de agentes de protección de cultivos. Son eficaces contra las especies normalmente sensibles y resistentes y contra todas o algunas etapas del desarrollo. Las plagas antes mencionadas incluyen:

- las plagas del filo de: artrópodos, especialmente de la clase de los arácnidos, por ejemplo, *Acarus* spp., *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Amphitetranynchus viennensis*, *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Centruroides* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides pteronyssius*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermacentor* spp., *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Halotydeus destructor*, *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus* spp., *Loxosceles* spp., *Metatetranychus* spp., *Nuphersa* spp., *Oligonychus* spp., *Ornithodoros* spp., *Ornithonyssus* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptura oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vaejovis* spp., *Vasates lycopersici*.
- 5
- 10 Del orden de los anópluros (Ftirápteros), por ejemplo, *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Ptirus pubis*, *Trichodectes* spp.
- Del orden de los quilópodos, por ejemplo, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp.
- Del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Acalymma vittatum*, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Alphitobius diaperinus*, *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Cassida* spp., *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorrhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Cylindrocopturus* spp., *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Dichocrocis* spp., *Diloboderus* spp., *Epilachna* spp., *Epitrix* spp., *Faustinus* spp., *Gibbium psylloides*, *Hellula undalis*, *Heteronychus arator*, *Heteronyx* spp., *Hylamorpha elegans*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Lema* spp., *Leptinotarsa decemlineata*, *Leucoptera* spp., *Lissorhoptus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Luperodes* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Melanotus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha* spp., *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oryzaphagus oryzae*, *Otiorrhynchus* spp., *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Prostephanus truncatus*, *Psylliodes* spp., *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus* spp., *Sphenophorus* spp., *Stegobium paniceum*, *Sternechus* spp., *Symphyletes* spp., *Tanymecus* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp.
- 15
- 20
- 25
- Del orden de los colémbolos, por ejemplo, *Onychiurus armatus*.
- Del orden de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*.
- 30 Del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Asphondylia* spp., *Bactrocera* spp., *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chironomus* spp., *Chrysomyia* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp., *Culicoides* spp., *Culiseta* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus oleae*, *Dasyneura* spp., *Delia* spp., *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp., *Echinocnemus* spp., *Fannia* spp., *Gasterophilus* spp., *Glossina* spp., *Haematopota* spp., *Hydrellia* spp., *Hylemyia* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Lutzomia* spp., *Mansonina* spp., *Musca* spp., *Nezara* spp., *Oestrus* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia* spp., *Phlebotomus* spp., *Phorbia* spp., *Phormia* spp., *Prodiptosis* spp., *Psila rosae*, *Rhagoletis* spp., *Sarcophaga* spp., *Simulium* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Tetanops* spp., *Tipula* spp.
- 35
- 40 Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Boisea* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Collaria* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Monalonion atratum*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus* spp., *Pseudacysta persea*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.
- 45
- Del orden de los homópteros, por ejemplo, *Acyrtosipon* spp., *Acrogonia* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosцена* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneiocephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccoxymytilus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Ferrisia* spp., *Geococcus coffeae*, *Hieroglyphus* spp., *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum*
- 50
- 55

- spp., Mahanarva spp., Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metopolophium dirhodum, Monellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp., Nasonovia ribisnigri, Nephrotettix spp., Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthezia praelonga, Parabemisia myricae, Paratrioza spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Peregrinus maidis, Phenacoccus spp., Phloeomyzus passerinii, Phorodon humuli, Phylloxera spp., Pinnaspis aspidistrae, Planococcus spp., Protopulvinaria pyriformis, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudococcus spp., Psylla spp., Pteromalus spp., Pyrilla spp., Quadraspidiotus spp., Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoides titanus, Schizaphis graminum, Selenaspis articulatus, Sogata spp., Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictocephala festina, Tenalaphara malayensis, Tinocallis caryaefoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., Trialeurodes spp., Trioza spp., Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii, Zyginia spp.
- 5
- 10 Del orden de los himenópteros, por ejemplo, Acromyrmex spp., Athalia spp., Atta spp., Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Solenopsis invicta, Tapinoma spp., Vespa spp.
- Del orden de los isópodos, por ejemplo, Armadillidium vulgare, Oniscus asellus y Porcellio scaber.
- Del orden de los isópteros, por ejemplo, Coptotermes spp., Cornitermes cumulans, Cryptotermes spp., Incisitermes spp., Microtermes obesi, Odontotermes spp., Reticulitermes spp.
- 15 Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, Acronicta major, Adoxophyes spp., Aedia leucomelas, Agrotis spp., Alabama spp., Amyelois transitella, Anarsia spp., Anticarsia spp., Argyroploce spp., Barathra brassicae, Borbo cinnara, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Busseola spp., Cacoecia spp., Caloptilia theivora, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Carposina niponensis, Cheimantobia brumata, Chilo spp., Choristoneura spp., Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Cnephasia spp., Conopomorpha spp., Conotrachelus spp., Copitarsia spp., Cydia spp., Dalaca noctuides, Diaphania spp., Diatraea saccharalis, Earias spp., Ecdytophila aurantium, Elasmopalpus lignosellus, Eldana saccharina, Ephestia spp., Epinotia spp., Epiphyas postvittana, Etiella spp., Eulia spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Gracillaria spp., Grapholitha spp., Hedylepta spp., Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homoeosoma spp., Homona spp., Hyponomeuta padella, Kakivoria flavofasciata, Laphygma spp., Laspeyresia molesta, Leucinodes orbonalis, Leucoptera spp., Lithocolletis spp., Lithophane antennata, Lobesia spp., Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma neustria, Maruca testulalis, Mamestra brassicae, Mocis spp., Mythimna separata, Nymphula spp., Oiketis spp., Oria spp., Orthaga spp., Ostrinia spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Parnara spp., Pectinophora spp., Perileucoptera spp., Phthorimaea spp., Phyllocnistis citrella, Phyllonorycter spp., Pieris spp., Platynota stultana, Plodia interpunctella, Plusia spp., Plutella xylostella, Prays spp., Prodenia spp., Protoparce spp., Pseudaletia spp., Pseudoplusia includens, Pyrausta nubilalis, Rachiplusia nu, Schoenobius spp., Scirpophaga spp., Scotia segetum, Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Stathmopoda spp., Stomopteryx subsecivella, Synanthedon spp., Tecia solanivora, Thermesia gemmatalis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix spp., Trichophaga tapetzella, Trichoplusia spp., Tuta absoluta, Virachola spp.
- 20
- 25
- 30
- 35 Del orden de los ortópteros, por ejemplo, Acheta domesticus, Blatta orientalis, Blattella germanica, Dichroplus spp., Grylotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Melanoplus spp., Periplaneta spp., Pulex irritans, Schistocerca gregaria, Supella longipalpa.
- Del orden de los sifonápteros, Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp., Tunga penetrans, Xenopsylla cheopis.
- Del orden de los sínfilos, por ejemplo, Scutigera spp.
- Del orden de los tisanópteros, por ejemplo, Anaphothrips obscurus, Balaiothrips biformis, Drepanothrips reuteri, Enneothrips flavens, Frankliniella spp., Heliothrips spp., Hercinothrips femoralis, Rhipiphorothers cruentatus, Scirtothrips spp., Taeniothrips cardamoni, Thrips spp.
- 40
- Del orden de los Zygentoma (= tisanuros), por ejemplo, Lepisma saccharina, Thermobia domestica.
- Las plagas del filo de: moluscos, especialmente de la clase de los Bivalvos, por ejemplo, Dreissena spp.
- De la clase de los gasterópodos, por ejemplo, Arion spp., Biomphalaria spp., Bulinus spp., Deroceras spp., Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Pomacea spp., Succinea spp.
- 45
- Los parásitos animales del filo de: platelmintos y nematodos, especialmente de la clase de los helmintos, por ejemplo, Ancylostoma duodenale, Ancylostoma ceylanicum, Ancylostoma braziliense, Ancylostoma spp., Ascaris spp., Brugia malayi, Brugia timori, Bunostomum spp., Chabertia spp., Clonorchis spp., Cooperia spp., Dicrocoelium spp., Dictyocaulus filaria, Diphyllbothrium latum, Dracunculus medinensis, Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Enterobius vermicularis, Faciola spp., Haemonchus spp., Heterakis spp., Hymenolepis nana, Hyostromylus spp., Loa Loa, Nematodirus spp., Oesophagostomum spp., Opisthorchis spp., Onchocerca volvulus, Ostertagia spp., Paragonimus spp., Schistosoma spp., Strongyloides fuelleborni, Strongyloides stercoralis,
- 50

Stronyloides spp., Taenia saginata, Taenia solium, Trichinella spiralis, Trichinella nativa, Trichinella britovi, Trichinella nelsoni, Trichinella pseudopsiralis, Trichostrongylus spp., Trichuris trichuria, Wuchereria bancrofti.

5 Las plagas vegetales del filo de: nematodos, es decir, nematodos fitoparásitos, especialmente, Aphelenchoides spp., Bursaphelenchus spp., Ditylenchus spp., Globodera spp., Heterodera spp., Longidorus spp., Meloidogyne spp., Pratylenchus spp., Radopholus similis, Trichodorus spp., Tylenchulus semipenetrans, Xiphinema spp.

Subfilo: protozoos:

Además es posible combatir protozoos tales como Eimeria.

10 Los compuestos de fórmula (I) pueden dado el caso, en ciertas concentraciones o tasas de aplicación, usarse además como herbicidas, protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas por ejemplo como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluyendo agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismos tipo micoplasma) y RLO (organismos tipo rickettsia). De ser apropiado, además se pueden usar como intermedios o precursores para la síntesis de otros principios activos.

15 La presente invención además se refiere a formulaciones y formas de uso preparadas a partir de las mismas en forma de composiciones para la protección de cultivos y/o plaguicidas tales como, por ejemplo, licores para empapado, rociado y pulverización, que comprenden al menos uno de los principios activos de la invención. En algunos casos, las formas de uso comprenden otros agentes para la protección de cultivos y/o plaguicidas y/o coadyuvantes que mejoran la acción, tales como promotores de la penetración, por ej., aceites vegetales tales como, por ejemplo, aceite de colza, aceite de girasol, aceites minerales tales como, por ejemplo, aceites de parafina, ésteres de alquilo de ácidos grasos vegetales tales como, por ejemplo, éster metílico del aceite de colza o éster metílico del aceite de soja, o alcoxilatos de alcanol y/o dispersantes tales como, por ejemplo, alquilsiloxanos, y/o sales tales como, por ejemplo, sales de amonio o fosfonio orgánicas o inorgánicas tales como, por ejemplo, sulfato de amonio o hidrogenofosfato de diamonio, y/o promotores de retención tales como, por ejemplo, sulfosuccinato de dioctilo o polímeros de hidroxipropil-guar, y/o humectantes tales como, por ejemplo, glicerina, y/o fertilizantes tales como, por ejemplo, fertilizantes que contienen amonio, potasio o fósforo.

25 Las formulaciones habituales son, por ejemplo, líquidos hidrosolubles (LH), concentrados de emulsión (CE), emulsiones en agua (EA), concentrados de suspensión (SC, SE, FS, OD), gránulos dispersables en agua (GA), gránulos (GR) y concentrados en cápsulas (CC); estos y otros posibles tipos de formulación se describen, por ejemplo, en Crop Life International y en las Especificaciones de Plaguicidas, Manual sobre el desarrollo y uso de las especificaciones FAO y OMS para plaguicidas, los Documentos sobre Protección y Producción de Plantas FAO – 30 173, preparados por la Junta FAO/OMS sobre Especificaciones de Plaguicidas, 2004, ISBN: 9251048576. Las formulaciones dado el caso comprenden, además de uno o más principios activos de la invención, otros principios activos agroquímicos.

35 Estas son preferentemente formulaciones o formas de uso que comprenden auxiliares, por ejemplo, diluyentes, disolventes, promotores de la espontaneidad, vehículos, emulsionantes, dispersantes, anticongelantes, biocidas, espesantes y/u otros auxiliares tales como, por ejemplo, coadyuvantes. Un coadyuvante, en este contexto, es un componente que intensifica el efecto biológico de la formulación sin que el componente mismo tenga un efecto biológico. Ejemplos de coadyuvantes son agentes que promueven la retención, dispersión, unión a la superficie de la hoja o penetración.

40 Estas formulaciones se producen de una manera conocida, por ejemplo, mezclando los principios activos con auxiliares, por ejemplo diluyentes, disolventes y/o vehículos sólidos y/u otros auxiliares, por ejemplo tensioactivos. Las formulaciones se producen o bien en las instalaciones adecuadas para la producción o bien antes o durante la aplicación.

45 Como auxiliares pueden usarse las sustancias que son adecuadas para impartir propiedades especiales, tales como ciertas propiedades físicas, técnicas y/o biológicas, a la formulación del principio activo o a las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones (por ejemplo composiciones para la protección de cultivos listas para usar tales como licores para pulverización o productos para el tratamiento de semillas).

50 Como diluyentes son adecuados, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), los alcoholes y polioles (que, de ser apropiado, además pueden estar sustituidos, eterificados y/o esterificados), las cetonas (tales como acetona, ciclohexanona), ésteres (incluyendo grasas y aceites) y (poli)éteres, las aminas, amidas, lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas) y lactonas sustituidas y no sustituidas, las sulfonas y los sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido).

Si se usa agua como diluyente, pueden usarse también, por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes

5 auxiliares. Como disolventes líquidos se consideran: productos aromáticos tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, productos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano o parafinas, por ejemplo fracciones de aceite mineral, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol, y sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, y agua.

10 Básicamente, es posible usar todos los disolventes adecuados. Disolventes adecuados son, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos tales como clorobencenos, cloroetileno o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano, parafinas, fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol o glicol, y sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilsulfóxido, y además agua.

15 Básicamente, es posible usar todos los vehículos adecuados. Como vehículos se consideran particularmente: por ejemplo sales de amonio y harinas minerales naturales tales como caolinas, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomea, y harinas minerales sintéticas tales como sílice finamente dividido, alúmina y silicatos naturales o sintéticos, resinas, ceras y/o fertilizantes sólidos. Las mezclas de estos vehículos se pueden usar de igual modo. Como vehículos para gránulos se consideran: por ejemplo rocas molidas y naturales fraccionadas, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, y además gránulos sintéticos de metales inorgánicos y orgánicos y además gránulos de material orgánico, tales como serrín, papel, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

También se pueden usar diluyentes o disolventes gaseosos licuados. Son particularmente adecuados diluyentes o vehículos que son gaseosos a temperatura ambiente y a presión atmosférica, por ejemplo gases propulsores en aerosol, tales como los halohidrocarburos, y además butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

25 Ejemplos de emulsionantes y/o espumantes, dispersantes o humectantes con propiedades iónicas o no iónicas, o mezclas de estos tensioactivos, son sales de poli(ácido acrílico), sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, con fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (preferentemente tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes polietoxilados o fenoles, ésteres de ácido graso de polioles y derivados de los compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo alquilarilpoliglicoléteres, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilo, hidrolizados de proteínas, licores residuales de lignosulfito y metilcelulosa. La presencia de un tensioactivo es ventajosa cuando uno de los principios activos y/o uno de los vehículos inertes es insoluble en agua y cuando la aplicación toma lugar en el agua.

35 Como otros auxiliares pueden estar presentes en las formulaciones y las formas de uso que derivan de las mismas colorantes tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, y azul de Prusia, y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, colorantes azoicos y colorantes de ftalocianina metálica, y nutrientes y oligonutrientes, tales como las sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

40 Además pueden estar presentes estabilizantes, tales como crioestabilizantes, conservantes, antioxidantes, fotoestabilizantes, u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física. También pueden estar presentes espumantes o antiespumantes.

Además, las formulaciones y las formas de uso que derivan de las mismas pueden contener adhesivos, tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex, tales como goma arábiga, poli(alcohol vinílico) y poli(acetato de vinilo), y otros fosfolípidos naturales, tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos como auxiliares adicionales. Otros auxiliares pueden ser aceites minerales y vegetales.

45 Dado el caso, las formulaciones y las formas de uso que derivan de las mismas también pueden comprender otros auxiliares. Dichos aditivos son, por ejemplo, fragancias, coloides protectores, aglutinantes, adhesivos, espesantes, agentes tixotrópicos, promotores de la penetración, promotores de retención, estabilizantes, secuestrantes, agentes formadores de complejos, humectantes, dispersantes. En general, los principios activos se pueden combinar con cualquier aditivo sólido o líquido que se use habitualmente para fines de formulación.

50 Como promotores de retención se consideran todas aquellas sustancias que reducen la tensión superficial dinámica tales como, por ejemplo, sulfosuccinato de dioctilo, o aumentan la viscoelasticidad tales como, por ejemplo, polímeros de hidroxipropilguar.

Como promotores de la penetración, en el presente contexto, se consideran todas aquellas sustancias que se usan normalmente para mejorar la penetración de los principios activos agroquímicos en plantas. Los promotores de la

penetración se definen en este contexto por su capacidad para penetrar desde el licor de aplicación (generalmente acuoso) y/o desde el recubrimiento de pulverización dentro de la cutícula de la planta y de este modo incrementar la movilidad de los principios activos en la cutícula. El procedimiento que se describe en la literatura (Baur y col., 1997, Pesticide Science 51, 131-152) se puede usar para determinar esta propiedad. Como ejemplos se mencionan

5 alcoxilatos de alcohol tales como, por ejemplo, etoxilato de grasa de coco (10) o etoxilato de isotridecilo (12), ésteres de ácido graso tales como, por ejemplo, éster metílico de aceite de colza o éster metílico de aceite de soja, alcoxilatos de amina graso tales como, por ejemplo, etoxilato de amina de sebo (15), o sales de amonio y/o fosfonio tales como, por ejemplo, sulfato de amonio o hidrogenofosfato de diamonio.

Las formulaciones contienen preferentemente entre 0,00000001 % y 98 % en peso del principio activo o más preferentemente entre 0,01 % y 95 % en peso del principio activo, más preferentemente entre 0,5 % y 90 % en peso del principio activo, basado en el peso de la formulación.

10

El contenido del principio activo de las formas de uso (composiciones de protección del cultivo) preparadas a partir de las formulaciones puede variar dentro de límites amplios. La concentración del principio activo de las formas de uso puede estar normalmente entre 0,00000001 % y 95 % en peso del principio activo, preferentemente entre

15 0,00001 % y 1 % en peso, basado en el peso de la forma de uso. La aplicación se produce de un modo habitual adaptado a las formas de uso.

El tratamiento de las plantas y las partes de las plantas con los principios activos de la invención se efectúa directamente o por la acción en sus alrededores, hábitat o espacio de almacenamiento mediante los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo inmersión, pulverización, atomizado, irrigación, evaporación, espolvoreo, nebulización, esparcido, espumado, tinción, dispersión, riego (empapado), irrigación por goteo y, en el caso del material de propagación, especialmente en el caso de semillas, además mediante tratamiento en seco de la semilla, tratamiento húmedo de la semilla, tratamiento con suspensión, incrustación, recubrimiento de una o más capas, etc. Además es posible usar los principios activos mediante el procedimiento de volumen ultra bajo o inyectar la formulación del principio activo o el principio activo mismo en el suelo.

20

Un tratamiento directo preferente de las plantas es la aplicación foliar, es decir, los principios activos de la invención se aplican al follaje, siendo posible ajustar la frecuencia del tratamiento y la velocidad de aplicación de acuerdo con el nivel de infestación con la plaga en cuestión.

25

En el caso de compuestos sistémicamente activos, los principios activos de la invención se introducen en las plantas a través del sistema radicular. En ese caso, las plantas se tratan mediante la acción de los principios activos de la invención en el hábitat de la planta. Esto puede realizarse, por ejemplo, por empapado o mezclado en el suelo o en el fertilizante líquido, es decir, el sitio en el que se encuentra la planta (por ej., el suelo o sistemas hidropónicos) se empapa con una forma líquida de los principios activos de la invención, o mediante la aplicación al suelo, es decir los principios activos de la invención se introducen en forma sólida (por ejemplo en forma de gránulos) en el sitio en el que se encuentran las plantas. En el caso de cultivos de arroz en agua, esto además puede realizarse dosificando los principios activos de la invención en una forma de aplicación sólida (por ejemplo en forma de gránulos) en un arrozal inundado.

30

35

Los principios activos de la invención además se pueden usar como tales o en formulaciones de los mismos, también en mezclas con fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas o insecticidas conocidos, para ampliar de este modo, por ejemplo, el espectro de actividad o evitar el desarrollo de resistencia. En muchos casos, se obtienen efectos sinérgicos, es decir la eficacia de las mezclas es superior a la eficacia de los compuestos individuales.

40

Como asociados de mezcla se consideran, por ejemplo, los compuestos siguientes:

#### **Insecticidas/acaricidas/nematocidas:**

Los principios activos identificados aquí por sus denominaciones comunes se conocen y se describen, por ejemplo, en el manual de plaguicidas ("The Pesticide Manual" 14<sup>o</sup> Ed., British Crop Protection Council 2006) o se puede encontrar en la Internet (por ej., <http://www.alanwood.net/pesticides>).

45

(1) inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE), tales como por ejemplo

carbamatos, por ejemplo, alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofuran, carbosulfan, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC y xililcarb; u

organofosfatos, por ejemplo, acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinona, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrotion, fention, fostiazato, heptenofos,

50

miciafos, isofenfos, salicilato de isopropilo *O*-(metoxiaminotio-fosforilo), isoxation, malation, mecarbam, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration, paration-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclufos, piridafention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclorfon y vamidotion.

- 5 (2) antagonistas del canal de cloruro controlado por GABA, por ejemplo organocloruros ciclodieno, tales como por ejemplo,

clordano y endosulfan; o

fenilpirazoles (fiproles), por ejemplo etiprol y fipronilo.

- 10 (3) moduladores del canal de sodio/bloqueantes del canal de sodio dependiente de la tensión, tales como por ejemplo piretroides, por ejemplo, acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, isómero bioaletrina S-ciclopentenilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflurtina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina theta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina [isómeros (1*R*)-*trans*], deltametrina, empentrina [isómeros (*EZ*)-(1*R*)], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, kadetrina, permetrina, fenotrina [isómero (1*R*)-*trans*], praletrina, piretrina (piretrum), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [isómeros (1*R*)], tralometrina y transflutrina; o DDT; o metoxiclor

(4) agonistas del receptor de acetilcolina nicotínicos (nAChR), tales como por ejemplo

neonicotinoides, por ejemplo acetamiprid, clotianidina, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid y tiametoxam; o nicotina.

- 20 (5) activadores alostéricos del receptor de acetilcolina nicotínico (nAChR), tales como por ejemplo

espinosinas, por ejemplo, espinotoram y espinosad.

(6) activadores del canal de cloruro, tales como por ejemplo

avermectinas/milbemicinas, por ejemplo., abamectina, emamectina, benzoato, lepimectina, y milbemectina.

(7) mímicos de hormonas juveniles, tales como por ejemplo

- 25 análogos de hormonas juveniles, por ejemplo hidropreno, quinopreno y metopreno; o

fenoxicarb; o piriproxifeno.

(8) Principios activos con mecanismos de acción desconocidos o no específicos, tales como por ejemplo haluros de alquilo, por ej.,

bromuro de metilo y otros haluros de alquilo; o

- 30 cloropicirín; o fluoruro de sulfurilo; o bórax; o tártaro emético.

(9) Inhibidores de la nutrición selectivos, tales como por ejemplo pimetrozina; o flonicamid.

(10) inhibidores del desarrollo de ácaros, tales como por ejemplo clofentezina, hexitiazox y diflovidazina; o etoxazol.

- 35 (11) disruptores microbianos de las membranas del intestino de insectos, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* subespecies *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subespecies *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subespecies *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subespecies de *tenebrionis*, y proteínas de plantas Bt: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34/35Ab1.

(12) Inhibidores de fosforilación oxidativa, disruptores ATP, tales como por ejemplo diafentiuron; o compuestos de organoestaño, por ejemplo azocilotin, cihexatin y óxido de febutatin; o

- 40 propargita; o tetradifon.

(13) Desacopladores de fosforilación oxidativa mediante la interrupción del gradiente protónico H, tales como por ejemplo, clorfenapir, DNOC y sulfuramid.

- (14) Antagonistas del receptor de acetilcolina nicotínico, tales como por ejemplo bensultap, cartap hidrocloreto, tiociclám, y tiosultap-sódico.
- (15) inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0, tales como por ejemplo bistrifluron, clorfluazuron, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron, y triflumuron.
- 5 (16) inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1, tales como por ejemplo buprofezina.
- (17) principios activos disruptores de la muda, díptero, tales como por ejemplo ciromazina.
- (18) agonistas del receptor de ecdisona, tales como por ejemplo cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, y tebufenozida.
- (19) agonistas octopaminérgicos, tales como por ejemplo amitraz.
- 10 (20) inhibidores del transporte de electrones del complejo III, tales como por ejemplo, hidrametilnona; o acequinoil; o fluacripirim.
- (21) inhibidores del transporte de electrones del complejo I, tales como por ejemplo acaricidas METI, por ej., fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad, tolfenpirad; o rotenona (Derris).
- 15 (22) bloqueadores del canal de sodio dependiente de la tensión, tales como por ejemplo indoxacarb; o metaflumizona.
- (23) Inhibidores de acetil-CoA carboxilasa, tales como por ejemplo derivados del ácido tetrónico y tetrámico, por ejemplo espirotetramato, espirodiclofeno y espiromesifeno.
- (24) inhibidores del transporte de electrones del complejo IV, tales como por ejemplo fosfinas, por ej., fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina, y fosfuro de zinc; o cianuro.
- 20 (25) inhibidores del transporte de electrones del complejo II, tales como por ejemplo, cienopirafen.
- (28) Efectores del receptor de rianodina, por ejemplo diamidas, tales como por ejemplo clorantraniliprol y flubendiamida.
- Otros principios activos con un mecanismo de acción desconocido, por ejemplo, amidoflumet, azadiractina, benclotiaz, benzoximato, bifenzato, bromopropilato, quinometionat, criolita, ciantraniliprol (Ciazipir), ciflumetofeno, dicofol, diflovidazina, fluensulfona, flufenerim, flufiprol, flupiram, fufenozida, imidacloz, iprodiona, meperflutrina, piridililo, pirifluquinazon; tetrametilflutrina y yodometano; y además preparaciones basadas en el *Bacillus firmus* (particularmente la cepa CNCM I-1582, por ejemplo VOTiVO™, BioNem), y los siguientes compuestos activos conocidos:
- 25 3-bromo-N-{2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropil)etil]carbamoyl}fenil-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO2005/077934), 4-[[[6-bromopirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento WO2007/115644), 4-[[[6-fluoropirid-3-il]metil](2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento WO2007/115644), 4-[[[2-cloro-1,3-tiazol-5-il]metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento WO2007/115644), 4-[[[6-cloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento WO2007/115644), flupiradifurona, 4-[[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento WO2007/115643), 4-[[[5,6-dicloropirid-3-il]metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento WO2007/115646), 4-[[[6-cloro-5-fluoropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento WO2007/115643), 4-[[[6-cloropirid-3-il]metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento EP-A-0 539 588), 4-[[[6-cloropirid-3-il]metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (conocido por el documento EP-A-0 539 588), [[1-(6-cloropiridin-3-il)etil](metil)oxido-λ<sup>4</sup>-sulfanilideno]cianamida (conocido por el documento WO2007/149134) y diastereómeros de los mismos {[1(R)-1-(6-cloropiridin-3-il)etil](metil)oxido-λ<sup>4</sup>-sulfanilideno]cianamida (A) y {[1(S)-1-(6-cloropiridin-3-il)etil](metil)oxido-λ<sup>4</sup>-sulfanilideno]cianamida (B) (de igual modo conocido por el documento WO2007/149134) y sulfoxaflor y diastereómeros de los mismos [(R)-metil(oxido){(1R)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-ē<sup>4</sup>-sulfanilideno]cianamida (A1) y [(S)-metil(oxido){(1S)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-λ<sup>4</sup>-sulfanilideno]cianamida (A2), designado como grupo diastereomérico A (conocido por los documentos WO 2010/074747, WO 2010/074751), [(R)-metil(oxido){(1S)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-λ<sup>4</sup>-sulfanilideno]cianamida (B1) y [(S)-metil(oxido){(1R)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-λ<sup>4</sup>-sulfanilideno]cianamida (B2), designado como grupo diastereomérico B (de igual modo conocido por los documentos WO 2010/074747, WO 2010/074751) y 11-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-12-hidroxi-1,4-dioxo-9-azadispiro[4,2,4,2]tetradec-11-en-10-ona (conocido por el documento WO2006/089633), 3-(4'-fluoro-2,4-dimetilbifenil-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro[4,5]dec-3-en-2-ona (conocido por el documento WO2008/067911), 1-[2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfonil]fenil]-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (conocido por el documento



WO2006/043635), ciclopropanocarboxilato de [(3S,4aR,12R,12aS,12bS)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-6,12-dihidroxi-4,12b-dimetil-11-oxo-9-(piridin-3-il)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-2H,11H-benzof[ff]pirano[4,3-b]cromen-4-il]metilo (conocido por el documento WO2008/066153), 2-ciano-3-(difluorometoxi)-N,N-dimetilbencenosulfonamida (conocido por el documento WO2006/056433), 2-ciano-3-(difluorometoxi)-N-metilbencenosulfonamida (conocido por el documento WO2006/100288), 2-ciano-3-(difluorometoxi)-N-etilbencenosulfonamida (conocido por el documento WO2005/035486), 1,1-dióxido de 4-(difluorometoxi)-N-etil-N-metil-1,2-benzotiazol-3-amina (conocido por el documento WO2007/057407), N-[1-(2,3-dimetilfenil)-2-(3,5-dimetilfenil)etil]-4,5-dihidro-1,3-tiazol-2-amina (conocido por el documento WO2008/104503), {1'-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]-5-fluorospiro[indol-3,4'-piperidina]-1(2H)-il]}(2-cloropiridin-4-il)metanona (conocido por el documento WO2003/106457), 3-(2,5-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1,8-diazaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona (conocido por el documento WO2009/049851), etilcarbonato de 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diazaspiro[4,5]dec-3-en-4-ilo (conocido por el documento WO2009/049851), 4-(but-2-in-1-iloxi)-6-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-fluoropirimidina (conocido por el documento WO2004/099160), (2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)(3,3,3-trifluoropropil)malononitrilo (conocido por el documento WO2005/063094), (2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)(3,3,4,4,4-pentafluorobutil)malononitrilo (conocido por el documento WO2005/063094), 8-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-(trifluorometil)fenoxi]-3-[6-(trifluorometil)piridazin-3-il]-3-azabicyclo[3,2,1]octano (conocido por el documento WO2007/040280), flometoquina, PF1364 (CAS Reg. No. 1204776-60-2) (conocido por el documento JP2010/018586), 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (conocido por el documento WO2007/075459), 5-[5-(2-cloropiridin-4-il)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (conocido por el documento WO2007/075459), 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]benzamida (conocido por el documento WO2005/085216), 4-[[6-(cloropiridin-3-il)metil](ciclopropil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona, 4-[[6-(cloropiridin-3-il)metil](2,2-difluoroetil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona, 4-[[6-(cloropiridin-3-il)metil](etil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona, 4-[[6-(cloropiridin-3-il)metil](metil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona (todos conocidos por el documento WO2010/005692), NNI-0711 (conocido por el documento WO2002/096882), 1-acetil-N-[4-(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-metoxipropan-2-il)-3-isobutilfenil]-N-isobutiril-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (conocido por el documento WO2002/096882), 2-[2-((3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il)carbonil)amino]-5-cloro-3-metilbenzoil]-2-metilhidrazinacarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), 2-[2-((3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il)carbonil)amino]-5-ciano-3-metilbenzoil]-2-etilhidrazinacarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), 2-[2-((3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il)carbonil)amino]-5-ciano-3-metilbenzoil]-2-metilhidrazinacarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), 2-[3,5-dibromo-2-((3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il)carbonil)amino]benzoil]-2-etilhidrazinacarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), (5RS,7RS;5RS,7SR)-1-(6-cloro-3-piridilmetil)-1,2,3,5,6,7-hexahidro-7-metil-8-nitro-5-propoxiimidazo[1,2-a]piridina (conocido por el documento WO2007/101369), 2-{6-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]piridin-2-il}pirimidina (conocido por el documento WO2010/006713), 2-{6-[2-(piridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]piridin-2-il}pirimidina (conocido por el documento WO2010/006713), 1-(3-cloropiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-3-[[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-2-il]metil]-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO2010/069502), 1-(3-cloropiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-3-[[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]metil]-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO2010/069502), N-[2-(terc-butilcarbamoil)-4-ciano-6-metilfenil]-1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]metil]-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO2010/069502), N-[2-(terc-butilcarbamoil)-4-ciano-6-metilfenil]-1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]metil]-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento WO2010/069502), (1E)-N-[[6-(cloropiridin-3-il)metil]-N'-ciano-N-(2,2-difluoroetil)etanimidamida (conocido por el documento WO2008/009360), N-[2-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)-4-cloro-6-metilfenil]-3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido por el documento CN102057925) y 2-[3,5-dibromo-2-((3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il)carbonil)amino]benzoil]-2-etil-1-metilhidrazinacarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2011/049233).

## Fungicidas

(1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, por ejemplo aldimorf, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, diniconazol-M, dodemorf, dodemorf acetato, epoxiconazol, etaconazol, fenarimol, fenbuconazol, fenhexamid, fenpropidin, fenpropimorf, fluquinconazol, flurprimidol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, naftifina, nuarimol, oxpoconazol, paclobutrazol, pefurazoato, penconazol, piperalin, procloraz, propiconazol, protioconazol, piributicarb, pirifenox, quinconazol, simeconazol, espiroxamina, tebuconazol, terbinafina, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, tridemorf, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, viniconazol y voriconazol, 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, 1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato de metilo, N'-{5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}-N-etil-N-metilimidofornamida, N-etil-N-metil-N'-{2-metil-5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}imidofornamida y O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il] 1H-imidazol-1-carbotioato

(2) Inhibidores de la respiración (inhibidores de la cadena respiratoria), tales como, por ejemplo, bixafeno, boscalid,

- carboxina, diflumetorim, fenfuram, fluopiram, flutolanilo, fluxapiroxad, furametpir, furmeciclo, isopirazam mezcla de racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS y racemato antiepimérico 1RS,4SR,9SR), isopirazam (racemato antiepimérico, isopirazam (enantiómero antiepimérico 1R,4S,9S), isopirazam (enantiómero antiepimérico 1S,4R,9R), isopirazam (racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS), isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1R,4S,9R), isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1S,4R,9S), mepronilo, oxicarboxina, penflufeno, pentiopirad, sedaxano, tifluzamida, 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-[[4-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi]fenil)etil]quinazolin-4-amina, N-[9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftaleno-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-[(1S,4R)-9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftaleno-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y N-[(1R,4S)-9-(diclorometileno)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftaleno-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.
- (3) Inhibidores de la respiración (inhibidores de la cadena respiratoria) que actúan en el complejo III de la cadena respiratoria, por ejemplo, ametoctradina, amisulbrom, azoxistrobina, ciazofamid, coumetoxistrobina, coumoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburina, famoxadona, fenamidona, fenoxistrobina, fluoxastrobina, kresoximmetilo, metominostrobin, orisastrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, pirametostrobin, piraoxistrobin, piribencarb, triclopíricarb, trifloxistrobina, (2E)-2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoropirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil)etanamida, (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]fenil]etanamida, (2E)-2-2-[[[(1E)-1-(3-[[[(1E)-1-fluoro-2-feniletetil]oxi]fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida (326896-28-0), (2E)-2-(2-[[[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-ilideno]amino]oxi]metil]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridin-3-carboxamida, 5-metoxi-2-metil-4-(2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]amino]oxi]metil]fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, metil (2E)-2-(2-[[[ciclopropil[[4-metoxifenil]imino]metil]sulfanil]metil]fenil)-3-metoxiprop-2-enoato, N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida, 2-{2-[[2,5-dimetilfenoxi]metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida y (2R)-2-{2-[[2,5-dimetilfenoxi]metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida.
- (4) Inhibidores de la mitosis y la división celular, por ejemplo, benomilo, carbendazim, clorfenazol, dietofencarb, etaboxam, fuberidazol, pencicuron, tiabendazol, tiofanato, tiofanato-metilo, zoxamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina y 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina.
- (5) Compuestos capaces de tener una acción de múltiples sitios, como por ejemplo mezcla de Burdeos, captafol, captan, clortalonilo, formulaciones de cobre tales como hidróxido de cobre, naftenato de cobre, óxido de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, diclofuanid, ditanon, dodina, base libre de dodina, ferbam, fluorofolpet, folpet, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, iminoctadina albesilato, iminoctadina triacetato, mancopper, mancozeb, maneb, metiram, metiram zinc, oxina-cobre, propamidina, propinieb, azufre y preparaciones de azufre, por ejemplo polisulfuro de calcio, tiram, toliifluanid, zineb y ziram.
- (6) Inductores de resistencia, por ejemplo acibenzolar-S-metilo, isotianilo, probenazol, y tiadinilo.
- (7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo, andoprim, blasticidina-S, ciprodinilo, kasugamicina, hidrato del clorhidrato de kasugamicina, mepanipirim y pirimetanilo y 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina.
- (8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo, acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, y siltiofam.
- (9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo, bentiavalicarb, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, mandipropamid, polioxinas, polioxorimvalidamicina A, y valifenalato.
- (10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y membrana, por ejemplo bifenilo, cloroneb, dicloran, edifenfos, etridiazol, iodocarb, iprobenfos, isoprotilano, propamocarb, propamocarb hidrocloreuro, protiocarb, pirazofos, quintozeno, tecnazeno y tolclofos-metilo.
- (11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo, carpropamida, diclocimet, fenoxanilo, ftalida, piroquilon, triciclazol y {3-metil-1-[(4-metilbenzoil)amino]butan-2-il}carbomato de 2,2,2-trifluoroetilo .
- (12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, por ejemplo, benalaxilo, benalaxil-M (kiralaxil), bupirimato, clozilacon, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, metalaxilo, metalaxil-M (mefenoxam), ofurace, oxadixil y ácido oxolínico.

(13) Inhibidores de la transducción de señal, por ejemplo, clozolinato, fenciclonilo, fludioxonilo, iprodiona, procimidona, quinoxifen y vinclozolina.

(14) Desacopladores, por ejemplo binapacril, dinocap, ferimzona, fluazinam y meptildinocap.

(15) Otros compuestos, por ejemplo bentiazol, betoxazina, capsimicina, carvona, quinometionat, pirofenona (clazafenona), cufraneb, ciflufenamid, cimoxanilo, ciprosulfamida, dazomet, debacarb, diclorofeno, diclomezina (62865-36-5), difenzoquat, metilsulfato de difenzoquat, difenilamina, ecomato, fempirazamina, flumetover, fluoroimida, flusulfamida, flutianilo, fosetil-aluminio, fosetil-calcio, fosetil-sodio, hexaclorobenceno, irumamicina, metasulfocarb, isotiocianato de metilo, metrafenona, mildiomicina, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, octilina, oxamocarb, oxifentiina, pentaclorofenol y sus sales, fenotrina, ácido fosforoso y sus sales, propamocarb-fosetilato, propanosina-sodio, proquinazid, pirimorf, (2E)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (2Z)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, pirrolnitrina, tebufloquin, teclotalam, tolnifanida, triazoxida, triclamida, zarilamida, 2-metilpropanoato de (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[[3-[(isobutiriloxi)metoxi]-4-metoxipiridin-2-il]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo, 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-{4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il 1H-imidazol-1-carboxilato, 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-(5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, (15,65) 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, 2-fenilfenol y sus sales, 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, 3,4,5-tricloropiridina-2,6-dicarbonitrilo, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofeno-2-sulfonohidrazida, 5-fluoro-2-[(4-fluorobencil)oxi]pirimidin-4-amina, 5-fluoro-2-[(4-metilbencil)oxi]pirimidin-4-amina, 5-metil-6-octil[1,2,4]triazol[1,5-a]pirimidin-7-amina, (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilprop-2-enoato de etilo, N'-(4-{[3-(4-clorobencil)-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi}-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidofornamida, N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(4-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridina-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridina-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-yodopiridina-3-carboxamida, N-[(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N'-4-{[3-terc-butil-4-ciano-1,2-tiazol-5-il]oxi}-2-cloro-5-metilfenil)-N-etil-N-metilimidofornamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metilideno]amino]oxi]metil]piridin-2-il}carbamato de pentilo, ácido fenazina-1-carboxílico, quinolin-8-ol (134-31-6), sulfato de quinolin-8-ol (2:1) (134-31-6) y (15,94) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metileno]amino]oxi]metil]piridin-2-il}carbamato de terc-butilo.

(16) Otros compuestos, por ejemplo 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-(4'-etinilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(4'-etinilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-(4'-etinilbifenil-2-il)piridin-3-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida, 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona, N-[2-(4-{[3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi}-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida, ácido 4-oxo-4-[(2-feniletil)amino]butanoico y (16,24) {6-[[[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metileno]amino]oxi]metil]piridin-2-

il)carbamato de but-3-in-1-ilo.

Todos los asociados de mezcla mencionados de las clases (1) a (16) pueden, si es posible basado en sus grupos funcionales, formar dado el caso sales con las bases o los ácidos adecuados.

5 De acuerdo con la invención se pueden tratar todas las plantas y las partes de plantas. Por plantas se entiende todas las plantas y las poblaciones de plantas tales como las plantas silvestres deseables e indeseables o de cultivo (incluidas las plantas de cultivo que se producen en forma natural) Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante procedimientos de cultivo selectivo y optimización convencionales o mediante procedimientos de ingeniería biotecnológica y genética o combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas y los cultivares que pueden estar protegidos y no protegidos por los derechos de los obtentores de plantas. Por partes de planta se entiende todas las partes y los órganos de plantas por encima y por debajo del suelo, tales como el brote, la hoja, la flor y la raíz, ejemplos de los cuales incluyen las hojas, las acículas, los tallos, las ramas, floraciones, los cuerpos fructíferos, los frutos, las semillas, las raíces, los vástagos y los rizomas. Las partes de la planta además incluyen el material cosechado y el material de propagación vegetativo y generativo, por ejemplo, las plántulas, los tubérculos, rizomas, esquejes y las semillas.

15 Como ya se mencionó anteriormente, es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención. En una realización preferente, se tratan las especies de plantas silvestres y los cultivares de plantas, o los que se obtienen mediante los procedimientos de cultivo selectivo biológico convencional, como es la fusión por cruce o de protoplastos, y además sus partes. En otra realización preferente, se tratan las plantas transgénicas y los cultivares de plantas que se obtienen por ingeniería genética, si es apropiado en combinación con los procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente), y sus partes. El término o la expresión "partes" o "partes de las plantas" o "partes de una planta" se ha explicado anteriormente. Más preferentemente, las plantas de los cultivares de plantas que están disponibles en el comercio o en uso se tratan de acuerdo con la invención. Por cultivares de plantas debe entenderse las plantas que tienen nuevas propiedades ("rasgos") y han sido obtenidas mediante cultivo selectivo convencional, por mutagénesis o mediante las técnicas de ADN recombinante Pueden ser cultivares, variedades, biotipos o genotipos.

25 El tratamiento de la invención de las plantas y las partes de plantas con los principios activos se efectúa directamente o permitiéndoles actuar sobre sus alrededores, el hábitat o el espacio de almacenamiento mediante procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo inmersión, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, pintura, inyección, vertido, y en el caso del material de propagación, especialmente en el caso de semillas, además mediante la aplicación de uno o más recubrimientos.

30 Las plantas preferentes son aquéllas del grupo de las plantas útiles, plantas decorativas, tipos de césped, árboles normalmente usados que se usan como decoración en las áreas públicas y domésticas, y árboles forestales. Los árboles forestales incluyen árboles para la producción de madera, celulosa, papel y productos producidos a partir de las partes de los árboles.

35 La expresión plantas útiles tal como se usa en el presente documento se refiere a las plantas de cultivo que se usan como plantas para la obtención de alimentos, piensos animales, combustibles o para fines industriales.

40 Las plantas útiles que se pueden tratar con los principios activos de la invención incluyen, por ejemplo, las siguientes especies de plantas: césped, viñas, cereales por ejemplo, trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz y mijo/sorgo; remolacha, por ejemplo remolacha azucarera y remolacha forrajera; frutos, por ejemplo, frutos de pepita, frutos de hueso y bayas, por ejemplo, manzanas, peras, ciruelas, melocotones, almendras, cerezas y bayas, por ejemplo fresas, frambuesas, moras; legumbres, por ejemplo, alubias, lentejas, guisantes y soja; cultivos oleaginosos, por ejemplo, colza oleaginosa, mostaza, amapolas, olivos, girasoles, cocos, plantas de aceite de ricino, cacao y cacahuete; calabazas, por ejemplo calabaza, pepinos y melones, plantas de fibra, por ejemplo algodón, lino, cáñamo y yute; frutos cítricos, por ejemplo, naranjas, limones, pomelos y mandarinas; hortalizas, por ejemplo, espinaca, lechuga, espárragos, especies de repollos, zanahorias, cebollas, tomates, patatas y pimientos; Lauraceae, por ejemplo avocado, Cinnamomum, alcanfor, o además plantas tales como tabaco, nueces, café, berenjena, caña de azúcar, te, pimienta, vid, lúpulos, bananas, plantas de caucho y decorativas, por ejemplo, flores, arbustos, árboles de hoja caduca y coníferas. Esta enumeración no constituye una limitación.

50 Las siguientes plantas se consideran cultivos diana particularmente adecuados para el tratamiento con los principios activos de la invención: algodón, berenjenas, césped, frutos de pepitas, frutos de hueso y bayas, maíz, trigo, cebada, pepino, tabaco, vid, arroz, cereales, peras, alubias, soja, colza oleaginosa, tomates, pimientos, melones, repollos, patatas y manzanas.

Ejemplos de árboles que se pueden mejorar mediante el procedimiento de acuerdo con la invención incluyen: Abies sp., Eucalyptus sp., Picea sp., Pinus sp., Aesculus sp., Platanus sp., Tilia sp., Acer sp., Tsuga sp., Fraxinus sp., Sorbus sp., Betula sp., Crataegus sp., Ulmus sp., Quercus sp., Fagus sp., Salix sp., Populus sp.

5 Los árboles preferentes que se pueden mejorar mediante el procedimiento de acuerdo con la invención son: de la especie de árbol *Aesculus*: *A. hippocastanum*, *A. pariflora*, *A. carnea*; de la especie de árbol *Platanus*: *P. aceriflora*, *P. occidentalis*, *P. racemosa*; de la especie de árbol *Picea*: *P. abies*; de la especie de árbol *Pinus*: *P. radiata*, *P. ponderosa*, *P. contorta*, *P. sylvestre*, *P. elliotii*, *P. monticola*, *P. albicaulis*, *P. resinosa*, *P. palustris*, *P. taeda*, *P. flexilis*, *P. jeffreyi*, *P. baksiana*, *P. strobes*; de la especie de árbol *Eucalyptus*: *E. grandis*, *E. globulus*, *E. camadentis*, *E. nitens*, *E. obliqua*, *E. regnans*, *E. pilularis*.

Los árboles particularmente preferentes que se pueden mejorar mediante el procedimiento de acuerdo con la invención son: de la especie de árbol *Pinus*: *P. radiata*, *P. ponderosa*, *P. contorta*, *P. sylvestre*, *P. strobes*; de la especie de árbol *Eucalyptus*: *E. grandis*, *E. globulus*, *E. camadentis*.

10 Los árboles muy particularmente preferentes que se pueden mejorar mediante el procedimiento de acuerdo con la invención son: castaño de indias, *Platanaceae*, tilo, arce.

La presente invención además se puede aplicar a cualquier tipo de césped, incluyendo céspedes de estación fría y céspedes de estación cálida.

15 Dependiendo de las especies de la planta o los cultivares de plantas, sus condiciones de ubicación y crecimiento (suelos, clima, período de vegetación, dieta), el tratamiento de acuerdo con la invención también puede dar por resultado efectos superaditivos ("sinérgicos"). Por ejemplo, son posibles tasas de aplicación reducidas y/o una ampliación del espectro de actividad y/o un incremento en la actividad de los compuestos y composiciones que se usan de acuerdo con la invención, mejor desarrollo de la planta, mejor desarrollo de la planta, tolerancia aumentada a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada a sequías o niveles de agua o al contenido salobre del suelo, rendimiento aumentado de la floración, cosechas más fáciles, maduración acelerada, rendimientos más altos de la cosecha, mejor calidad y/o un valor nutricional más alto de los productos cosechados, mejor estabilidad del almacenamiento y/o procesamientos de los productos cosechados, que exceden los efectos realmente esperados.

25 Las plantas transgénicas o los cultivares de plantas (las que se obtienen por ingeniería genética) que van a tratarse con preferencia de acuerdo con la presente invención incluyen todas las plantas que, a través de la modificación genética, recibieron material genético que imparte propiedades ("rasgos") particulares útiles ventajosas a estas plantas. Son ejemplos de estas propiedades un mejor desarrollo de la planta, tolerancia aumentada a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada a la sequía o al agua o al contenido salobre del suelo, rendimiento aumentado de la floración, cosechas más fáciles, maduración acelerada, rendimientos más altos, mejor calidad y/o un valor nutricional más alto de los productos cosechados, vida más prolongada en el almacenamiento y/o procesamientos de los productos cosechados. Otros ejemplos que pueden destacar estas propiedades en particular son una defensa mejorada de las plantas contra las plagas animales y microbianas, como contra insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus, y además la tolerancia aumentada de las plantas a ciertos principios activos herbicidas. Los ejemplos de plantas transgénicas incluyen las plantas de cultivo importantes, tales como cereales (por ej., trigo, arroz), maíz, soja, patatas, remolacha azucarera, alubias y otros tipos de hortalizas, algodón, tabaco, colza oleaginosa y además plantas con frutos (con los frutos de manzanas, peras, frutos cítricos y uvas), y se da un énfasis particular al maíz, soja, patatas, algodón, tabaco y colza oleaginosa. Los rasgos que se destacan en particular son la defensa mejorada de las plantas contra los insectos, arácnidos, nematodos, babosas y caracoles por las toxinas formadas en las plantas, en particular las que se forman en las plantas por el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo por los genes *CryIA(a)*, *CryIA(b)*, *CryIA(c)*, *CryIIA*, *CryIIIA*, *CryIIIB2*, *Cry9c*, *Cry2Ab*, *Cry3Bb* y *CryIF* y además las combinaciones de los mismos), (denominadas en adelante "plantas Bt"). Los rasgos que se destacan en particular son la defensa mejorada de las plantas contra los hongos, bacterias y virus por resistencia adquirida sistémica (RAS), sistemina, fitoalexinas, desencadenantes y además genes de resistencia y proteínas y toxinas expresadas en la misma medida. Los rasgos que se destacan además en particular son la tolerancia aumentada de las plantas a ciertos principios activos para uso herbicida, por ejemplo, imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfotricina (por ej., el gen "PAT"). Los genes que imparten los rasgos deseados en cuestión además pueden estar presentes en combinaciones uno con otro en las plantas transgénicas. Los ejemplos de "plantas Bt" incluyen las variedades de maíz, las variedades de algodón, las variedades de soja, y las variedades de patatas que se comercializan bajo los nombres comerciales YIELD GARD<sup>®</sup> (p ej., maíz, algodón, soja), KNOCKOUT<sup>®</sup> (p ej., maíz), STARLINK<sup>®</sup> (p ej., maíz), BOLLGARD<sup>®</sup> (algodón), NUCOTN<sup>®</sup> (algodón), y NEWLEAF<sup>®</sup> (papa). Los ejemplos de plantas tolerantes al herbicida incluyen las variedades de maíz y las variedades de soja que se comercializan bajo los nombres comerciales ROUNDUP READY<sup>®</sup> (tolerancia al glifosato, por ejemplo maíz, algodón, soja), LIBERTY LINK<sup>®</sup> (tolerancia a la fosfotricina, por ejemplo colza oleaginosa), IMI<sup>®</sup> (tolerancia a las imidazolinonas) y STS<sup>®</sup> (tolerancia a las sulfonilureas, por ejemplo maíz común). Las plantas resistentes al herbicida (plantas producidas de una manera convencional para su tolerancia al herbicida) además incluyen las variedades que se comercializan bajo el nombre CLEARFIELD<sup>®</sup> (por ej., maíz común). Por supuesto, estas afirmaciones además se aplican a los cultivares de plantas que tienen estas propiedades genéticas "rasgos" o las propiedades genéticas que todavía se van a desarrollar o que se desarrollarán y/o se comercializarán en el futuro.

Las plantas mencionadas se pueden tratar de acuerdo con la invención de una manera particularmente ventajosa con los compuestos de fórmula general I y/o las mezclas de principios activos de acuerdo con la invención. Los intervalos de preferencia establecidos anteriormente para los principios activos o las mezclas también se aplican al tratamiento de estas plantas. Se da particular énfasis al tratamiento de plantas con los compuestos o las mezclas mencionadas especialmente en el presente texto.

Además, los compuestos de la invención se pueden usar para combatir múltiples plagas diferentes, incluyendo, por ejemplo, insectos chupadores dañinos, insectos mordedores y otras plagas que son parásitos de las plantas, plagas de material almacenado, plagas que destruyen material industrial, y plagas de higiene que incluyen parásitos en el sector de salud animal, y para la lucha contra las mismas, por ejemplo para eliminar y para erradicar las mismas. De este modo la presente invención además incluye un procedimiento para combatir plagas.

En el sector de salud animal, es decir en el campo de la medicina veterinaria, los principios activos de acuerdo con la presente invención actúan contra parásitos animales, especialmente ectoparásitos o endoparásitos. El término "endoparásitos" incluye especialmente helmintos tales como cestodos, nematodos o trematodos, y protozoos tales como coccidios. Los ectoparásitos son normalmente y preferentemente artrópodos, especialmente insectos tales como moscas (mordedoras y picadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, piojos del cabello, piojos de las aves, pulgas y similares; o ácaros tales como garrapatas, por ejemplo garrapatas duras o garrapatas blandas, o ácaros tales como aradores de la sarna, ácaros de la cosecha, de las aves, y similares.

Estos parásitos incluyen:

Del orden de los anópluros, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp. y *Solenopotes* spp.; ejemplos específicos son: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*, *Linognathus oviformis*, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*, *Haematopinus asini macrocephalus*, *Haematopinus eurytenuis*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;

Del orden de los malofágidos y los subórdenes *Amblycerina* e *Ischnocerina*, por ejemplo, *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp.; ejemplos específicos son: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*, *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

Del orden de los dípteros y los subórdenes *Nematocera* y *Brachycera*, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Odagmia* spp., *Wilhelmia* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp., *Melophagus* spp., *Rhinoestrus* spp., *Tipula* spp.; ejemplos específicos son: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Simulium reptans*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus longipalpis*, *Odagmia ornata*, *Wilhelmia equina*, *Boophthora erythrocephala*, *Tabanus bromius*, *Tabanus spodopteris*, *Tabanus atratus*, *Tabanus sudeticus*, *Hybomitra ciurea*, *Chrysops caecutiens*, *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis*, *Haematopota italica*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*, *Hydrotaea albipuncta*, *Chrysomya chloropyga*, *Chrysomya bezziana*, *Oestrus ovis*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Przhevalskiana silenus*, *Dermatobia hominis*, *Melophagus ovinus*, *Lipoptena capreoli*, *Lipoptena cervi*, *Hippobosca variegata*, *Hippobosca equina*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gasterophilus haemorrhoidalis*, *Gasterophilus inermis*, *Gasterophilus nasalis*, *Gasterophilus nigricornis*, *Gasterophilus pecorum*, *Braula coeca*;

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Tunga* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.; ejemplos específicos son: *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*;

Del orden de los heteroptéridos, por ejemplo, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp. y *Panstrongylus* spp.

Del orden de los blátaridos, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* y *Supella* spp. (por ej., *Supella longipalpa*);

De la subclase de los ácaros (*Acarina*) y de los órdenes de la *Meta-* y *Mesostigmata*, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Dermanyssus* spp., *Rhipicephalus* spp. (el género original de garrapatas de múltiples huéspedes), *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma*

spp., Varroa spp., Acarapis spp.; ejemplos específicos son: Argas persicus, Argas reflexus, Ornithodoros moubata, Otobius megnini, Rhipicephalus (Boophilus) microplus, Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus, Rhipicephalus (Boophilus) annulatus, Rhipicephalus (Boophilus) calceratus, Hyalomma anatolicum, Hyalomma aegypticum, Hyalomma marginatum, Hyalomma transiens, Rhipicephalus evertsi, Ixodes ricinus, Ixodes hexagonus, Ixodes canisuga, Ixodes pilosus, Ixodes rubicundus, Ixodes scapularis, Ixodes holocyclus, Haemaphysalis concinna, Haemaphysalis punctata, Haemaphysalis cinnabarina, Haemaphysalis otophila, Haemaphysalis leachi, Haemaphysalis longicorni, Dermacentor marginatus, Dermacentor reticulatus, Dermacentor pictus, Dermacentor albipictus, Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis, Hyalomma mauritanicum, Rhipicephalus sanguineus, Rhipicephalus bursa, Rhipicephalus appendiculatus, Rhipicephalus capensis, Rhipicephalus turanicus, Rhipicephalus zambeziensis, Amblyomma americanum, Amblyomma variegatum, Amblyomma maculatum, Amblyomma hebraeum, Amblyomma cajennense, Dermanyssus gallinae, Ornithonyssus bursa, Ornithonyssus sylviarum, Varroa jacobsoni;

Del orden de los actínidos (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata), por ejemplo, Acarapis spp., Cheyletiella spp., Ornithocheyletia spp., Myobia spp., Psorergates spp., Demodex spp., Trombicula spp., Listrophorus spp., Acarus spp., Tyrophagus spp., Caloglyphus spp., Hypodectes spp., Pterolichus spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Cytodites spp. y Laminosioptes spp.; ejemplos específicos son: Cheyletiella yasguri, Cheyletiella blakei, Demodex canis, Demodex bovis, Demodex ovis, Demodex caprae, Demodex equi, Demodex caballi, Demodex suis, Neotrombicula autumnalis, Neotrombicula desaleri, Neoschöngastia xerothermobia, Trombicula akamushi, Otodectes cynotis, Notoedres cati, Sarcoptes canis, Sarcoptes bovis, Sarcoptes ovis, Sarcoptes rupicaprae (=S. caprae), Sarcoptes equi, Sarcoptes suis, Psoroptes ovis, Psoroptes cuniculi, Psoroptes equi, Chorioptes bovis, Psoergates ovis, Pneumonyssoides mange, Pneumonyssoides caninum, Acarapis woodi.

Los principios activos de la invención además son adecuados para combatir artrópodos, helmintos y protozoos que atacan a los animales. Los animales incluyen ganadería para la agricultura, por ejemplo, ganado vacuno, ovejas, cabras, equinos, cerdos, burros, camellos, búfalos, conejos, pollitos, pavos, patos, gansos, peces de criadero, abejas. Los animales además incluyen animales domésticos –también denominados animales de compañía- por ejemplo perros, gatos, aves en jaula, peces de acuario, y los que se conocen como animales de ensayo, por ejemplo hámsteres, cobayas, ratas y ratones.

Mediante la lucha contra estos artrópodos, helmintos y/o protozoos deben reducirse los casos de muerte y mejorar el rendimiento (para carne, leche, lana, cueros, huevos, miel, etc.) y la salud del animal huésped, de modo que el uso de los principios activos de la invención permita una cría animal económicamente más viable y fácil.

Por ejemplo, es deseable impedir o interrumpir la captación de sangre del huésped por parte de los parásitos (si es relevante). La lucha contra los parásitos además puede contribuir a impedir la transmisión de las sustancias infecciosas.

El término “combatir” tal como se usa en el presente documento con respecto a la campo de la salud animal significa que los principios activos actúan reduciendo la aparición del parásito en cuestión en un animal infestado con estos parásitos hasta un nivel inocuo. En forma más específica, “combatir” tal como se usa en el presente documento significa que el principio activo mata al parásito en cuestión, retarda su crecimiento o inhibe su proliferación.

En general, los principios activos de la invención pueden usarse directamente cuando se usan para el tratamiento de animales. Preferentemente se usan en la forma de composiciones farmacéuticas que pueden comprender los excipientes y/o auxiliares farmacéuticamente aceptables conocidos en la técnica anterior.

En el sector de salud animal y en la ganadería, los principios activos se usan (= administran) de una forma conocida, mediante administración entérica en la forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, pociones, brebajes, gránulos, pastas, bolos, procedimiento a través de la alimentación y supositorios, por administración parenteral, por ejemplo por inyección (intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal inter alia), implantes, por administración nasal, por administración dérmica en la forma de, por ejemplo, inmersión o baño, pulverización, vertido en el dorso o vertido en la cruz, lavado y espolvoreo, y además con la ayuda de artículos moldeados que contienen el principio activo, tales como collares, marcas auriculares, marcas en la cola, bandas en los miembros, ronzales, dispositivos de marcado, etc. Los principios activos se pueden formular en la forma de champú o en la forma de formulaciones adecuadas aplicables en aerosoles o pulverizaciones sin presurizar, por ejemplo pulverizaciones por bombeo y atomizaciones.

En el caso del uso para ganadería, aves de corral, mascotas domésticas, etc., los principios activos de la invención se pueden usar en forma de formulaciones (por ejemplo, polvos, polvos humectables (“PH”), emulsiones, concentrados emulsionables (“CE”), composiciones fluidas, soluciones homogéneas y concentrados en suspensión (“CS”), que contienen los principios activos en una proporción de 1 hasta 80 % en peso, directamente o después de

la dilución (por ej., dilución de 100 a 10.000 veces), o se pueden usar en forma de baño químico.

En el caso de uso en el sector de salud animal, los principios activos de la invención se pueden usar en combinación con sinergistas adecuados u otros principios activos, por ejemplo, acaricidas, insecticidas, antihelmínticos, agentes antiprotozoos.

- 5 Además se ha hallado que los compuestos de la invención tienen fuerte acción insecticida contra insectos que destruyen los materiales industriales. En consecuencia, la presente invención además se refiere al uso de los compuestos de la invención para la protección de materiales industriales contra la infestación o destrucción por parte de los insectos.

Los siguientes insectos se pueden mencionar como ejemplos y como preferentes, pero sin limitación:

- 10 escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthes rugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.*, *Dinoderus minutus*;

- 15 dermápteros, tales como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*, *Urocerus augur*;
- termitas, tales como *Kaloterme flavicollis*, *Cryptoterme brevis*, *Heteroterme indicola*, *Reticuliterme flavipes*, *Reticuliterme santonensis*, *Reticuliterme lucifugus*, *Mastoterme darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptoterme formosanus*;

Tisanuros tales como *Lepisma saccharina*.

- 20 Por materiales industriales en el presente contexto se entiende materiales inertes, tales como preferentemente plásticos, adhesivos, aprestos, papeles y tarjetas, cuero, madera, productos de madera procesada y composiciones de recubrimiento.

Las composiciones listas para usar pueden comprender además dado el caso otros insecticidas, y dado el caso además uno o más fungicidas.

- 25 Al mismo tiempo, los compuestos de la invención se pueden usar para la protección de objetos que entran en contacto con el agua marina o el agua salobre, especialmente, cascos, pantallas, redes, construcciones, anclajes y sistemas de señalización, contra la incrustación.

Además, los compuestos de la invención se pueden usar como composiciones antiincrustantes, solos o en combinaciones con otros principios activos.

- 30 Los principios activos además son adecuados para combatir plagas animales en el sector doméstico, en el sector de la higiene y en la protección de productos almacenados, especialmente insectos, arácnidos y ácaros, que se encuentran en los espacios cerrados, por ejemplo hogares, naves de fábrica, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Se pueden usar para combatir estas plagas solos o en combinación con otros principios activos y auxiliares en productos insecticidas domésticos. Son eficaces contra las especies sensibles y resistentes, y contra
- 35 todas las etapas del desarrollo. Estas plagas incluyen:

Del orden de los escorpiones, por ejemplo, *Blaniulus occitanus*.

Del orden de los ácaros, por ejemplo, *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*, *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides forinae*.

- 40 Del orden de las arañas, por ejemplo, *Aviculariidae*, *Araneidae*.

Del orden de los opiliones, por ejemplo, *Pseudoscorpiones chelifer*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*.

Del orden de los isópodos, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

Del orden de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus spp.*

- 45 Del orden de los quilópodos, por ejemplo, *Geophilus spp.*

Del orden de los Zygentoma, por ejemplo, *Ctenolepisma spp.*, *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*.



Del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*.

Del orden de los saltatorios, por ejemplo, *Acheta domesticus*.

- 5 Del orden de los dermápteros por ejemplo, *Forficula auricularia*.

Del orden de los isópteros, por ejemplo, *Kaloterme* spp., *Reticuliterme* spp.

Del orden de los psocópteros, por ejemplo, *Lepinatus* spp., *Liposcelis* spp.

- 10 Del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Dermestes* spp., *Latheticus oryzae*, *Necrobia* spp., *Ptinus* spp., *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*.

Del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila* spp., *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus* spp., *Sarcophaga carnaria*, *Simulium* spp., *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*.

- 15 Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea cloacella*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*.

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.

- 20 Del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula* spp., *Tetramorium caespitum*.

Del orden de los anopluros, por ejemplo, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus* spp., *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*.

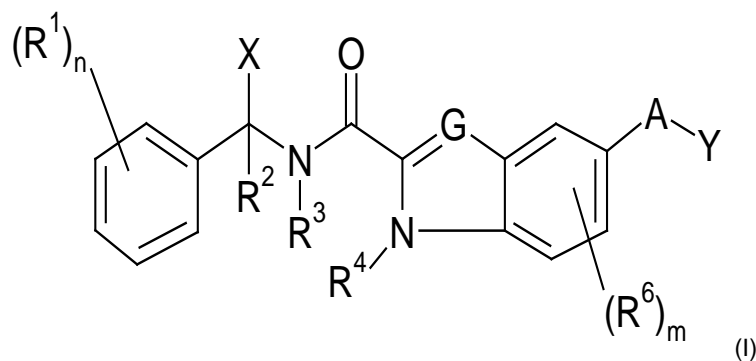
Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.

- 25 En el campo de los insecticidas domésticos, se usan solos o en combinación con otros principios activos adecuados, tales como ésteres fosfóricos, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o principios activos de otras clases conocidas de insecticidas.

- 30 Se usan en aerosoles, productos para pulverización no presurizados, por ejemplo pulverizadores por bombeo y atomizadores, sistemas de nebulización automáticos, nebulizadores, espumas, geles, productos evaporadores con comprimidos para evaporación producidos de celulosa o plástico, evaporadores líquidos, evaporadores en gel y de membrana, evaporadores accionados por propulsores, sistemas de evaporación pasivos o exentos de energía, papeles, bolsas y geles contra polillas, en forma de gránulos o polvos, en cebos para dispersar o en estaciones de cebos.

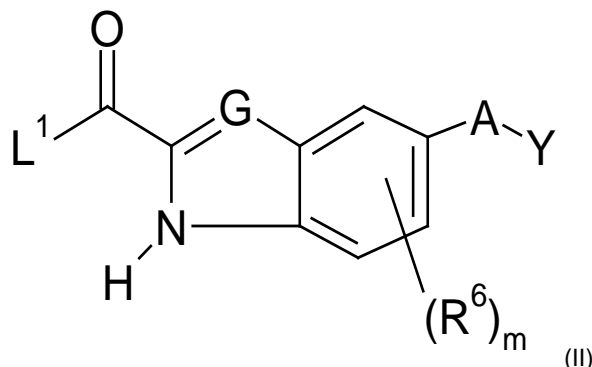
**Ilustración de los procedimientos e intermedios**

- 35 (A) Los compuestos de fórmula general (I)



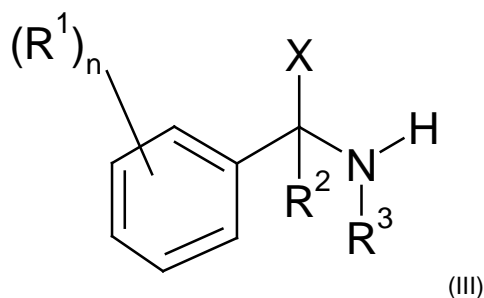
en la que  $R^1$  bis  $R^{13}$ , A, X, Y, m y n tienen los significados descritos anteriormente.

se pueden obtener primero haciendo reaccionar ácidos carboxílicos de fórmula general (II)



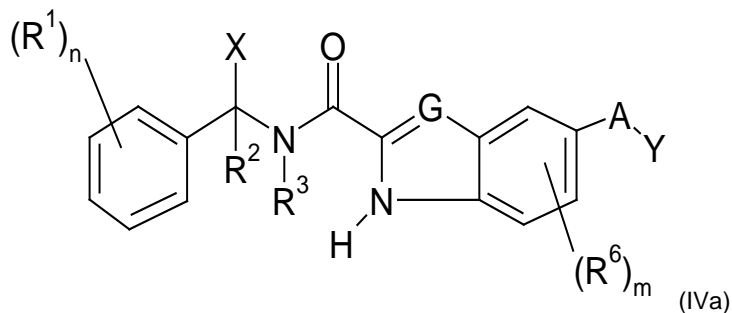
en la que

- 5  $L^1$  representa hidroxilo o halógeno,  
con aminas de fórmula (III)

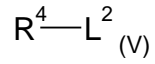


- 10 Para (II), a este respecto, por una parte es posible usar un haluro de ácido (por ej.  $L^1 = \text{cloro}$ ) en presencia de una base, por ejemplo trietilamina o hidróxido de sodio. Por otra parte, sin embargo el ácido carboxílico ( $L^1 = \text{OH}$ ) además puede producirse usando reactivos de acoplamiento, por ejemplo, diciclohexilcarbodiimida, y aditivos tales como 1-hidroxibenzotriazol [Chem. Ber. 1970, 788].

- 15 Además es posible usar reactivos de acoplamiento tales como 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, 1,1'-carbonil-1H-imidazol, hexafluorofosfato de N-[(1H-benzotriazol-1-iloxi)(dimetilamino)metileno]-N-metilmetanaminio, y compuestos similares. Los reactivos de acoplamiento que se usan para realizar el procedimiento de preparación son todos los adecuados para formar un enlace de éster o amida (véase, por ejemplo, Bodansky y col., Peptide  
20 Synthesis, 2ª ed., Wiley & Sons, Nueva York, 1976; Gross, Meienhofer, The Peptide: Analysis, Synthesis, Biology, Academic Press, Nueva York, 1979). Además, es posible también usar mezclas de anhídridos para la preparación de (I). [J. Am. Chem. Soc 1967, 5012]. En este procedimiento, es posible usar varios ésteres clorofórmicos, por ejemplo cloroformiato de isobutilo, cloroformiato de isopropilo. De igual modo, es posible a este fin usar cloruro de dietilacetilo, cloruro de trimetilacetilo y similares. Los compuestos de fórmula (IVa) que se obtienen de este modo



se hacen reaccionar posteriormente con agentes alquilantes de fórmula (V)

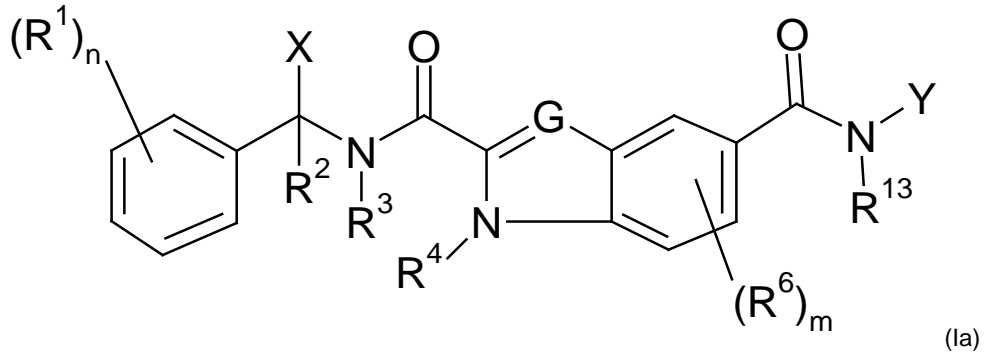


en la que

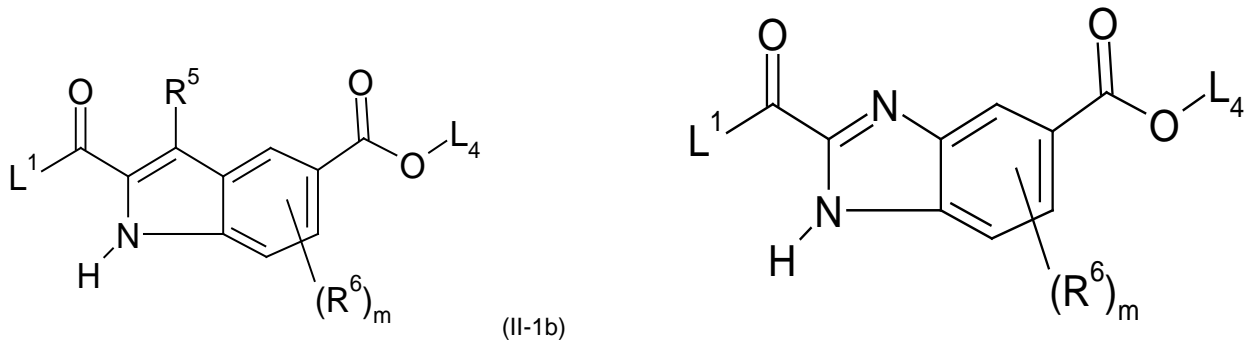
$L^2$  representa halógeno, el grupo mesilo o el grupo tosilo y  $R^4$  es como se definió anteriormente,

5 en presencia de bases, por ejemplo hidruro de sodio, para dar los compuestos de fórmula (Ia).

(B) Los compuestos de fórmula general (Ia)



se pueden obtener haciendo reaccionar derivados de ácido carboxílico de fórmula general (II-1b) o (II-2b)



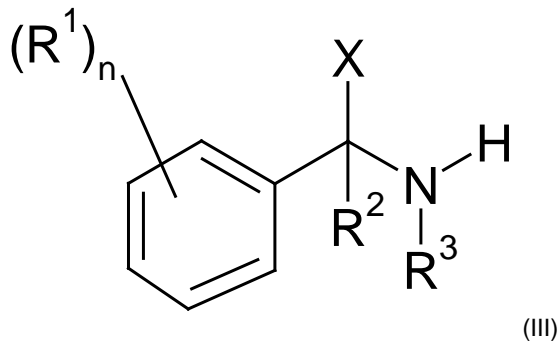
10 (II-2b)

en las que

$L^1$  representa hidroxilo o halógeno y

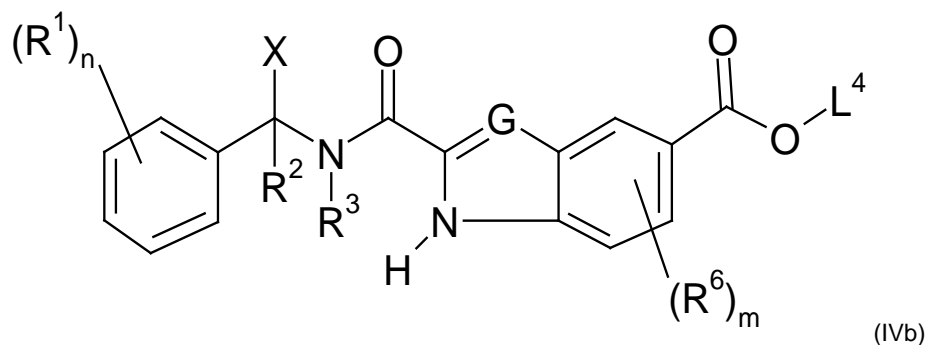
$L^4$  representa alquilo  $C_1-C_4$ ,

primero mediante el procedimiento que se describe en (A) con aminas de fórmula (III)

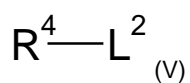


15

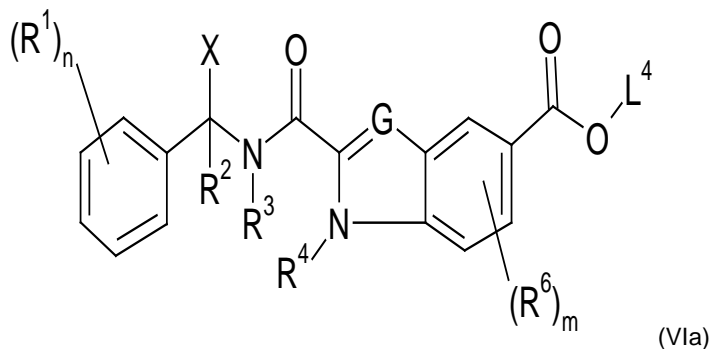
y haciendo reaccionar los ésteres carboxílicos de fórmula (IVb) que se obtuvieron de este modo



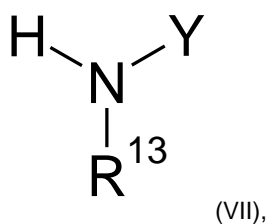
con agentes alquilantes de fórmula (V)



5 en presencia de bases, por ejemplo hidruro de sodio, para dar los compuestos de fórmula (VIa).

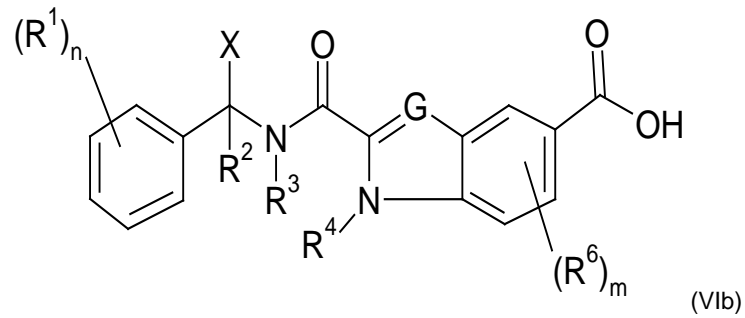


y posteriormente con aminas de fórmula general (VII)



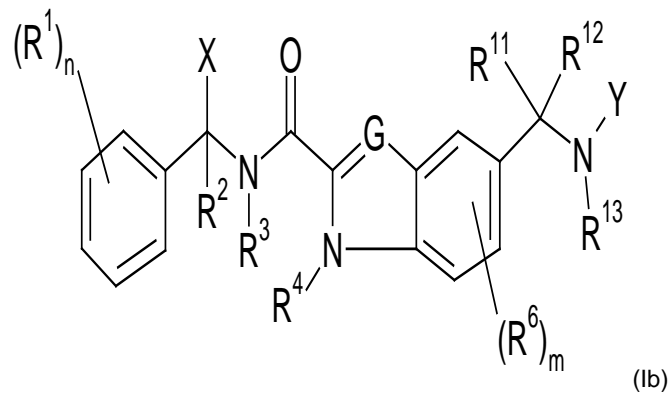
por

- 10 a) una reacción directa con ésteres de fórmula (VIa) en presencia de un reactivo de activación, por ejemplo trimetilaluminio,
- o
- b) hidrólisis inicial del éster de fórmula (VIa) en condiciones ácidas o alcalinas para dar ácidos carboxílicos de fórmula (VIb).

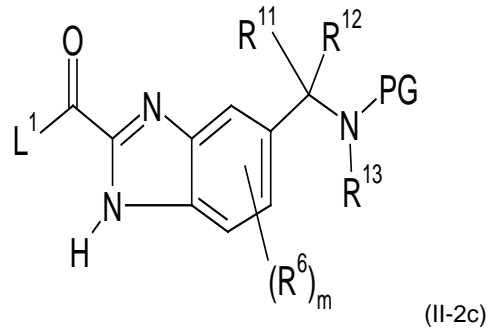
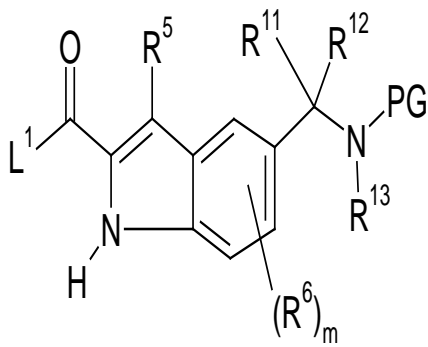


y posteriormente la reacción de ésta última con aminas (VII) en presencia de un reactivo de condensación.

(C) Los compuestos de fórmula general (Ib)



5 se pueden obtener haciendo reaccionar ácidos carboxílicos de fórmula general (II-1c) o (II-2c)

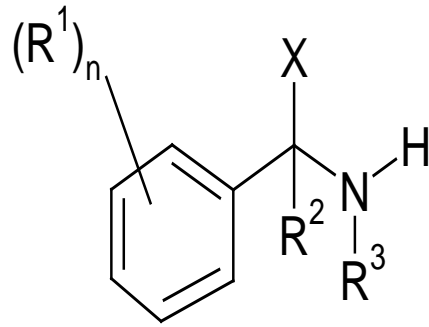


en las que

L¹ representa halógeno o un grupo hidroxilo y

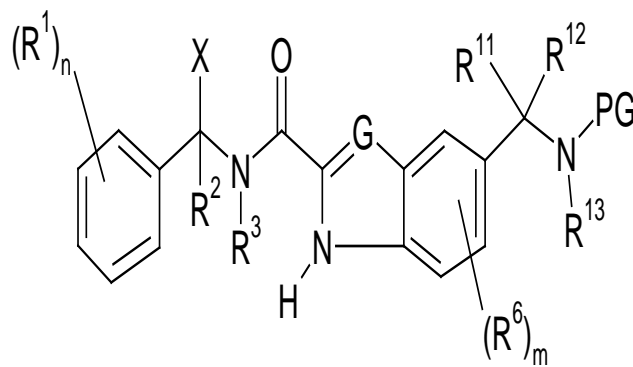
PG representa un grupo protector de amina, por ejemplo el grupo protector terc-butiloxicarbonilo (Boc),

10 primero mediante el procedimiento que se describe en (A) con aminas de fórmula general (III)



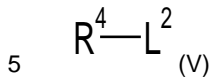
(III),

posteriormente haciendo reaccionar los compuestos de la formula (IVc) que se obtienen de este modo

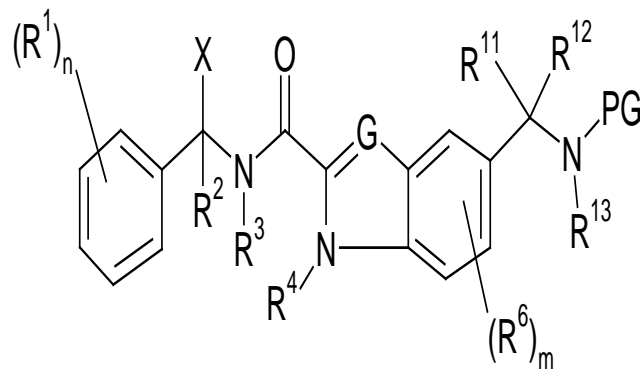


(IVc)

con agentes alquilantes de formula (V)

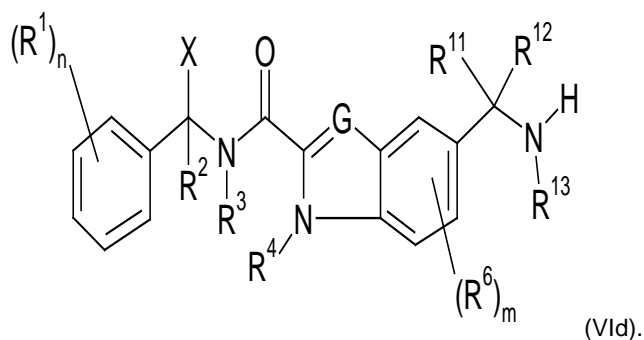


en presencia de una base, por ejemplo hidruro de sodio, para dar los compuestos de fórmula (VIc).

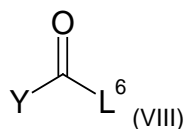


(VIc),

posteriormente eliminando el grupo protector PG para obtener aminas de fórmula (VIId)



- 5 La reacción del compuesto de fórmula (VIc) para dar el compuesto no protegido de fórmula (VIId) se puede realizar mediante procedimientos normalmente conocidos (véase *Greene's protective groups in organic synthesis*, 4ª ed., P.G.M. Wuts, T.W. Greene, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2007); por ejemplo, (VIc, PG = Boc) se puede hacer reaccionar con ácido trifluoroacético en diclorometano para dar el compuesto de fórmula (VIId). Los compuestos de fórmula (VIId) finalmente se pueden hacer reaccionar con derivados del ácido carboxílico (VIII)



en la que

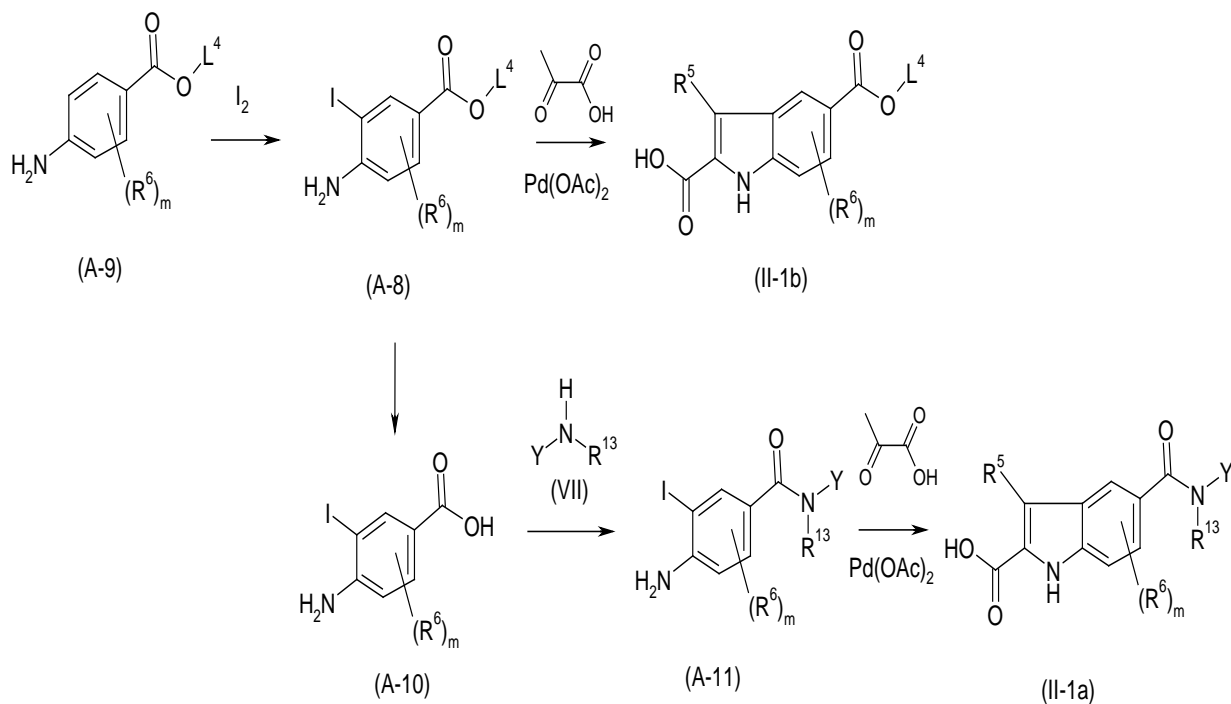
$L^6$  representa cloro, hidroxilo o (con formación de un anhídrido)  $Y-C(=O)-O-$ ,

- 10 en presencia de bases ( $L^6 = Cl$ ) o agentes de condensación ( $L^6 = OH$ ) para dar los compuestos de fórmula (Ib).

Los ácidos indolcarboxílicos de fórmula (II,  $L_1=OH$ ) son novedosos. Se pueden obtener en analogía con los procedimientos conocidos mediante los procedimientos que se describen en los Esquemas 1 a 4.

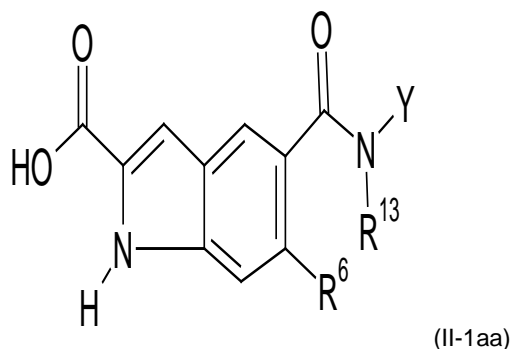
Los ácidos indolcarboxílicos de fórmula (II-1a) y (II-1b) se pueden obtener de acuerdo con el Esquema 1.

#### Esquema 1



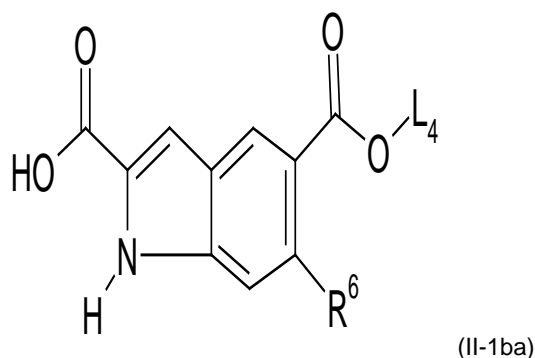
Los compuestos de fórmula (II-1b) se obtienen a este respecto en analogía con procedimientos conocidos a partir de los compuestos de fórmula (A-8) mediante la reacción con ácido pirúvico en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo acetato de paladio (véase, por ejemplo, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(9), 2010, 2722-2725), para obtener los compuestos (II-1b,  $R^5 = H$ ), que se pueden convertir dado el caso mediante reacción con un reactivo de halogenación, por ejemplo cloro- o bromosuccinimida, en los compuestos (II-1b) en los que  $R^5 = Hal$  (véase, por ejemplo, el documento WO-A-2009/023179). Los compuestos de fórmula (A-8) son conocidos o se pueden obtener por yodación a partir de anilinas de fórmula (A-9) mediante procedimientos conocidos (véase, por ejemplo, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(9), 2010, 2722-2725). Las anilinas de fórmula (A-9) están disponibles en el comercio o se pueden obtener mediante procedimientos conocidos. Los ésteres de fórmula (A-8) se pueden hidrolizar además mediante procedimientos normalmente conocidos a ácidos carboxílicos de fórmula (A-10) (véase, *Greene's protective groups in organic synthesis*, 4ª ed., P.G.M. Wuts, T.W. Greene, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, Nueva Jersey, 2007) y posteriormente, dado el caso a través de un cloruro de ácido que se forma como un intermedio, se hacen reaccionar con aminas de fórmula (VII) para dar amidas de fórmula (A-11) (véase, por ejemplo, los procedimientos que se especifican en (A) para la síntesis de los compuestos de fórmula (I)). Los compuestos de fórmula (A11) se pueden hacer reaccionar posteriormente como se describió anteriormente con ácido pirúvico para dar ácidos indolcarboxílicos de fórmula (II-1a).

La invención además se refiere a los ácidos carboxílicos de fórmula general (II-1aa)



en la que  $R^6$ , Y y  $R^{13}$  tienen los significados descritos anteriormente y que se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 1.

La invención además se refiere a los ácidos carboxílicos de fórmula general (II-1ba)

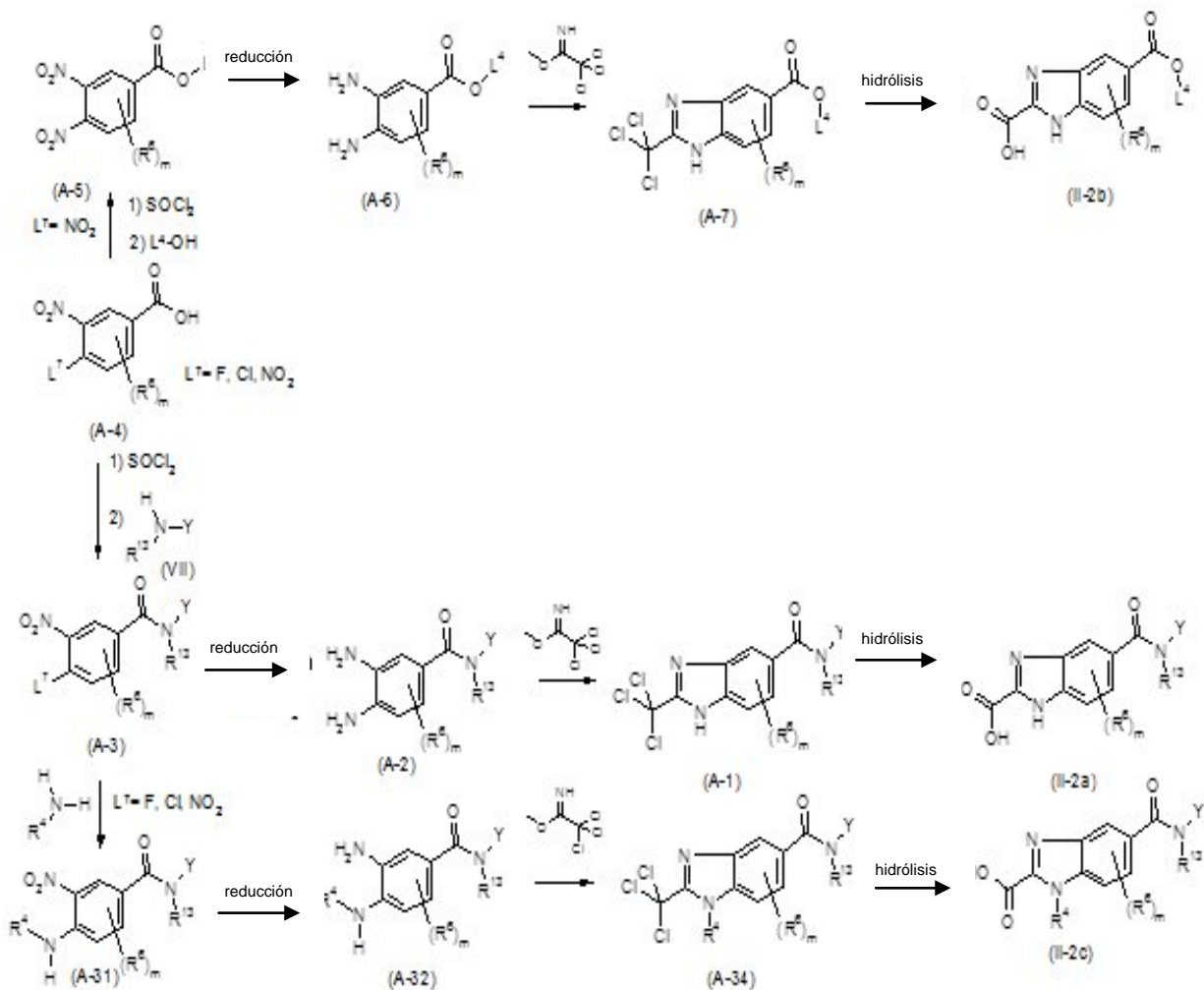


en la que  $L^4$  representa alquilo  $C_1-C_4$  y  $R^6$  tiene el significado indicado anteriormente, excluyendo el compuesto ácido 6-cloro-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico, y que se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 1.

Los ácidos bencimidazolcarboxílicos novedosos de las fórmulas (II-2a), (II-2b) y (II-2c) se pueden obtener, por ejemplo, de acuerdo con el Esquema 2 en analogía con los procedimientos conocidos.

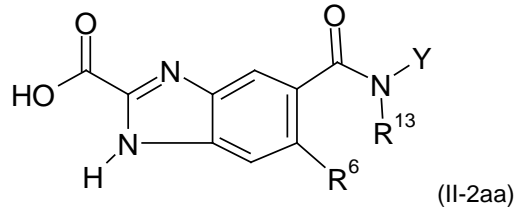


## Esquema 2



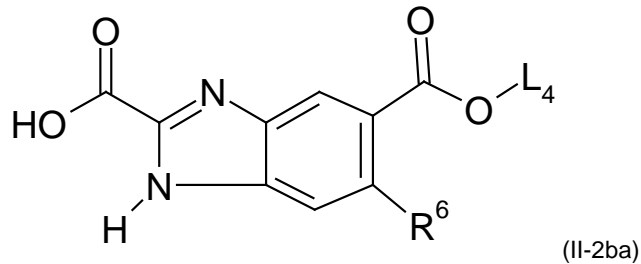
- Los derivados de bencimidazol de fórmula (II-2a) se obtienen a partir de los compuestos de fórmula (A-1) por hidrólisis, por ejemplo con metanol (véase, por ejemplo, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(2), 2010, 586-590). De la misma forma, es posible obtener compuestos de fórmula (II-2c) que portan un sustituyente  $R^4$  en el nitrógeno del imidazol a partir de los compuestos de fórmula (A-34). Los compuestos de fórmula (A-1) se pueden obtener mediante procedimientos conocidos, mediante la reacción de derivados de 1,2-diaminofenilo de fórmula (A-2) con 2,2,2-tricloroacetimidato (véase, por ejemplo *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(2), 2010, 586-590). Los compuestos de fórmula (A-34) se obtienen de igual modo a partir de los compuestos de fórmula (A-32). Los derivados 1,2-diaminofenilo de fórmula (A-2) son conocidos o se pueden obtener mediante procedimientos conocidos a partir de los compuestos de fórmula (A-3,  $L^T = \text{NO}_2$ ) (véase, por ejemplo, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(5), 2009, 2002-2008) La reducción de derivados nitro de fórmula (A-31) mediante procedimientos normalmente conocidos da los compuestos de fórmula (A-32). Los derivados mononitro de fórmula (A-31) se pueden obtener haciendo reaccionar los compuestos de fórmula (A-3,  $L^T = \text{NO}_2, \text{F}, \text{Cl}$ ) con aminas primarias. La amida de fórmula (A-3) se puede obtener mediante procedimientos normalmente conocidos, mediante la reacción de ácidos carboxílicos de fórmula (A-4,  $L^T = \text{NO}_2, \text{Cl}, \text{F}$ ) con aminas de fórmula (VII) (véase, las condiciones que se especifican para la síntesis de los compuestos de fórmula (IVa) en (A)). Los ácidos dinitrocarboxílico de fórmula (A-4,  $L^T = \text{NO}_2$ ) son conocidos (véase, por ejemplo, WO2009/47558A1); los ácidos carboxílicos de fórmula (A-4,  $L^T = \text{F}, \text{Cl}$ ) están disponibles en el comercio.
- Mediante el procedimiento que se describe para los compuestos de fórmula (II-2a), es posible, procediendo a partir de los ésteres de fórmula (A-5), mediante los compuestos de las fórmulas (A-6) y (A-7), además obtener ácidos bencimidazolcarboxílicos de fórmula (II-2b). Los ésteres de fórmula (A-5) se pueden obtener mediante procedimientos normalmente conocidos a partir de ácidos carboxílicos de fórmula (A-4) (véase, por ejemplo, *Organikum*, Wiley-VCH, 22<sup>o</sup> edición).

La invención además se refiere a los ácidos carboxílicos de fórmula general (II-2aa)



en la que R<sup>6</sup>, Y y R<sup>13</sup> tienen los significados indicados anteriormente y que se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 2.

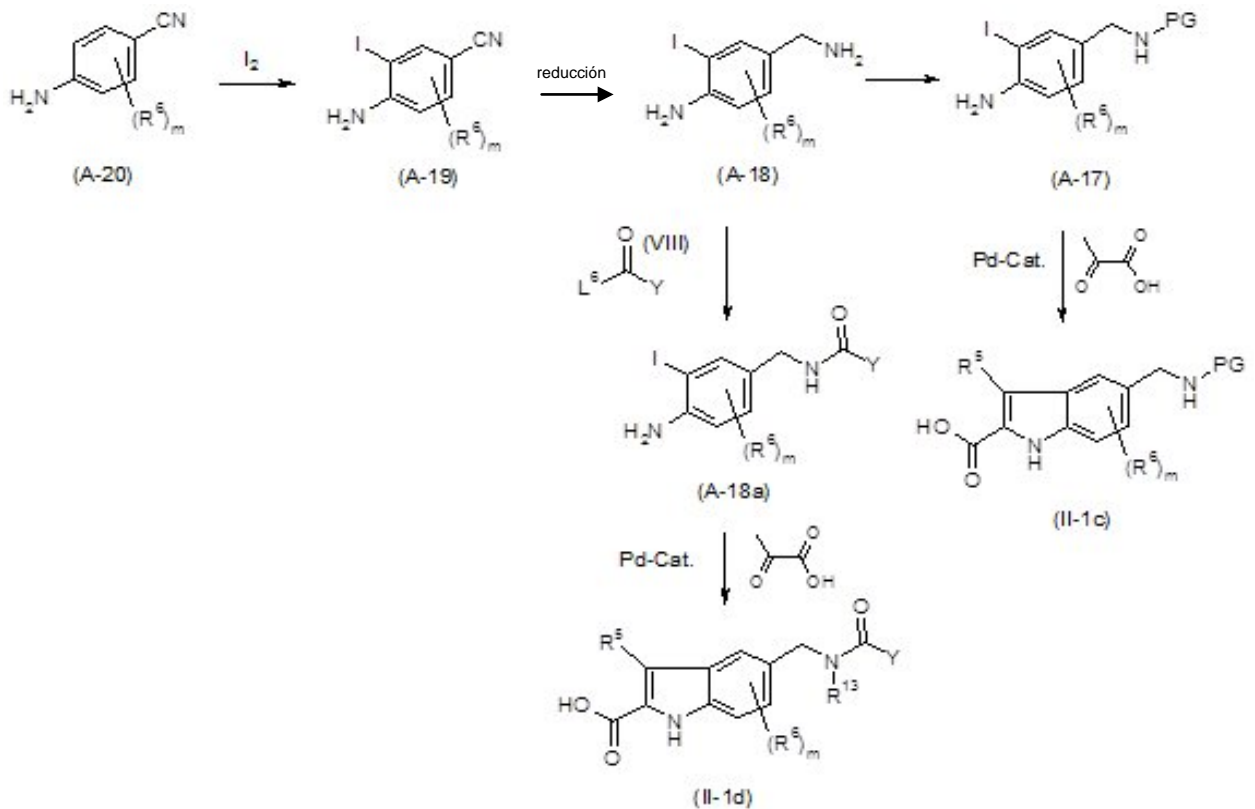
5 La invención además se refiere a los ácidos carboxílicos de fórmula general (II-2ba)



en la que L<sup>4</sup>, es alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y R<sup>6</sup> es como se definió anteriormente y los cuales se pueden preparar de acuerdo con el Esquema 2.

10 Los ácidos indolcarboxílicos novedosos de las fórmulas (II-1c) y (II-1d) se pueden obtener de acuerdo con el Esquema 3.

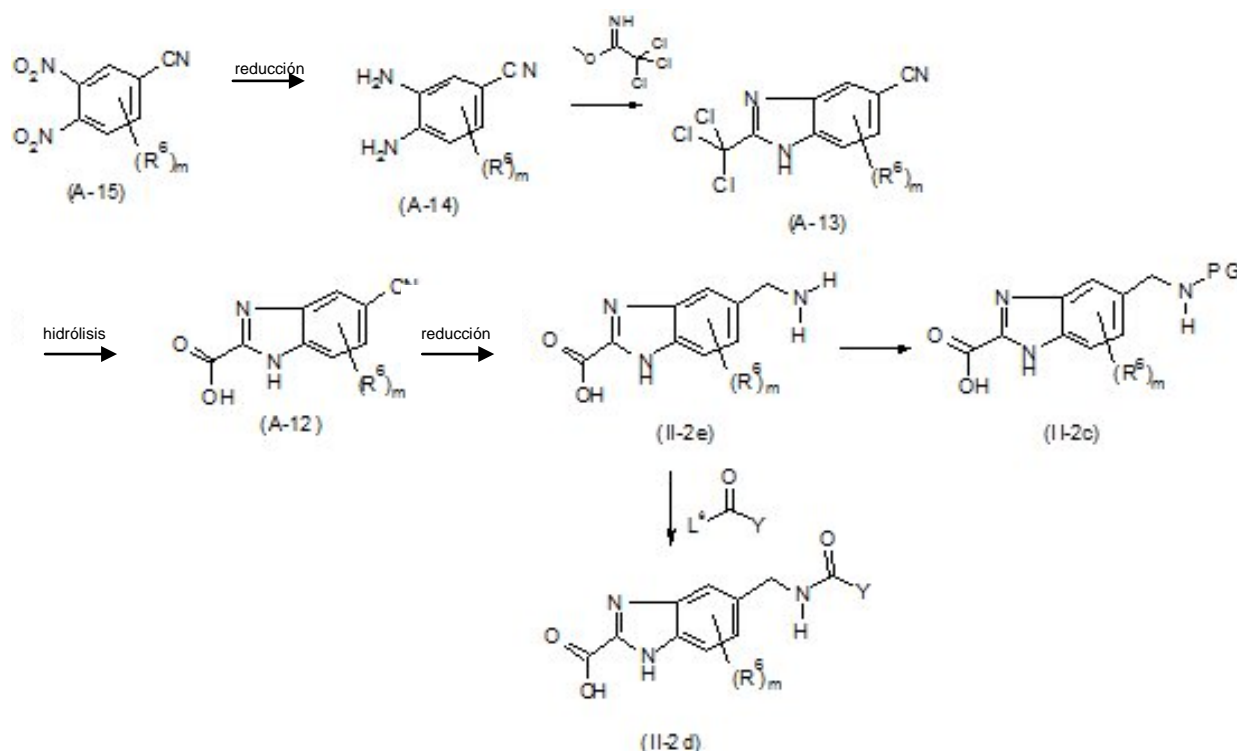
Esquema 3



- A este respecto es posible hacer reaccionar los compuestos de fórmula (A-17) con ácido pirúvico en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo acetato de paladio (véase, por ejemplo *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(9), 2010, 2722-2725), para obtener los compuestos (II-1c,  $R^5 = H$ ), que se pueden convertir dado el caso mediante la reacción con un reactivo de halogenación, por ejemplo cloro- o bromosuccinimida, en los compuestos (II-1c) en los que  $R^5 = Hal$  (véase, por ejemplo, el documento WO-A-2009/023179). Los compuestos de fórmula (A-17) son conocidos o se pueden obtener en analogía con los procedimientos conocidos a partir de bencilaminas de fórmula (A-18) mediante la reacción con reactivos adecuados para la introducción de un grupo protector (PG), por ejemplo con bicarbonato de di-terc-butilo (véase, por ejemplo, WO-A-2006/101321). Las bencilaminas de fórmula (A-18) son conocidas o se pueden obtener mediante procedimientos normalmente conocidos o en analogía con los compuestos conocidos mediante la reducción de nitrilos de fórmula (A-19) (véase, por ejemplo, WO-A-2006/101321). Los nitrilos de fórmula (A-19) son conocidos o se pueden obtener en analogía con los compuestos conocidos mediante la reacción de aminobenzonitrilos de fórmula (A-20) con un reactivo de yodación, por ejemplo yodo (véase, por ejemplo, *Journal of Medicinal Chemistry* (2001), 44(23), 3856-3871). Los aminonitrilos de fórmula (A-20) están disponibles en el comercio o se pueden obtener mediante procedimientos conocidos.
- Los compuestos de fórmula (II-1d) se pueden obtener haciendo reaccionar compuestos de fórmula (A-18) con derivados del ácido carboxílico de fórmula (VIII) primero para dar amidas (A-18a), y posteriormente estas se hacen reaccionar mediante el procedimiento que se describió anteriormente para los compuestos de fórmula (II-1c) con ácido pirúvico para dar los compuestos de fórmula (II-1d,  $R^5 = H$ ), que se pueden convertir dado el caso mediante la reacción con un reactivo de halogenación, por ejemplo, cloro- o bromo-succinimida, en los compuestos (II-1d) en los que  $R^5 = Hal$  (véase, por ejemplo, el documento WO-A-2009/023179)

Los nuevos ácidos bencilimidazolcarboxílicos de las fórmulas (II-2c) y (II-2d) se pueden obtener de acuerdo con el Esquema 4.

#### Esquema 4



- Los derivados de bencilimidazol de fórmula (II-2c) se obtienen mediante la reacción con bencilaminas de fórmula (II-2e), en analogía con los procedimientos conocidos, con reactivos adecuados para la introducción de un grupo protector (PG), por ejemplo con bicarbonato de di-terc-butilo (véase, *Greene's protective groups in organic synthesis*, 4ª ed., P.G.M. Wuts, T.W. Greene, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, Nueva Jersey, 2007). De forma alternativa, las bencilaminas de fórmula (A-11) además se pueden hacer reaccionar mediante procedimientos normalmente conocidos (véase, por ejemplo, los procedimientos que se especifican en (A) para la síntesis de los compuestos de fórmula (I)) con derivados de ácido carboxílico de fórmula (VIII) para obtener bencilimidazoles de fórmula (II-2d).

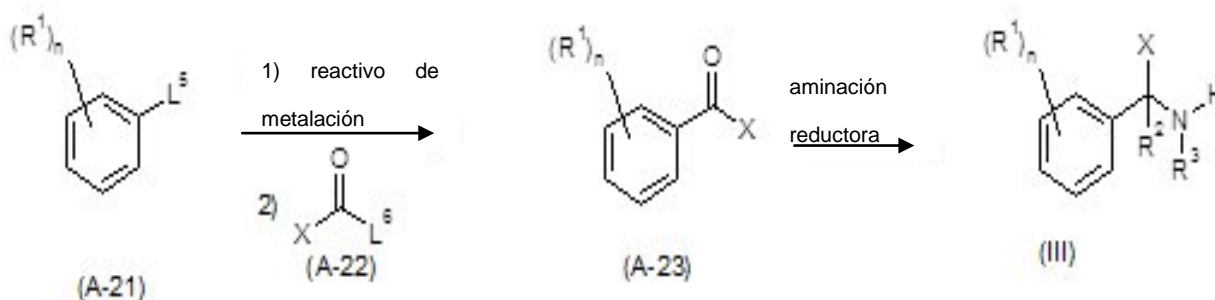
Las aminas de fórmula (II-2e) se pueden obtener mediante procedimientos normalmente conocidos a partir de los correspondientes nitrilos de fórmula (A-12) (véase, por ejemplo, el documento WO-A-2008/075196). Derivados de bencimidazol de fórmula (A-12) se obtienen, por ejemplo, a partir de los compuestos de fórmula (A-13) por hidrólisis, por ejemplo con metanol (véase, por ejemplo, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 20(2), 2010, 586-590). Los compuestos de fórmula (A-13) se pueden obtener mediante procedimientos conocidos, mediante la reacción de derivados de 1,2-diaminofenilo de fórmula (A-14) con 2,2,2-tricloroacetimidato (véase, por ejemplo Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 20(2), 2010, 586-590). Los derivados de 1,2-diaminofenilo de fórmula (A-14) son conocidos o se pueden obtener mediante procedimientos conocidos a partir de los compuestos de dinitrofenilo de fórmula (A-15) (véase, por ejemplo, European Journal of Medicinal Chemistry, 44(5), 2009, 2002-2008). Los compuestos dinitro de fórmula (A-15) son conocidos o se pueden obtener a partir de los correspondientes ácidos carboxílicos de fórmula (A-4) mediante procedimientos normalmente conocidos (véase, por ejemplo WO2009/47558A1, US 5591378, Helvetica Chimica Acta (1943), 26, 1125). Los haluros de ácidos carboxílicos, más preferentemente cloruros de ácidos carboxílicos, como se representa de igual modo mediante las estructuras generales (II) ( $L^1$  = halógeno), se pueden preparar mediante la reacción de un ácido carboxílico ( $L=OH$ ) con reactivos de halogenación tales como cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, cloruro de fosforilo, cloruro de oxalilo, tricloruro de fósforo, etc. [Houben-Weyl, 1952, vol. VIII, p,463 y sig.].

Las aminas sustituidas con haloalquilo de fórmula general (III) están disponibles en el comercio o se conocen por la literatura, o se pueden sintetizar mediante procedimientos conocidos por la literatura. Por ejemplo, los haluros de arilo se pueden hacer reaccionar en presencia de magnesio en una reacción de Grignard con carboxilatos de haloalquilo. Las cetonas que se forman de este modo se pueden convertir posteriormente mediante una aminación reductora a las aminas correspondientes (véase el documento DE-A-2723464).

Las aminas sustituidas con haloalquilo novedosas de fórmula general (III;  $R_2=H$ ,  $R_3=H$ ) se pueden obtener, por ejemplo, de acuerdo con el Esquema 5.

#### Esquema 5

25



en el que

$L^6$  es alcoxi  $C_1-C_4$  o  $-N(CH_3)-O$ -alquilo  $C_1-C_4$ ,

30 haciendo reaccionar los compuestos de fórmula (A-21), que están disponibles en el comercio o se conocen por la literatura, primero con un reactivo de metalación, por ejemplo, *n*-butillitio, para dar un intermedio organometálico, que posteriormente se hace reaccionar con un compuesto de fórmula (A-22) para obtener cetonas de fórmula (A-23) (véase, por ejemplo, Chem. Med.Chem., 4(7), 2009, 1182-1188). Estos se pueden convertir en analogía con los procedimientos normalmente conocidos por aminación reductora en aminas de fórmula (III) (véase, por ejemplo, DE-A-2723464).

35 Los compuestos de las fórmulas (A-21), (A-22), (V), (VII), (VIII) son sustancias conocidas por la literatura o están disponibles en el comercio.

Los procedimientos de acuerdo con la invención para la preparación de los nuevos compuestos de la fórmula (I) se realizan preferentemente usando un diluyente. Como diluyentes para la realización de los procedimientos de acuerdo con la invención se consideran, además del agua, todos los disolventes inertes. Como ejemplos se pueden mencionar: halohidrocarburos (por ej., clorohidrocarburos tales como tetracloroetileno, tetracloroetano, dicloropropano, cloruro de metileno, diclorobutano, cloroformo, tetracloruro de carbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorobenceno, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, bromobenceno, diclorobenceno, clorotolueno,

40

5 tricolorobenceno), alcoholes (por ej., metanol, etanol, isopropanol, butanol), éteres (por ej., etilpropiléter, metil-terc-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, dimetiléter, dietiléter, dipropiléter, diisopropiléter, di-n-butiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenglicoldimetiléter, tetrahydrofurano, 1,4-dioxano, diclorodietiléter y poliéteres de óxido de etileno y/u óxido de propileno), aminas (por ej., trimetil-, trietil-, tripropil-, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y tetrametilendiamina), nitrohidrocarburos (por ej., nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenzoceno, cloronitrobenzoceno, o-nitrotolueno); nitrilos (por ejemplo acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo), dióxido de tetrahidrotiofeno, dimetilsulfóxido, tetrametilsulfóxido, dipropilsulfóxido, bencilmetilsulfóxido, diisobutilsulfóxido, dibutilsulfóxido, diisoamilsulfóxido, sulfonas (por ej., dimetil-, dietil-, dipropil-, dibutil-, difenil-, dihexil-, metiletil-, etilpropil-, etilisobutil- y pentametilen-sulfona), hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos (por ej., pentano, hexano, heptano, octano, nonano e hidrocarburos técnicos), y además los que se denominan "gasolinas blancas" con componentes que tienen puntos de ebullición en el intervalo de, por ejemplo, 40 °C a 250 °C, cimeno, fracciones de petróleo dentro de un intervalo de ebullición desde 70 °C hasta 190 °C, ciclohexano, metilciclohexano, éter de petróleo, ligroína, octano, benzoceno, tolueno, clorobenzoceno, bromobenzoceno, nitrobenzoceno, xileno, ésteres (por ej., acetato de metilo, etilo, butilo e isobutilo, carbonato de dimetilo, dibutilo y etileno); amidas (por ej., hexametilenfosforamida, formamida, N-metilformamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dipropilformamida, N,N-dibutilformamida, N-metilpirrolidina, N-metilcaprolactam, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pirimidina, octilpirrolidona, octilcaprolactam, 1,3-dimetil-2-imidazolindiona, N-formilpiperidina, N,N'-diformilpiperazina) y cetonas (por ej., acetona, acetofenona, metiletilcetona, metilbutilcetona).

20 Por supuesto, también es posible realizar el procedimiento de acuerdo con la invención en las mezclas de los disolventes y diluyentes mencionados.

Cuando se realiza el procedimiento de acuerdo con la invención, las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un intervalo relativamente amplio. En general, se opera a temperaturas entre -30 °C y +150 °C, preferentemente entre -10 °C y +100 °C.

25 El procedimiento de acuerdo con la invención se realiza en general a presión atmosférica. Sin embargo, también es posible realizar el procedimiento de acuerdo con la invención a presión elevada o reducida: en general a presiones absolutas entre 100 kPa y 1.500 kPa.

30 Para realizar el procedimiento de acuerdo con la invención, los materiales de partida se usan en general en cantidades aproximadamente equimolares. Sin embargo, además es posible usar uno de los componentes en un exceso relativamente grande. En general la reacción se realiza en un diluyente adecuado en presencia de un auxiliar de reacción, dado el caso en una atmósfera de gas protector (por ejemplo en atmósfera de nitrógeno, argón o helio) y la mezcla de reacción en general se agita a la temperatura requerida durante varias horas. El procedimiento se realiza mediante procedimientos habituales (véanse los Ejemplos de Preparación).

35 Como auxiliares de reacción básicos para realizar el procedimiento de acuerdo con la invención pueden usarse todos los aglutinantes de ácido adecuados. Los ejemplos incluyen: compuestos de metal alcalinotérreo o metal alcalino (por ej., hidróxidos, hidruros, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio, calcio y bario), bases de amidina o bases de guanidina (por ej., 7-metil-1,5,7-triazabicyclo[4,4,0]dec-5-eno (MTBD); diazabicyclo[4,3,0]noneno (DBN), diazabicyclo[2,2,2]octano (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeceno (DBU), ciclohexiltetrabutylguanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTMG), N,N,N,N-tetrametil-1,8-naftalendiamina, pentametilpiperidina) y aminas, especialmente aminas terciarias (por ej., trietilamina, trimetilamina, tribencilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetiltoluidina, N,N-dimetil-p-aminopiridina, N-metilpirrolidina, N-metilpiperidina, N-metilimidazol, N-metilpirazol, N-metilmorfolina, N-metilhexametildiamina, piridina, 4-pirrolidinopiridina, 4-dimetilaminopiridina, quinolina,  $\alpha$ -picolina,  $\beta$ -picolina, pirimidina, acridina, N,N,N',N'-tetrametilendiamina, N,N,N',N'-tetraetilendiamina, quinoxalina, N-propildisopropilamina, N-etildisopropilamina, N,N'-dimetilciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina o trietilendiamina).

45 Como auxiliares de reacción ácidos para realizar el procedimiento de acuerdo con la invención pueden usarse todos los ácidos minerales (por ej., ácidos halohídricos tales como ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, o ácido yodhídrico, y además ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fosforoso, ácido nítrico), ácidos de Lewis (por ej., cloruro de aluminio (III), trifluoruro de boro o su eterato, cloruro de titanio (IV), cloruro de estaño (IV)) y ácidos orgánicos (por ej., ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido malónico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido fumárico, ácido adípico, ácido esteárico, ácido tartárico, ácido oleico, ácido metanosulfónico, ácido benzoico, ácido bencenosulfónico o ácido para-toluenosulfónico).

Los ejemplos de preparación y uso que siguen a continuación ilustran la invención sin limitarla.

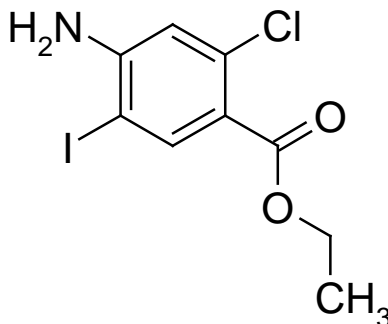
### **Ejemplos de preparación**

55 En los ejemplos que siguen, TA significa temperatura ambiente, es decir 20 °C, y la expresión "1 eq" significa 1 equivalente.

Ejemplo de Síntesis 1**6-cloro-N<sup>5</sup>-(2,2-difluoroetil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N° 19 en la tabla 1)

Etapa 1: 4-amino-2-cloro-5-yodobenzoato de etilo

5



Una solución de yodo se mezcló con sulfato de plata (I) y 4-amino-2-clorobenzoato de etilo y posteriormente se agitó a temperatura ambiente durante 45 minutos. La mezcla de reacción se filtró a través de una frita y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se suspendió en EtOAc, y se añadió solución de hidrogenocarbonato de sodio diluido. Una vez que todo se disolvió, la fase acuosa se retiró y el tiosulfato de sodio se disolvió en la misma. La fase orgánica se lavó nuevamente con la fase acuosa y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación por cromatografía de columna sobre gel de sílice con ciclohexano/acetato de etilo como eluyente (gradiente de 10 % de acetato de etilo hasta 33 % de acetato de etilo) dio 1,85 g (74 % del valor teórico) de 4-amino-2-cloro-yodobenzoato de etilo.

HPLC-EM: logP = 2,95; masa (m/z): 326,0 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>CN) 1,32 (t, 3H), 4,27 (c, 2H), 5,01 (s. a, 2H), 6,80 (s, 1H), 8,16 (s, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

20 4-amino-2-metil-5-yodobenzoato de metilo

a partir de 4-amino-2-metilbenzoato de metilo

HPLC-EM: logP = 2,57; masa (m/z): 292,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO) 2,37 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 5,91 (s. a, 2H), 6,57 (s, 1H), 8,08 (s, 1H).

4-amino-2-metil-5-yodobenzoato de etilo

25 a partir de 4-amino-2-etilbenzoato de etilo

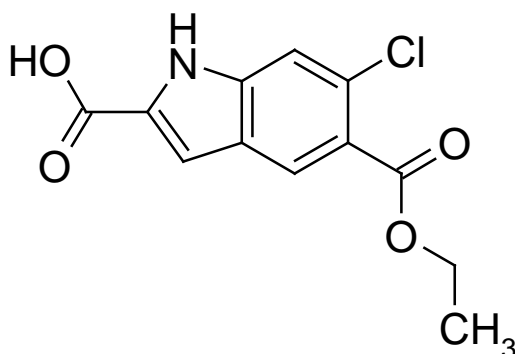
HPLC-EM: logP = 3,50; masa (m/z): 320,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO) 1,10 (t, 3 H), 1,27 (t, 3H), 2,79 (c, 2H), 4,19 (c, 2H), 5,89 (s. a, 2H), 6,60 (s, 1H), 8,06 (s, 1H).

4-amino-2-isopropil-5-yodobenzoato de metilo

a partir de 4-amino-2-isopropilbenzoato de metilo

30 HPLC-EM: logP = 3,30; masa (m/z): 320,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO) 1,34 (d, 6H), 3,70 (s, 3H), 3,80 (m, 1H), 5,87 (s. a, 2H), 6,78 (s, 1H), 8,01 (s, 1H).

Etapa 2: Ácido 6-cloro-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico



5 A Una solución de 4-amino-2-cloro-yodobenzoato de etilo (1,82 g, 5,59 mmoles) en N,N-dimetilformamida (18 ml) en atmósfera de argón se añadió ácido pirúvico (1,27 ml, 18,2 mmoles) y 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano, se evacuó y se inundó con argón. Posteriormente se pasó argón a través de la solución durante 5 minutos y con posterioridad se añadió acetato de paladio (II) (68 mg, 0,30 mmoles) y la mezcla se calentó hasta 100 °C durante 2 horas. La solución enfriada se filtró a través de celite y la torta de filtro se enjuagó con acetato de etilo (100 ml). El filtrado (suspensión) se lavó con ácido clorhídrico (2 M; 2 x 25 ml) y con agua (2 x 25 ml), se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se concentró hasta sequedad a presión reducida y dio un sólido de color marrón rojizo (1,93 g, aprox. 51 % del producto), que se usó para la siguiente etapa sin purificación posterior.

10 Se obtuvieron análogamente:

*ácido 6-metil-5-(metoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico*

a partir de 4-amino-2-metil-5-yodobenzoato de metilo

15 HPLC-EM: logP = 2,57; masa (m/z): 234,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO) 2,37 (s, 3H), 3,2 - 3,4 (s. a, 1H), 3,72 (s, 3H), 7,18 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 11,93 (s, 1H).

*ácido 6-etil-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico*

a partir de 4-amino-2-metil-5-yodobenzoato de etilo

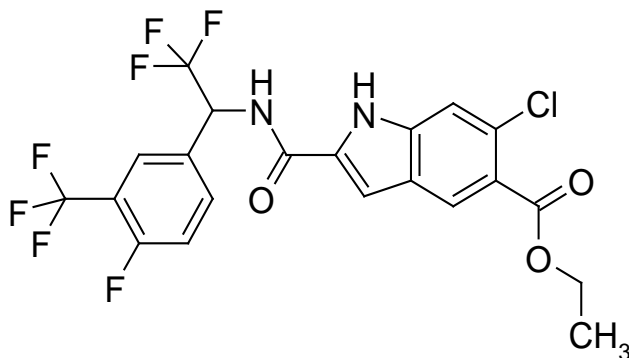
20 HPLC-EM: logP = 2,27; masa (m/z): 262,2 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO) 1,19 (t, 3H), 1,34 (t, 3H), 3,00 (c, 2H) 3,2 - 3,4 (s. a, 1H), 4,29 (c, 2H), 7,18 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 11,91 (s, 1H).

*ácido 6-isopropil-5-(metoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico*

a partir de 4-amino-2-isopropil-5-yodobenzoato de metilo

HPLC-EM: logP = 2,20; masa (m/z): 262,1 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR (D<sub>6</sub>-DMSO) 1,18 (d, 6H), 3,2 - 3,4 (s. a, 1H), 3,80 (m, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 11,85 (s, 1H).

Etapa 3: *6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*



5 Se disolvió 2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanamina (0,82 g, 3,05 mmoles) en N,N-dimetilformamida (6 ml), y ácido 6-cloro-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico (0,82 g, 3,05 mmoles), y se añadieron hexafluorofosfato de N-[(1H-benzotriazol-1-iloxi)(dimetilamino)metileno]-N-metilmetanaminio (1,16 g, 3,05 mmoles) y 4-metilmorfolina (0,92 g, 9,10 mmoles) La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y posteriormente se añadió agua. La fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio, se adsorbió sobre gel de sílice y se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (4/1). Se obtuvieron 1,29 g (65 % del valor teórico) de 6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo.

10 HPLC-EM: logP = 4,23; masa (m/z): 511,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,34 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 6,37-6,40 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,65-7,68 (m, 1H), 8,17-8,19 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,30-8,31 (m, 1H), 9,72-9,74 (m, 1H), 12,16 (s, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-clorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

15 HPLC-EM: logP = 4,01; masa (m/z): 458,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,35 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 6,16-6,25 (m, 1H), 7,50-7,55 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 7,71-7,72 (m, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,65 (d, 1H), 12,13 (s, 1H).

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-3-bromofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,09; masa (m/z): 502,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,35 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 6,16-6,24 (m, 1H), 7,42-7,76 (m, 5H), 8,03 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,65 (d, 1H), 12,13 (s, 1H).

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-fluoro-3-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

20 HPLC-EM: logP = 4,54; masa (m/z): 493,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,38 (t, 3H), 4,36 (c, 2H), 6,03-6,06 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,62 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,22 (s, 1H).

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,08; masa (m/z): 477,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,35 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 6,21-6,30 (m, 1H), 7,53-7,62 (m, 3H), 7,77-7,83 (m, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,27 (s, 1H), 9,63 (d, 1H), 12,15 (s, 1H).

25 *6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromo-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,13; masa (m/z): 521,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,35 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 6,21-6,28 (m, 1H), 7,51-7,61 (m, 3H), 7,82-7,85 (m, 1H), 8,19-8,21 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,62 (d, 1H), 12,14 (s, 1H).

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-fluoro-3-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,43; masa (m/z): 493,1 (M+H)<sup>+</sup>.

30 *6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,52; masa (m/z): 511,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,35 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 6,29-6,33 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 8,11-8,13 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 9,60 (d, 1H), 12,15 (s, 1H).

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-2,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

35 HPLC-EM: logP = 4,68; masa (m/z): 528,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,34 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 6,35-6,40 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 8,24-8,27 (m, 2H), 9,76 (d, 1H), 12,19 (s, 1H).

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-fluoro-3-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 3,80; masa (m/z): 461,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,34 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 6,20-6,26 (m, 1H), 7,54-7,65 (m, 4H), 7,91-7,94 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,61 (d, 1H), 12,15 (s, 1H).

*6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4,5-triclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

40 HPLC-EM: logP = 4,85; masa (m/z): 526,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,34 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 6,29-6,38 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 8,16 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 9,63 (d, 1H), 12,15 (s, 1H).

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*



HPLC-EM: logP = 4,01; masa (m/z): 477,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,99 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 6,40-6,44 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,80-7,83 (m, 1H), 8,06-8,08 (m, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 9,59-9,62 (m, 1H), 11,93 (s, 1H).

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

- 5 HPLC-EM: logP = 3,85; masa (m/z): 459,10 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,99 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 6,30-6,35 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,61-7,63 (m, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 8,06-8,08 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 9,60-9,63 (m, 1H), 11,91 (s, 1H).

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

- 10 HPLC-EM: logP = 3,81; masa (m/z): 443,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,99 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 6,21-6,25 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,52-7,56 (m, 2H), 7,78-7,82 (m, 1H), 8,07-8,09 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 9,59-9,62 (m, 1H), 11,93 (s, 1H).

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromo-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 3,86; masa (m/z): 487,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-3-clorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

- 15 HPLC-EM: logP = 3,70; masa (m/z): 425,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-fluoro-3-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,24; masa (m/z): 459,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro-5-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 3,83; masa (m/z): 443,0 (M+H)<sup>+</sup>.

- 20 *6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-fluoro-3-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,14; masa (m/z): 459,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,31; masa (m/z): 477,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,99 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 6,28-6,32 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,53 (s, 2H), 8,11 (d, 1H), 8,29 (s, 1H), 9,47-9,49 (m, 1H), 11,92 (s, 1H).

- 25 *6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 3,47; masa (m/z): 427,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4,5-triclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,57; masa (m/z): 493,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,99 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 6,30-6,34 (m, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,53 (s, 2H), 8,16 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 9,59-9,62 (m, 1H), 11,93 (s, 1H).

- 30 *6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-5-il]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 3,89; masa (m/z): 471,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,99 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 6,20-6,24 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,52-7,56 (m, 2H), 7,78-7,82 (m, 1H), 8,07-8,09 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 9,59-9,62 (m, 1H), 11,92 (s, 1H).

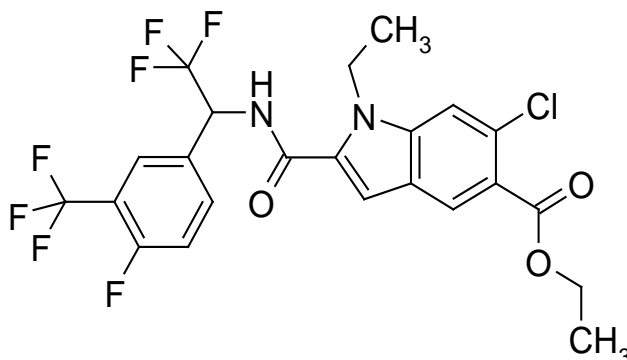
*6-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

- 35 HPLC-EM: logP = 4,37; masa (m/z): 487,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,18 (t, 3H), 1,34 (t, 3H), 3,01 (c, 2H), 4,31 (c, 2H), 6,30-6,35 (m, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 7,81-7,94 (m, 1H), 8,06-8,09 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,60-9,68 (m, 1H), 11,92 (s, 1H).

*6-isopropil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

- 40 HPLC-EM: logP = 4,32; masa (m/z): 487,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,26 (d, 6H), 3,78-3,83 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 6,13-6,18 (m, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,64-7,68 (m, 1H), 7,76-7,78 (m, 1H), 7,88-7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,08-8,11 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 10,081 (s, 1H).

Etapa 4: 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo



5 Se disolvió 6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo (0,42 g, 0,82 mmoles) en atmósfera de argón a 0 °C en N,N-dimetilformamida (6 ml). Se añadió hidruro de sodio (60 %; 0,028 g, 0,72 mmoles) y la mezcla se agitó mientras se enfriaba con hielo durante 2 horas. Se añadió yodoetano (0,10 g, 0,65 mmoles). La mezcla de reacción se descongeló mientras se agitaba en el transcurso de 36 horas. Se añadieron agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con solución de  
10 cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (4/1) y dio 0,23 g (53 % del valor teórico) de 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo.

15 HPLC-EM: logP = 5,16; masa (m/z): 539,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,32 (t, 3H), 1,41 (t, 3H), 4,39 (c, 2H), 4,51 (c, 2H), 6,13-6,18 (m, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,44-7,49 (m, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,93-7,97 (m, 1H), 8,01-8,02 (m, 1H), 8,18-8,20 (m, 1H), 8,26 (s, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-clorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo

20 HPLC-EM: logP = 5,02; masa (m/z): 487,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 1,35 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 4,52 (c, 2H), 6,12-6,21 (m, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,50-7,54 (m, 2H), 7,70-7,71 (m, 1H), 7,88-7,90 (m, 2H), 8,25 (s, 1H), 9,79 (d, 1H).

6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo

HPLC-EM: logP = 5,15; masa (m/z): 531,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 1,35 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 4,52 (c, 2H), 6,11-6,20 (m, 1H), 7,42-7,46 (m, 2H), 7,64-7,76 (m, 2H), 8,03 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 9,78 (d, 1H).

6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo

25 HPLC-EM: logP = 5,68; masa (m/z): 521,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,24 (t, 3H), 1,35 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 4,52 (c, 2H), 6,22-6,31 (m, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,92 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 9,75 (d, 1H).

6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo

30 HPLC-EM: logP = 4,99; masa (m/z): 505,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,33 (t, 3H), 1,41 (t, 3H), 4,39 (c, 2H), 4,51 (c, 2H), 6,01-6,10 (m, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,35-7,39 (m, 1H), 7,59-7,63 (m, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,79-7,81 (m, 1H), 8,07-8,10 (m, 1H), 8,26 (s, 1H).

1-etil-6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromo-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo

HPLC-EM: logP = 5,13; masa (m/z): 549,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 1,34 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 4,51 (c, 2H), 6,16-6,25 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,48-7,52 (m, 1H), 7,80-7,84 (m, 1H), 7,88 (s, 1H), 8,18-8,20 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 9,76 (d, 1H).

35 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo

HPLC-EM: logP = 5,49; masa (m/z): 520,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 1,34 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 4,51 (c, 2H), 6,18-6,27 (m, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 7,88 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 9,78 (d, 1H).

*6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

5 HPLC-EM: logP = 5,47; masa (m/z): 539,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,24 (t, 3H), 1,34 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 4,52 (c, 2H), 6,23-6,32 (m, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 8,10-8,12 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 9,72 (d, 1H).

*6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-2,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,93; masa (m/z): 557,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,24 (t, 3H), 1,35 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 4,52 (c, 2H), 6,30-6,39 (m, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 8,25-8,28 (m, 2H), 9,87 (d, 1H).

*6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

10 HPLC-EM: logP = 4,79; masa (m/z): 489,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 1,35 (t, 3H), 4,34 (c, 2H), 4,52 (c, 2H), 6,15-6,24 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,55-7,65 (m, 2H), 7,88-7,95 (m, 2H), 8,25 (s, 1H), 9,75 (d, 1H).

*6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-triclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 5,91; masa (m/z): 554,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,24 (t, 3H), 1,34 (t, 3H), 4,33 (c, 2H), 4,51 (c, 2H), 6,25-6,34 (m, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 8,15 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 9,74 (d, 1H).

15 *6-metil-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,88; masa (m/z): 487,1 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 4,13; masa (m/z): 487,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

20 HPLC-EM: logP = 4,44; masa (m/z): 455,1,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*6-metil-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4,5-triclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo.*

HPLC-EM: logP = 5,84; masa (m/z): 521,1 (M+H)<sup>+</sup>.

*1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,89; masa (m/z): 505,0 (M+H)<sup>+</sup>.

25 *1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,78; masa (m/z): 453,1,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 5,42; masa (m/z): 487,1,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro5-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

30 HPLC-EM: logP = 4,89; masa (m/z): 471,1 (M+H)<sup>+</sup>.

*1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro5-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-4-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,89; masa (m/z): 505,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro5-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-4-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,81; masa (m/z): 471,1 (M+H)<sup>+</sup>.

35 *1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromo-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-4-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,87; masa (m/z): 515,1 (M+H)<sup>+</sup>.

*1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-5-il]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 4,90; masa (m/z): 499,0 (M+H)<sup>+</sup>.

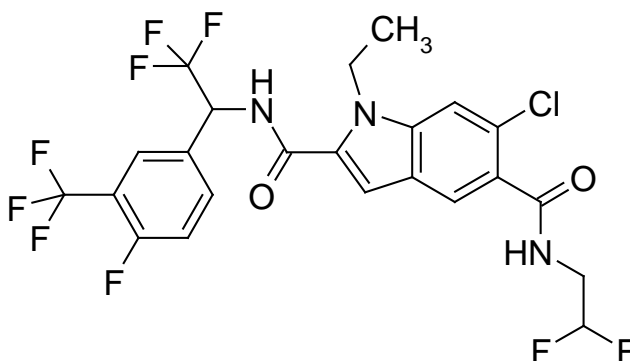
*1,6-dietil-2-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*

HPLC-EM: logP = 5,45; masa (m/z): 515,1,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*1-etil-6-isopropil-2-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de metilo*

5 HPLC-EM: logP = 5,28; masa (m/z): 515,0 (M+H)<sup>+</sup>.

Etapa 5: *6-cloro-N<sup>5</sup>-(2,2-difluoroetil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida*



10

Se disolvió 2,2-difluoroetanamina (0,12 g, 1,42 mmoles) en atmósfera de argón en diclorometano (2 ml). A temperatura ambiente, se añadió gota a gota una solución de trimetilaluminio en diclorometano (0,71 ml, 1,42 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y posteriormente se añadió gota a gota una solución de 6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo (0,078 g, 0,14 mmoles) en diclorometano (2 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 16 horas y después del enfriamiento se añadió agua. La fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (4/1) y dio 0,065 g (81 % del valor teórico) de 6-cloro-N<sup>5</sup>-(2,2-difluoroetil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

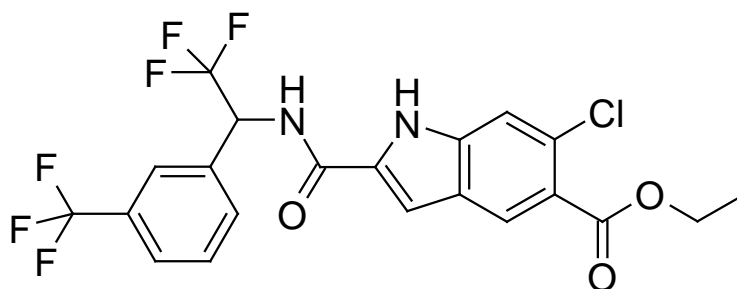
15

20 HPLC-EM: logP = 5,16; masa (m/z): 574,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,32 (t, 3H), 3,74-3,84 (m, 2H), 4,51 (c, 2H), 5,93-6,23 (m, 2H), 7,15 (sa, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,44-7,48 (m, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,94-7,97 (m, 1H), 8,01-8,02 (m, 1H), 8,16-8,19 (m, 1H).

#### Ejemplo de Síntesis 2

25 **6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N° 7 en la tabla 1)

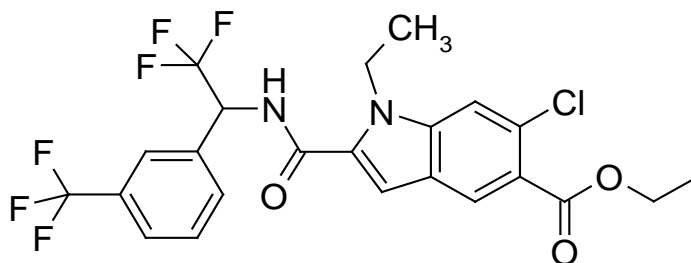
Etapa 1: *6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo*



Una solución del producto bruto de ácido 6-cloro-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico (1,9 g) del Ejemplo de Síntesis 1, Etapa 2 y 2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometilfenil]etanamina (1,12 g, 4,60 mmoles) (lit. DE 2723464) en N,N-dimetilformamida (15 ml) se mezcló con hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio (953 mg, 4,60 mmoles) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 días. La solución de reacción se mezcló con ácido clorhídrico (1 M) y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución de hidrogenocarbonato de sodio y solución de cloruro de sodio saturado, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró hasta sequedad a presión reducida. La purificación por cromatografía de columna sobre gel de sílice con ciclohexano/acetato de etilo como eluyente (gradiente de 10 % de acetato de etilo hasta 25 % de acetato de etilo) dio 603 mg (26 % del valor teórico en 2 etapas) de 6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo.

HPLC-EM: logP = 4,12; masa (m/z): 493,1 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>CN) 1,38 (t, 3H), 4,35 (c, 2H), 6,16 (quint, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 1H), 7,76 – 7,79 (m, 1H), 7,87 – 7,89 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,07 – 8,09 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 10,22 (s, 1H).

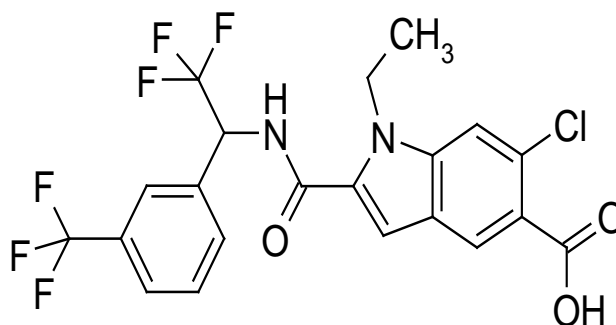
Etapa 2: 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo



Se disolvió 6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo (1,00 g, 2,03 mmoles) en atmósfera de argón a 0 °C en N,N-dimetilformamida (20 ml). Se añadió hidruro de sodio (60 %; 0,079 g, 1,97 mmoles) y la mezcla se agitó mientras se enfriaba con hielo durante 2 horas. A continuación, se añadió gota a gota yodoetano (0,15 ml, 1,93 mmoles). La mezcla de reacción se descongeló mientras se agitaba en el transcurso de 36 horas. Se añadieron agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (4/1) y dio 0,65 g (64 % del valor teórico) de 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo.

HPLC-EM: logP = 5,00; masa (m/z): 521,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,29 (t, 3H), 1,38 (t, 3H), 4,36 (c, 2H), 4,48 (c, 2H), 6,12-6,15 (m, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,66-7,69 (m, 2H), 7,77-7,79 (m, 1H), 7,88-7,89 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,08-8,10 (m, 1H), 8,24 (s, 1H).

Etapa 3: Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico



Se disolvió 6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo (0,10 g,

0,19 mmoles) en 5 ml de diclorometano y se añadió gota a gota una solución de tribromuro borónico en diclorometano (0,96 ml, 0,96 mmoles) a -10 °C. La mezcla de reacción se agitó a -10 °C durante 1 hora y posteriormente a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua y el sólido precipitado se filtró con succión y se secó. Se obtuvieron 0,077 g (71 % del valor teórico) de ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico.

HPLC-EM: logP = 3,71; masa (m/z): 493,3 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,22 (t, 3H), 4,50 (c, 2H), 6,24-6,31 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 7,81-7,83 (m, 2H), 8,05 (d, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,85 (d, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-clorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

10 HPLC-EM: logP = 3,65; masa (m/z): 459,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,12-6,21 (m, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,50-7,53 (m, 2H), 7,68-7,71 (m, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,76 (d, 1H), 13,00 (s, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

15 HPLC-EM: logP = 3,65; masa (m/z): 503,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,11-6,20 (m, 1H), 7,41-7,45 (m, 2H), 7,64-7,66 (m, 1H), 7,73-7,75 (m, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,73 (d, 1H), 13,01 (s, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,21; masa (m/z): 493,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,21-6,30 (m, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 9,73 (d, 1H), 13,01 (s, 1H).

20 *Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,68; masa (m/z): 477,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,16-6,25 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,52-7,57 (m, 1H), 7,78-7,81 (m, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,07-8,09 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 9,74 (d, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromo-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

25 HPLC-EM: logP = 3,70; masa (m/z): 521,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,16-6,24 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,48-7,52 (m, 1H), 7,80-7,84 (m, 2H), 8,18-8,20 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 9,73 (d, 1H), 13,00 (s, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,81; masa (m/z): 510,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,56 (c, 2H), 6,30-6,39 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,64-7,69 (m, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,15-8,18 (m, 1H), 8,27-8,30 (m, 2H), 9,84 (d, 1H).

30 *Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,90; masa (m/z): 493,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,18-6,27 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 7,84 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 9,76 (d, 1H), 13,00 (s, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

35 HPLC-EM: logP = 4,23; masa (m/z): 510,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,24 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,24-6,32 (m, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 9,73 (d, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-2,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,44; masa (m/z): 529,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,24 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,31-6,39 (m, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,25-8,29 (m, 2H), 9,85 (d, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

40 HPLC-EM: logP = 3,46; masa (m/z): 461,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,14-6,23 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,53-7,66 (m, 2H), 7,84 (s, 1H), 7,90-7,95 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 9,73 (d, 1H).

*Ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4,5-triclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,55; masa (m/z): 526,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23 (t, 3H), 4,51 (c, 2H), 6,25-6,34 (m, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,15 (s, 2H), 8,28 (s, 1H), 9,72 (d, 1H), 13,0 (s, 1H).

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,79; masa (m/z): 473,1 (M+H)<sup>+</sup>.

5 *Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,16; masa (m/z): 473,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4-difluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,45; masa (m/z): 441,1,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,4,5-triclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

10 HPLC-EM: logP = 4,69; masa (m/z): 507,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,92; masa (m/z): 491,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-clorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,72; masa (m/z): 439,1 (M+H)<sup>+</sup>.

15 *Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-diclorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,19; masa (m/z): 473,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro-5-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,83; masa (m/z): 457,1 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3,5-dicloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-4-carboxílico*

20 HPLC-EM: logP = 4,36; masa (m/z): 491,1 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-cloro-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-4-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,80; masa (m/z): 457,1 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-bromo-4-fluorofenil]etil)carbamoil)-1H-indol-4-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,86; masa (m/z): 501,0 (M+H)<sup>+</sup>.

25 *Ácido 1-etil-6-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-5-il]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,85; masa (m/z): 485,0 (M+H)<sup>+</sup>.

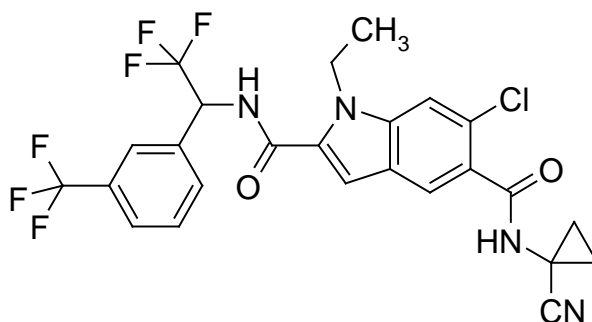
*Ácido 1,6-dietil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 4,09; masa (m/z): 515,1,0 (M+H)<sup>+</sup>.

*Ácido 1-etil-6-isopropil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

30 HPLC-EM: logP = 4,23; masa (m/z): 487,0 (M+H)<sup>+</sup>.

Etapa 4: *6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-[2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil]-1H-indol-2,5-dicarboxamida*



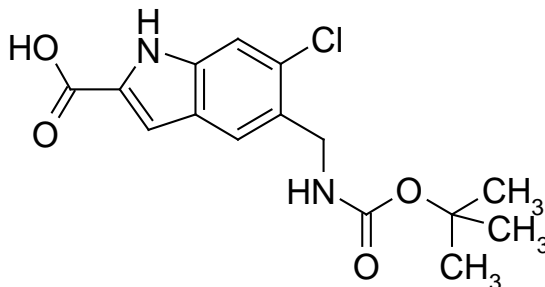
Se disolvió ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico (93 % de pureza; 0,116 g, 0,22 mmoles) en diclorometano (2,5 ml). Se añadieron sucesivamente gota a gota N,N-dimetilformamida (1 gota) y cloruro de oxalilo (0,058 ml, 0,66 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y a 40 °C durante 30 minutos, y posteriormente el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se disolvió en diclorometano (2,5 ml) y se añadió gota a gota a temperatura ambiente a una solución de clorhidrato de 1-aminociclopropanocarbonitrilo (0,052 g, 0,44 mmoles) y diisopropilamina (0,085 g, 0,66 mmoles) en diclorometano (2,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y posteriormente se añadió acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución de cloruro de amonio saturado y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se cromatografió con agua y acetonitrilo a través de gel de sílice RP y dio 0,033 g (24 % del valor teórico) de 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

HPLC-EM: logP = 3,80; masa (m/z): 557,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,31 (t, 3H), 1,33-1,39 (m, 2H), 1,58-1,62 (m, 2H), 4,50 (c, 2H), 6,11-6,20 (m, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,69-7,72 (m, 1H), 7,80-7,82 (m, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,90-7,92 (m, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,15-8,19 (m, 1H).

### Ejemplo de Síntesis 3

#### 5-(acetamidometil)-6-cloro-1-etil-N-(2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil)etil)-1H-indol-2-carboxamida (Compuesto N° 7 en la tabla 1)

Etapa 1: Ácido 5-[[*tert*-butoxicarbonil]amino]metil]-6-cloro-1H-indol-2-carboxílico

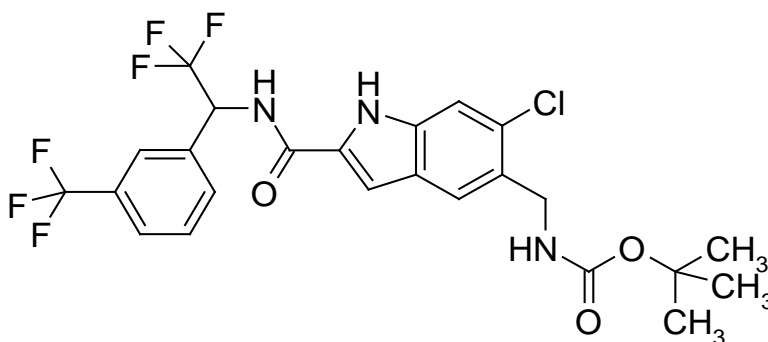


Se dispuso (4-amino-2-cloro-5-yodobencil)carbamato de *tert*-butilo (1,18 g, 3,08 mmoles) (conocido por el documento WO-A-2006/101321) en atmósfera de argón en N,N-dimetilformamida (12 ml). Se añadieron ácido 2-oxopropiónico (0,88 g, 10,02 mmoles), 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano (1,12 g, 10,02 mmoles) y acetato de paladio (0,034 g, 0,15 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 5 horas. Después del enfriamiento, la solución se filtró a través de celite y la torta de filtro se lavó con acetato de etilo. El filtrado se lavó con ácido clorhídrico (0,1 M) y solución de cloruro de sodio saturado, la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio y el disolvente se eliminó a presión reducida. Se obtuvo 1,99 g del producto bruto, el cual se convirtió posteriormente sin purificación posterior.

RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,42 (s, 9H), 4,36 (d, 2H), 5,76 (sa, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 9,95 (s, 1H).

Etapa 2: {[6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-il]metil}carbamato de *tert*-butilo

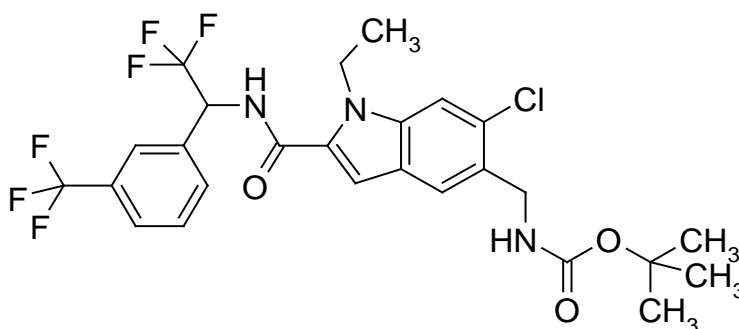




5 Se disolvió 2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanamina (0,75 g, 3,05 mmoles) en N,N-dimetilformamida (52 ml), y se añadieron ácido 5-[[terc-butoxicarbonil]amino]metil]-6-cloro-1H-indol-2-carboxílico (1,00 g, 3,08 mmoles), hexafluorofosfato de N-[(1H-benzotriazol-1-iloxi)(dimetilamino)metileno]-N-metilmetanaminio (1,17 g, 3,08 mmoles) y 4-metilmorfolina (0,93 g, 9,24 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y posteriormente se añadieron agua y acetato de etilo. Después de la separación de fases, la fase orgánica se lavó con solución de hidrogenocarbonato de sodio diluido y solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (5/1). Se obtuvo 0,75 g (40 % del valor teórico) de {[6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoyl)-1H-indol-5-il]metil}carbamato de terc-butilo.

10 HPLC-EM: logP = 4,37; masa (m/z): 548,1 (M-H)<sup>-</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,43 (s, 9H), 4,36 (d, 2H), 5,76 (sa, 1H), 6,14-6,17 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,65-7,68 (m, 2H), 7,76-7,78 (m, 1H), 7,87-7,89 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 10,01 (s, 1H).

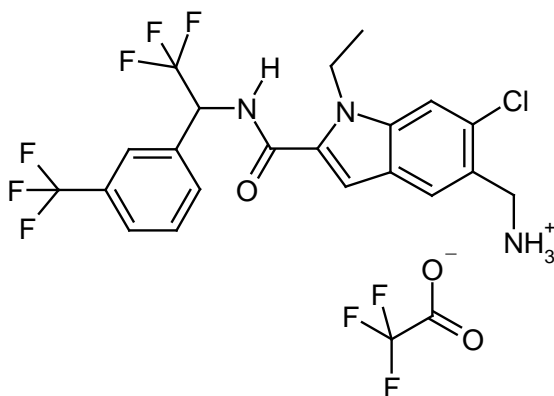
15 Etapa 3: {[6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoyl)-1H-indol-5-il]metil}carbamato de terc-butilo



20 Se disolvió {[6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoyl)-1H-indol-5-il]metil}carboxilato de terc-butilo (90 % puro, 0,74 g, 1,21 mmoles) en atmósfera de argón a 0 °C en N,N-dimetilformamida (12,5 ml). Se añadió hidruro de sodio (60 %; 0,053 g, 1,33 mmoles) y la mezcla se agitó mientras se enfriaba con hielo durante 2 horas. A continuación, se añadió gota a gota yodoetano (0,19 g, 1,21 mmoles). La mezcla de reacción se descongeló mientras se agitaba en el transcurso de 16 horas. Se añadieron agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (4/1) y dio 0,42 g (60 % del valor teórico) de {[6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoyl)-1H-indol-5-carbamato de terc-butilo.

25 HPLC-EM: logP = 5,14; masa (m/z): 576,1 (M-H)<sup>-</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,30 (t, 3H), 1,45 (s, 9H), 4,39 (d, 2H), 4,49 (c, 2H), 5,78 (sa, 1H), 6,14-6,18 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,68-7,72 (m, 2H), 7,79-7,81 (m, 1H), 7,90-7,92 (m, 1H), 7,99-8,04 (m, 2H).

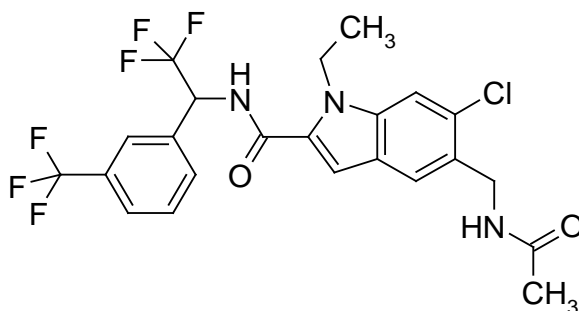
30 Etapa 4: trifluoroacetato de [6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoyl)-1H-indol-5-il]metanaminio



- 5 Se disolvió {[6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoi)-1H-indol-5-il]metanaminio trifluoroacetato de terc-butilo (0,42 g, 0,72 mmoles) en diclorometano (5 ml), y se añadió ácido trifluoroacético (0,82 g, 7,18 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y posteriormente el disolvente se eliminó a presión reducida. Se obtuvieron 0,42 g (97 % del valor teórico) de [6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoi)-1H-indol-5-il]metanaminio trifluoroacetato.

HPLC-EM: logP = 2,15; masa (m/z): 476,0 (M-H-TFA)<sup>-</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,31 (t, 3H), 4,37 (s, 2H), 4,50 (c, 2H), 6,12-6,20 (m, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,58 (sa, 3H), 7,68-7,72 (m, 2H), 7,80-7,82 (m, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,90-7,92 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,19 (d, 1H).

- 10 Etapa 5: 5-(acetamidometil)-6-cloro-1-etil-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2-carboxamida



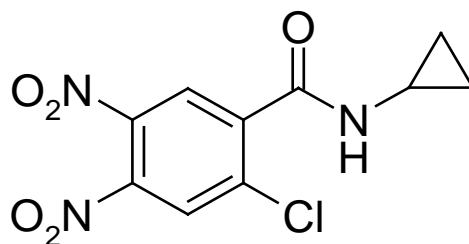
- 15 A 0 °C, se dispusieron en diclorometano (1 ml) trifluoroacetato de [6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoi)-1H-indol-5-il]metanaminio (0,07 g, 0,15 mmoles), trietilamina (0,036 g, 0,36 mmoles) y N,N-dimetilpiridin-4-amina (0,002 g, 0,12 mmoles). Se agregó gota a gota anhídrido acético (0,021 g, 0,21 mmoles) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadió acetato de etilo y la fase orgánica se lavó sucesivamente con agua, solución de cloruro de amonio saturado y solución de hidrogenocarbonato de sodio saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó a presión reducida. Se obtuvo 0,06 g (98 % del valor teórico) de 5-(acetamidometil)-6-cloro-1-etil-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2-carboxamida

HPLC-EM: logP = 3,77; masa (m/z): 518,1 (M-H)<sup>-</sup>; RMN de <sup>1</sup>H ((D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,20 (t, 3H), 3,33 (s, 3H), 4,37 (d, 2H), 4,49 (c, 2H), 6,27-6,31 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,72-7,74 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,81-7,83 (m, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,29 (t, 1H), 9,70 (d, 1H).

#### Ejemplo de Síntesis 4

- 25 **6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclopropil-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N<sup>o</sup> 4 en la tabla 1)

Etapa 1: 2-cloro-N-ciclopropil-4,5-dinitrobenzamida



5 Se disolvió ácido 2-cloro-4,5-dinitrobenzoico (conocido por el documento WO-A-2009/47558) (8,0 g, 32,5 mmoles) en 1,2-dicloroetano (80 ml), y se añadió cloruro de tionilo (20 ml) en nitrógeno. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 4 horas y posteriormente el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se disolvió en diclorometano (80 ml) y, a 0 °C, se añadió ciclopropilamina (2,4 ml, 39 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y posteriormente el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se agitó con dietiléter (50 ml) durante 30 minutos y posteriormente se filtró con succión. El residuo se lavó con agua (100 ml) y se secó. De este modo se obtuvieron 7,5 g (81 % del valor teórico) de 2-cloro-N-ciclopropil-4,5-dinitrobenzamida.

10 HPLC-EM: masa (m/z): 286,0 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR (D<sub>6</sub>-DMSO) δ 0,53-0,57 (m, 2H), 0,71-0,76 (m, 2H), 2,80-2,84 (m, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,84-8,85 (m, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

*2-bromo-N-ciclopropil-4,5-dinitrobenzamida*

15 HPLC-EM: logP = 1,92; masa (m/z): 329,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,52-0,62 (m, 2H), 0,72-0,77 (m, 2H), 2,68-2,85 (m, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,81-8,83 (d, 1H).

*2-cloro-N-etil-4,5-dinitrobenzamida*

HPLC-EM: logP = 1,84; masa (m/z): 274,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,11-1,19 (t, 3H), 3,25-3,35 (m, 2H), 8,40 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,78-8,80 (t ancho, 1H).

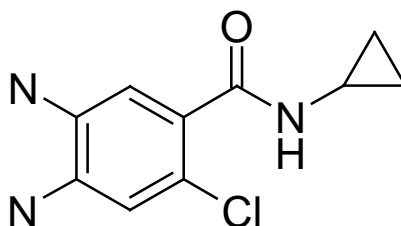
*2-cloro-4,5-dinitro-N-(2,2,2-trifluoroetil)benzamida*

20 HPLC-EM: logP = 2,35; masa (m/z): 328,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 4,14-4,20 (m, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 9,51-9,54 (t, 1H).

*2-cloro-N-ciclobutil-4,5-dinitrobenzamida*

HPLC-EM: logP = 2,36; masa (m/z): 300,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,68-1,75 (m, 2H), 1,95-2,05 (m, 2H), 2,22-2,30 (m, 2H), 4,32-4,40 (m, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 9,03-9,07 (d, 1H).

25 Etapa 2: *4,5-diamino-2-cloro-N-ciclopropilbenzamida*



30 Se dispuso 2-cloro-N-ciclopropil-4,5-dinitrobenzamida (7,5 g, 26,3 mmoles) en etanol (200 ml) y agua (40 ml). A temperatura ambiente, se añadió cloruro de amonio (2,53 g, 47,4 mmoles) y la mezcla de reacción se calentó hasta 60 °C. A esta temperatura, se añadió polvo de hierro (14,7 g, 263 mmoles) en porciones y la mezcla de reacción se calentó posteriormente a reflujo durante 4 horas. El etanol se eliminó a presión reducida y la suspensión acuosa remanente se filtró a través de celite. El filtrado se extrajo tres veces con acetato de etilo, y las fases orgánicas combinadas se lavaron con solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de sodio. Después de eliminar el disolvente a presión reducida, se obtuvieron 4 g (68 % del valor teórico) de 4,5-diamino-2-cloro-N-ciclopropilbenzamida.

RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta$  0,44-0,48 (m, 2H), 0,61-0,64 (m, 2H), 2,71-2,75 (m, 1H), 4,68 (sa, 2H), 4,98 (sa, 2H), 6,47 (s, 1H), 6,55 (s, 1H), 7,95-7,97 (d, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

*4,5-diamino-2-cloro-N-etilbenzamida*

- 5 HPLC-EM: logP = 0,27; masa (m/z): 214,2 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta$  1,03-1,14 (t, 3H), 3,14-3,20 (m, 2H), 4,60-4,75 (ancho, 2H), 4,9-5,1 (ancho, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,61 (s, 1H), 7,86-7,90 (t ancho, 1H).

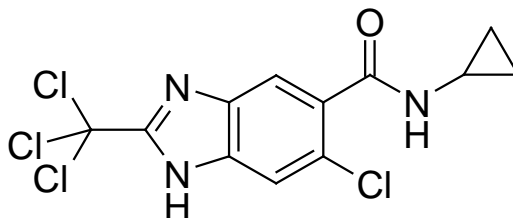
*4,5-diamino-2-cloro-N-(2,2,2-trifluoroetil)benzamida*

HPLC-EM: logP = 0,93; masa (m/z): 268,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta$  3,95-4,07 (m, 2H), 4,72-4,78 (ancho, 2H), 5,08-5,12 (ancho, 2H), 6,52 (s, 1H), 6,64 (s, 1H), 8,52-8,58 (ancho, 1H).

- 10 *4,5-diamino-2-cloro-N-ciclobutilbenzamida*

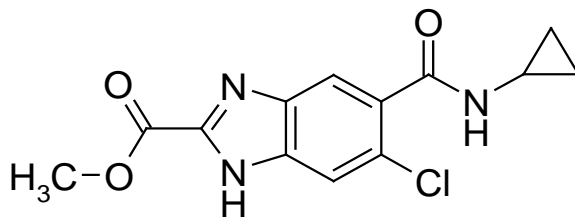
HPLC-EM: logP = 0,98; masa (m/z): 240,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta$  1,57-1,66 (m, 2H), 1,92-2,02 (m, 2H), 2,12-2,20 (m, 2H), 4,24-4,35 (m, 1H), 4,6-4,75 (ancho, 2H), 4,95-5,5 (ancho, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,58 (s, 1H), 8,13-8,15 (d ancho, 1H).

*Etapas 3: 6-cloro-N-ciclopropil-2-(triclorometil)-1H-bencimidazol-5-carboxamida*



- 15 A una solución de 4,5-diamino-2-cloro-N-ciclopropilbenzamida (4,1 g, 18,2 mmoles) en ácido acético glacial (50 ml) se agregó, a 0 °C, 2,2,2-tricloroacetimidato de metilo (2,21 ml, 18,2 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y posteriormente el disolvente se eliminó a presión reducida. El 6-cloro-N-ciclopropil-2-(triclorometilo)-1H-bencimidazol-5-carboxamida se usó para la Etapa 4 directamente sin purificación.

- 20 *Etapas 4: 6-cloro-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo*



- 25 El 6-cloro-N-ciclopropil-2-(triclorometil)-1H-bencimidazol-5-carboxamida de la etapa 3 se disolvió en metanol (200 ml) y se calentó a reflujo durante 4 horas. Después de eliminar el disolvente a presión reducida, el residuo se suspendió en acetato de etilo y se lavó con solución de hidrogenocarbonato de sodio saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se cromatografió con diclorometano/metanol (95/5). Se obtuvieron 2,1 g (53 % del valor teórico) de 6-cloro-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo.

HPLC-EM: masa (m/z): 293,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta$  0,54 (m, 2H), 0,67-0,72 (m, 2H), 2,80-2,85 (m 1H), 3,95 (s, 3H), 7,51-7,59 (m, 1H), 7,78-7,90 (m, 1H), 8,49-8,51 (d, 1H), 13,76-13,85 (m, 1H).

- 30 Se obtuvieron análogamente:

*6-cloro-5-(etilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 0,87; masa (m/z): 282,0 (M+H)<sup>+</sup>;

6-cloro-5-(ciclobutilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo

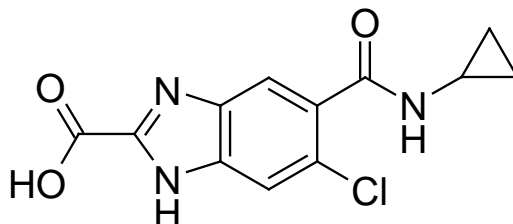
HPLC-EM: logP = 1,34; masa (m/z): 308,1 (M+H)<sup>+</sup>;

6-cloro-5-[(2,2,2-trifluoroetil)carbamoil]-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo

HPLC-EM: logP = 1,37; masa (m/z): 336,0 (M+H)<sup>+</sup>;

5

Etapa 5: Ácido 6-cloro-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico



10 A una solución de 6-cloro-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo (2,1 g, 7,2 mmoles) en tetrahidrofurano (50 ml) se agregó gota a gota, a 0 °C, una solución de monohidrato hidróxido de litio (0,6 g, 14,3 mmoles) en agua (25 ml). La mezcla de reacción se agitó a esta temperatura durante 14 horas. Después de eliminar el tetrahidrofurano a presión reducida, la solución acuosa se acidificó con ácido clorhídrico (2 M). El sólido precipitado se filtró con succión. Se obtuvieron 1,7 g (81 % del valor teórico) de ácido 6-cloro-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico.

15 HPLC-EM: masa (m/z): 290,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,48-0,52 (m, 2H), 0,64-0,67 (m, 2H), 2,77-2,80 (m, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 8,47-8,48 (d, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

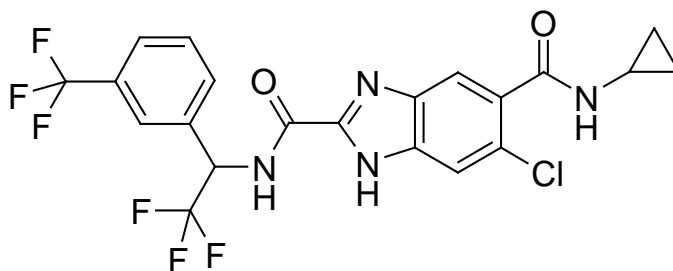
Ácido 6-cloro-5-(etilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico

HPLC-EM: logP = 0,07; masa (m/z): 268,1 (M+H)<sup>+</sup>;

Ácido 6-cloro-5-(ciclobutilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico

20 HPLC-EM: logP = 0,80; masa (m/z): 294,1 (M+H)<sup>+</sup>;

Etapa 6: 6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclopropil-N<sup>2</sup>-[2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil]-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida



25 Se disolvió 2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etanamina (0,23 g, 0,82 mmoles) en N,N-dimetilformamida (4 ml), y se añadieron ácido 6-cloro-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico (0,23 g, 0,82 mmoles), hexafluorofosfato de N-[(1H-benzotriazol-1-iloxi)(dimetilamino)metileno]-N-metilmetanaminio (0,31 g, 0,82 mmoles) y 4-metilmorfolina (0,25 g, 2,47 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y posteriormente se añadió acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con solución de hidrogenocarbonato de sodio saturado y solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de sodio, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (1/1) y dio 0,24 g (57 % del valor teórico) de 6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclopropil-1-etil-N<sup>2</sup>-[2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil]-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida.

30 HPLC-EM: logP = 2,97; masa (m/z): 505,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 0,58-0,65 (m, 2H), 0,72-0,79 (m, 2H),

2,82-2,89 (m, 1H), 6,06-6,15 (m, 1H), 6,92 (sa, 1H), 7,63-7,69 (m, 2H), 7,77-7,85 (m, 2H), 7,89 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,65 (d, 1H), 11,44-11,53 (m, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

*6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclobutil--N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*

- 5 HPLC-EM: logP = 3,38; masa (m/z): 537,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,64-1,72 (m, 2H), 1,97-2,06 (m, 2H), 2,12-2,28 (m, 2H), 4,35-4,41 (m, 1H), 6,32-6,39 (m, 1H), 7,52-7,89 (m, 3H), 8,20-8,26 (ancho, 1H), 8,49-8,51 (ancho, 1H), 8,56-8,75 (dd, 1H), 10,6 (s, 1H), 13,67-13,78 (d, 1H).

*6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclobutil--N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*

- 10 HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 519,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,62-1,73 (m, 2H), 1,95-2,08 (m, 2H), 2,20-2,29 (m, 2H), 4,32-4,44 (m, 1H), 6,28-6,38 (m, 1H), 7,50-7,95 (m, 4H), 8,12-8,17 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,66-8,77 (d ancho, 1H), 10,5 (s, 1H), 13,5-13,9 (d ancho, 1H).

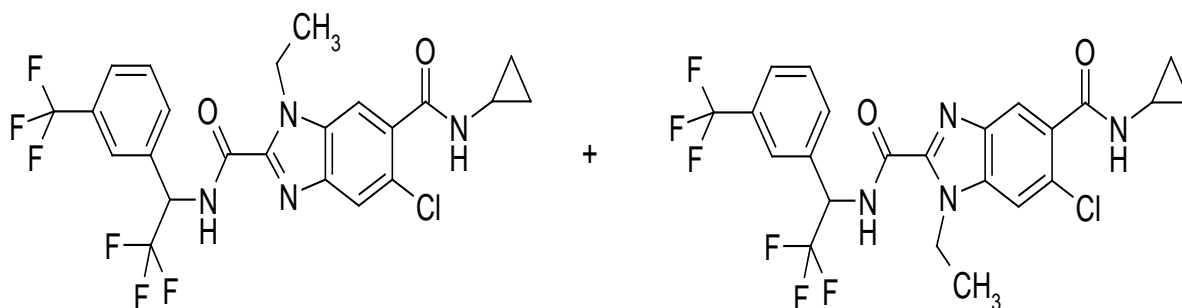
*N<sup>2</sup>-[1-(3-bromo-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetil]-6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclopropil-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*

- 15 HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 533,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,50-0,58 (m, 2H), 0,68-0,75 (m, 2H), 2,80-2,88 (m, 1H), 6,15-6,27 (c, 1H), 7,38-7,95 (m, 4H), 8,35-8,40 (d, 1H), 8,48-8,55 (dd, 1H), 10,4 (s ancho, 1H), 13,6-13,8 (d, 1H).

*6-cloro-N<sup>5</sup>-(2,2,2-trifluoroetil)-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*

HPLC-EM: logP = 3,30; masa (m/z): 547,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 4,05-4,15 (m, 2H), 6,28-6,38 (m, 1H), 7,55-7,86 (m, 4H), 8,12-8,17 (d, 1H), 8,39-8,43 (s ancho, 1H), 9,13-9,25 (m, 1H), 10,5 (s, 1H), 13,7-13,9 (d, 1H).

- 20 Etapa 7: *5-cloro-N<sup>6</sup>-ciclopropil-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,6-dicarboxamida* y *6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclopropil-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*



- 25 Se disolvió 6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclopropil-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida (0,1 g, 0,22 mmoles) en atmósfera de argón a 0 °C en N,N-dimetilformamida (2 ml). Se añadió hidruro de sodio (60 %; 0,0082 g, 0,22 mmoles) y la mezcla se agitó mientras se enfriaba con hielo durante 1 horas. A continuación, se añadió gota a gota yodoetano (0,034 g, 0,22 mmoles). La mezcla de reacción se descongeló con agitación en el transcurso de 16 horas. Se añadieron agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (4/1) y dio 0,012 g (12 % del valor teórico) de 5-cloro-N<sup>6</sup>-ciclopropil-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,6-dicarboxamida y 0,018 g (18 % del valor teórico) de 6-cloro-N<sup>5</sup>-ciclopropil-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida.

- 35 HPLC-EM: logP = 3,67; masa (m/z): 533,2 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 0,59-0,62 (m, 2H), 0,76-0,79 (m, 2H), 1,38 (t, 3H), 2,83-2,89 (m, 1H), 4,61-4,64 (m, 2H), 6,08-6,13 (m, 1H), 6,92-6,93 (m, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,77-7,79 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,76 (d, 1H).

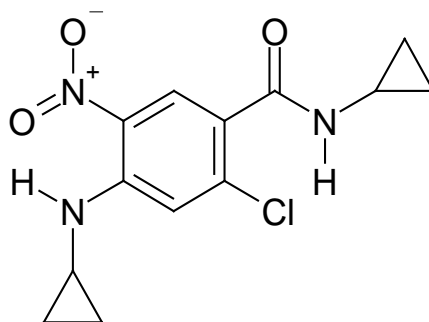
HPLC-EM: logP = 3,71; masa (m/z): 533,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 0,60-0,63 (m, 2H), 0,76-0,79 (m, 2H),

1,39 (t, 3H), 2,84-2,88 (m, 1H), 4,62-4,66 (m, 2H), 6,08-6,14 (m, 1H), 6,97-6,98 (m, 1H), 7,66-7,69 (m, 2H), 7,78-7,79 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,81 (d, 1H).

#### Ejemplo de Síntesis 5

5 **6-cloro-N<sup>5</sup>-diciclopropil-N<sup>2</sup>-(2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil)etil)-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida**  
(Compuesto N° 312 en la tabla 1)

*Etapa 1: 2-cloro-N-ciclopropil-4-(ciclopropilamino)-5-nitrobenzamida*



10 Se dispusieron 2,00 g (5,95 mmoles) de 2-cloro-N-ciclopropil-4,5-dinitrobenzamida (véase el Ejemplo de Síntesis 4, Etapa 1) en 150 ml de 1,2-dicloroetano, se añadió 0,85 g (14,88 mmoles) de ciclopropilamina y la mezcla se calentó a reflujo durante tres horas. Después del enfriamiento, se añadió agua y la 2-cloro-N-ciclopropil-4-(ciclopropilamino)-5-nitrobenzamida se filtró con succión y se secó.

Rendimiento 1,16 g (66 % del valor teórico)

15 HPLC-EM: logP = 2,33; masa (m/z): 296,1 (M+1); RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,50-0,58 (m, 2H), 0,61-0,71 (m, 4H), 0,88-0,94 (m, 2H), 2,64-2,72 (m, 1H), 2,75-2,83 (m, 1H), 7,39 (s, 1H), 8,11 (s ancho, 1H), 8,45-8,50 (d ancho, 1H).

Se prepararon de forma análoga:

*2-bromo-N-ciclopropil-4-(etilamino)-5-nitrobenzamida*

20 HPLC-EM: logP = 2,06; masa (m/z): 328 (M+1); RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,50-0,60 (m, 2H), 0,62-0,74 (m, 2H), 1,18-1,24 (t, 3H), 2,72-2,82 (m, 1H), 3,36-3,46 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,21-8,27 (t ancho, 1H), 8,42-8,47 (d ancho, 1H).

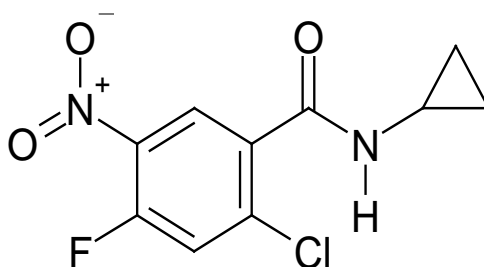
*2-cloro-N-ciclopropil-4-(isopropilamino)-5-nitrobenzamida*

25 HPLC-EM: logP = 2,39; masa (m/z): 298,1 (M+1); RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,48-0,55 (m, 2H), 0,66-0,72 (m, 2H), 1,24-1,28 (d, 2H), 2,75-2,82 (m, 1H), 3,98-4,08 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,95-7,99 (d, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,45-8,48 (d, 1H).

Usando el ejemplo de la preparación de 2-cloro-N-ciclopropil-4-(etilamino)-5-nitrobenzamida, se demostró la posibilidad de preparación de los intermedios correspondientes procediendo a partir de los ácidos 3-nitro-4-F-benzoico:

A) *2-cloro-N-ciclopropil-4-fluoro-5-nitrobenzamida*

30



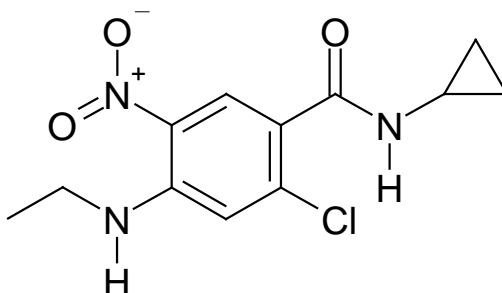
5 Se disolvieron 2 g (9,11 mmoles) del ácido 2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzoico en 91 g de dicloroetano, se añadieron 22,66 g de cloruro de tionilo y la mezcla se hirvió hasta que el desprendimiento de gas hubo finalizado. Los constituyentes volátiles se eliminaron por destilación y el cloruro de ácido obtenido de este modo se usó directamente en la siguiente etapa. Se disolvieron 2,166 g (9,1 mmoles) de cloruro de 2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzoilo en 100 ml de diclorometano, esta solución se enfrió hasta 0 °C, y se añadieron juntos 0,52 g (9,1 mmoles) de ciclopropilamina y 1,38 g (13,65 mmoles) de trietilamina, predisueatas en 5 ml de diclorometano. Después de agitar a temperatura ambiente durante dos horas, los constituyentes volátiles se eliminaron por destilación, el residuo resultante se suspendió con un poco de dietiléter, la fase de dietiléter se decantó y el residuo se agitó con agua.

10 Después de filtración con succión y secado se obtuvo 2-cloro-N-ciclopropil-4-fluoro-5-nitrobenzamida.

Rendimiento: 2,0 g (93 % del valor teórico)

HPLC-EM: logP = 1,59; masa (m/z): 259,0 (M+1); RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,50-0,59 (m, 2H), 0,68-0,77 (m, 2H), 2,75-2,86 (m, 1H), 7,96-8,01 (d, 1H), 8,20-8,27 (d, 1H), 8,68-8,79 (d ancho, 1H).

*B) 2-cloro-N-ciclopropil-4-(etilamino)-5-nitrobenzamida*



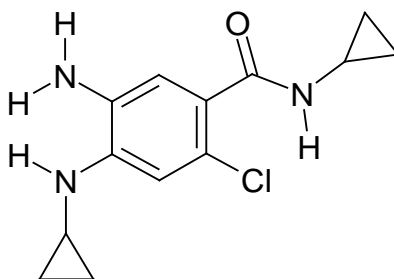
15 Se dispusieron 2,17 g (8,40 mmoles) de 2-cloro-N-ciclopropil-4-fluoro-5-nitrobenzamida en 100 de THF, se añadieron 12 ml de una solución 2 molar de etilamina en THF (16,79 mmoles) y la mezcla se agitó en una ampolla cerrada a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, los disolventes orgánicos se destilaron y el residuo obtenido se filtró con succión.

20 Rendimiento: 2,10 g (81 % del valor teórico)

HPLC-EM: logP = 2,03; masa (m/z): 284,0 (M+1); RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,48-0,58 (m, 2H), 0,64-0,72 (m, 2H), 1,17-1,23 (t, 3H), 2,74-2,83 (m, 1H), 3,4 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,26-8,31 (t ancho, 1H), 8,44-8,50 (d ancho, 1H).

*Etapa 2: 5-amino-2-cloro-N-ciclopropil-4-(ciclopropilamino)benzamida*





5 Se dispusieron 5,50 g (18,6 mmoles) de 2-cloro-N-ciclopropil-4-(ciclopropilamino)-5-nitrobenzamida en una mezcla de 550 g de etanol y 110 g de agua, y se añadieron 1,79 g (33,48 mmoles) de cloruro de amonio. La mezcla se calentó hasta 60 °C, se añadieron 10,39 g (185,98 mmoles) de polvo de hierro (malla 325) y posteriormente la mezcla se agitó a reflujo durante cinco horas.

Para el procesamiento, los constituyentes volátiles se eliminaron por destilación, se diluyeron con 250 ml de agua y se filtraron a través de tierra de diatomeas. La fase acuosa se extrajo con mucho acetato de etilo (3 x 100 ml), y la fase orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de sodio para obtener 5-amino-2-cloro-N-ciclopropil-4-(ciclopropilamino)benzamida.

10 Rendimiento: 4,40 g (89 % del valor teórico)

HPLC-EM: logP = 1,61; masa (m/z): 266,1 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6$ -DMSO):  $\delta$  0,38-0,54 (m, 4H), 0,58-0,75 (m, 4H), 2,30-2,39 (m, 1H), 2,70-2,79 (m, 1H), 4,70-4,79 (ancho, 2H), 6,55 (s, 1H), 6,65 (s, 1H), 7,98-8,02 (d, 1H).

Se prepararon de forma análoga:

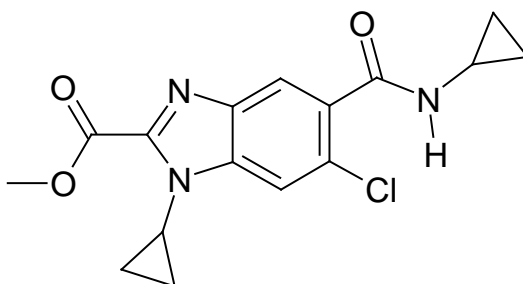
*5-amino-2-cloro-N-ciclopropil-4-(etilamino)benzamida*

15 HPLC-EM: logP = 1,42; masa (m/z): 254,2 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6$ -DMSO):  $\delta$  0,42-0,50 (m, 2H), 0,60-0,67 (m, 2H), 1,16-1,22 (t, 3H), 2,70-2,78 (m, 1H), 3,00-3,09 (m, 1H), 4,75-4,82 (s ancho, 2H), 4,86-4,92 (t ancho, 1H), 6,29 (s, 1H), 6,58 (s, 1H), 7,96-8,62 (d ancho, 1H).

*5-amino-2-bromo-N-ciclopropil-4-(ciclopropilamino)benzamida*

20 HPLC-EM: logP = 1,61; masa (m/z): 310 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6$ -DMSO):  $\delta$  0,38-0,42 (m, 2H), 0,45-0,52 (m, 2H), 0,60-0,65 (m, 2H), 0,69-0,78 (m, 2H), 2,30-2,39 (m, 1H), 2,70-2,78 (m, 1H), 4,72-4,81 (ancho, 2H), 5,47-5,49 (s, 1H), 6,53 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 7,98-8,04 (d, 1H).

*Etapas 3: 6-cloro-1-ciclopropil-5-(ciclopropilcarbamoi)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo*



25 Se disolvieron 0,30 g (1,13 mmoles) de 5-amino-2-cloro-N-ciclopropil-4-(ciclopropilamino)benzamida en 30 ml de ácido acético, la mezcla se enfrió hasta 0 °C y se añadió 0,20 g (1,13 mmoles) de 2,2,2-tricloroacetamido de metilo. Esta solución se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas para obtener, después de eliminar por destilación los constituyentes volátiles, el intermedio 6-cloro-N,1-diciclopropil-2-(triclorometil)-1H-benzimidazol-5-carboxamida.

30 Este último se disolvió en 20 ml de metanol y se agitó a reflujo durante cuatro horas (monitoreo TLC). El residuo obtenido después de la eliminación por destilación de los constituyentes volátiles se purificó por medio de cromatografía de gel de sílice, ciclohexano/acetato de etilo (0 % de acetato de etilo hasta 60 %).

Rendimiento: 0,10 g (24 % del valor teórico)

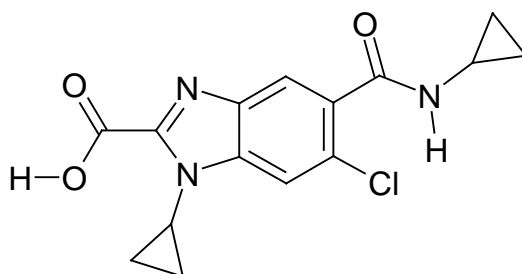
HPLC-EM: logP = 1,63; masa (m/z): 334,1 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6$ -DMSO):  $\delta$  0,52-0,58 (m, 2H), 0,66-0,74 (m, 2H), 0,92-0,98 (m, 2H), 1,18-1,26 (m, 2H), 2,79-2,88 (m, 1H), 3,57-3,64 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 7,78 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 8,46-8,51 (d ancho, 1H).

5 Se preparó de forma análoga:

*6-bromo-1-ciclopropil-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo*

HPLC-EM: logP = 1,68; masa (m/z): 378 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_6$ -DMSO):  $\delta$  0,50-0,59 (m, 2H), 0,66-0,73 (m, 2H), 0,92-0,98 (m, 2H), 1,20-1,28 (m, 2H), 2,79-2,87 (m, 1H), 3,54-3,64 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 7,75 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 8,47-8,50 (d ancho, 1H).

10 *Etapa 4: Ácido 6-cloro-1-ciclopropil-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico*



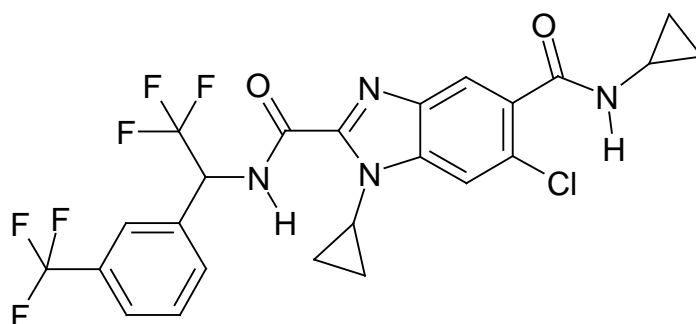
15 Se disolvieron 1,65 g (4,9 mmoles) de 6-cloro-1-ciclopropil-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxilato de metilo en 82 ml de THF y se añadieron a 0 °C 0,24 g (9,89 mmoles) de hidróxido de litio disueltos previamente en 18 ml de agua, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. El THF se destiló y la fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo, la fase acuosa se ajustó hasta pH = 3 con HCl. El sólido precipitado se filtró con succión. Debido a su inestabilidad relativa, el ácido se usó para reacciones subsiguientes sin purificación posterior.

Rendimiento: 600 mg (38 % del valor teórico).

20 Se preparó de forma análoga:

*Ácido 6-bromo-1-ciclopropil-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico*

*Etapa 5: 6-cloro-N<sup>6</sup>,1-diciclopropil--N<sup>2</sup>-[2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil]-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*



25 Se disolvieron 0,063 g (0,20 mmoles) del ácido 6-cloro-1-ciclopropil-5-(ciclopropilcarbamoil)-1H-bencimidazol-2-carboxílico en atmósfera de argón en 2 ml de DMF, se añadieron 0,048 g (0,20 mmoles) de 2,2,2-trifluoro-3-trifluorometilfenetilamina, 0,075 g (0,20 mmoles) de HBTU y 0,060 g (0,59 mmoles) de 4-metilmorfolina, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. A continuación, la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con mucho acetato de metilo, la fase orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de sodio, y el producto diana se aisló por medio de cromatografía de gel de sílice,

ciclohexano/acetato de etilo (0 % de acetato de etilo hasta 60 %).

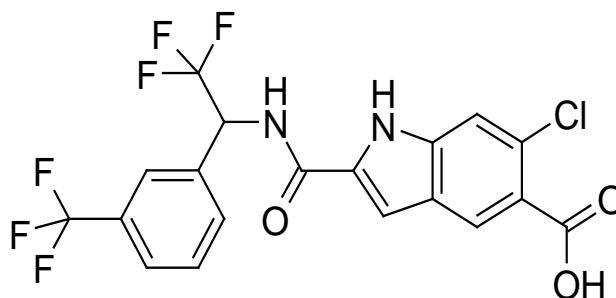
Rendimiento: 13 mg (12 % del valor teórico)

5 HPLC-EM: logP = 3,48; masa (m/z): 545,0 (M+1); RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,52-0,60 (m, 2H), 0,69-0,74 (m, 2H), 0,74-0,88 (m, 2H), 1,00-1,14 (m, 2H), 2,80-2,89 (m, 1H), 3,50-3,59 (m, 1H), 6,28-6,38 (m, 1H), 7,70-7,88 (m, 4H), 8,06-8,10 (d, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,44-8,49 (d, 1H), 10,44 (s, 1H).

#### Ejemplo de Síntesis 6

**6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-(prop-2-in-1-il)-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N<sup>o</sup> 57 en la tabla 1) y **6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-ciclopropil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N<sup>o</sup> 302 en la tabla 1)

10 Etapa 1: *Ácido 6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*



15 Se disolvió 6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo (2,90 g, 5,0 mmoles, 85 % puro) en 5 ml de diclorometano y se añadió gota a gota una solución de tribromuro de boro en diclorometano (27,5 ml, 27,5 mmoles) a -10 °C. La mezcla de reacción se agitó a -10 °C durante 1 hora y posteriormente a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua y el sólido precipitado se filtró con succión y se secó. Se obtuvieron 1,85 g (79 % del valor teórico) de ácido 6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico.

20 HPLC-EM: logP = 3,02; masa (m/z): 465,0 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 6,11-6,19 (m, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,64-7,69 (m, 1H), 7,76-7,78 (m, 1H), 7,88-7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,33 (s, 1H), 10,39 (s, 1H).

Se obtuvieron análogamente:

*ácido 6-cloro-2-([1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetil]carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 448,9 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 6,20-6,28 (m, 1H), 7,52-7,57 (m, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,78-7,82 (m, 1H), 8,07-8,09 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 9,59 (d, 1H), 12,08 (s, 1H), 12,97 (s, 1H).

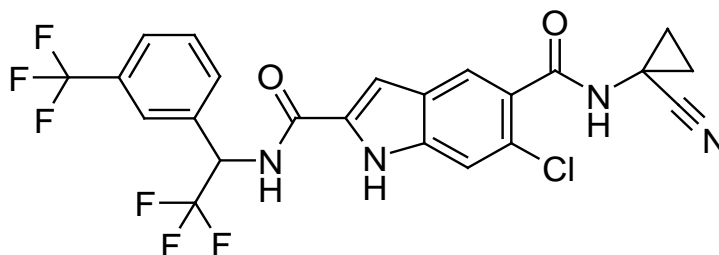
25 *ácido 6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

HPLC-EM: logP = 3,08; masa (m/z): 483,0 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 6,33-6,42 (m, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,59-7,60 (m, 1H), 7,64-7,69 (m, 1H), 8,16-8,19 (m, 1H), 8,26-8,30 (m, 2H), 9,70 (d, 1H), 12,09 (s, 1H).

*ácido 6-cloro-2-([1-(3-clorofenil)-2,2,2-trifluoroetil]carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico*

30 HPLC-EM: logP = 2,90; masa (m/z): 431,0 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 6,15-6,24 (m, 1H), 7,48-7,54 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 7,70-7,72 (m, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 9,63 (d, 1H), 12,08 (s, 1H).

Etapa 2: *6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida*



5 Se disolvió el ácido 6-cloro-1-etil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxílico (2,74 g, 5,07 mmoles, 86 % puro) en N,N-dimetilformamida (14 ml) y clorhidrato 1-aminociclopropanocarbonitrilo (0,78 g, 6,59 mmoles), se añadieron hexafluorofosfato de N-[(1H-benzotriazol-1-iloxi)(dimetilamino)metileno]-N-metilmetanaminio (2,12 g, 5,07 mmoles) y 4-metilmorfolina (1,54 g, 15,2 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y posteriormente se añadió acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con ácido clorhídrico (1 mol/1) y la fase acuosa se extrajo una vez nuevamente con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con solución de cloruro de sodio saturado y la porción que era insoluble en ambas fases se filtró. La torta de filtro se trituró con acetato de etilo en ebullición (15 ml) y el precipitado se lavó con acetato de etilo tibio. Esto da 2,01 g (74 % del valor teórico) de 6-cloro-N²-(1-cianociclopropil)-N²-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

HPLC-EM: logP = 3,12; masa (m/z): 529,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,25-1,29 (m, 2H), 1,56-1,60 (m, 2H), 6,30-6,38 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 7,82-7,86 (m, 2H), 8,07-8,09 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,30 (s, 1H), 9,73 (d, 1H), 12,07 (s, 1H).

15 Se obtuvieron análogamente:

*6-cloro-N²-[1-(3-cloro-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetil]-N⁵-(1-cianociclopropil)-1H-indol-2,5-dicarboxamida*

HPLC-EM: logP = 2,98; masa (m/z): 513,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,26-1,28 (m, 2H), 1,56-1,58 (m, 2H), 6,19-6,28 (m, 1H), 7,50-7,56 (m, 3H), 7,77-7,82 (m, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,07-8,09 (m, 1H), 9,29 (s, 1H), 9,58 (d, 1H), 12,00 (s, 1H).

20 *6-cloro-N²-[1-(3-clorofenil)-2,2,2-trifluoroetil]-N⁵-(1-cianociclopropil)-1H-indol-2,5-dicarboxamida*

HPLC-EM: logP = 2,88; masa (m/z): 495,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,26-1,28 (m, 2H), 1,56-1,58 (m, 2H), 6,15-6,24 (m, 1H), 7,50-7,57 (m, 3H), 7,69-7,73 (m, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,89 (s, 2H), 9,29 (s, 1H), 9,60 (d, 1H), 11,98 (s, 1H).

*6-cloro-N⁵-(1-cianociclopropil)-N²-[2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etil]-1H-indol-2,5-dicarboxamida*

25 HPLC-EM: logP = 3,10; masa (m/z): 547,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,25-1,29 (m, 2H), 1,56-1,60 (m, 2H), 6,33-6,42 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,64-7,69 (m, 1H), 7,86 (s, 1H), 8,17 (sa, 1H), 8,28-8,30 (m, 1H), 9,28 (s, 1H), 9,67 (d, 1H), 12,03 (s, 1H).

*6-cloro-N⁵-(1-cianociclopropil)-N²-[2,2,2-trifluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)etil]-1H-indol-2,5-dicarboxamida*

30 HPLC-EM: logP = 3,71; masa (m/z): 562,9 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,26-1,28 (m, 2H), 1,57-1,59 (m, 2H), 6,30-6,34 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 8,15 (s, 2H), 9,28 (s, 1H), 9,58 (d, 1H), 12,05 (s, 1H).

*6-cloro-N⁵-(1-cianociclopropil)-N²-[1-(3,4-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetil]-1H-indol-2,5-dicarboxamida*

HPLC-EM: logP = 3,38; masa (m/z): 529,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,23-1,27 (m, 2H), 1,56-1,59 (m, 2H), 6,25-6,34 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 9,57 (d, 1H), 12,03 (s, 1H).

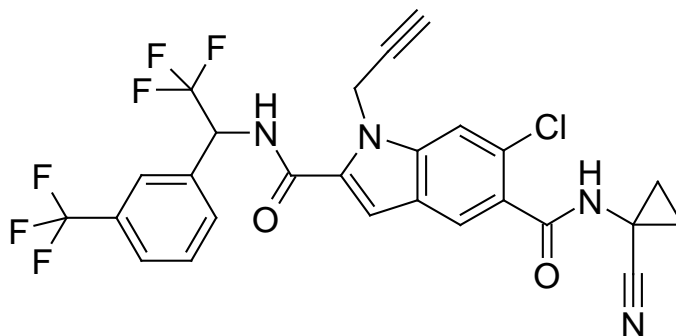
*N²-[1-(3-bromo-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetil]-6-cloro-N⁵-ciclopropil-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*

35 HPLC-EM: logP = 2,98; masa (m/z): 556,9 (M+H)<sup>+</sup>.

*N²-[1-(3-bromofenil)-2,2,2-trifluoroetil]-6-cloro-N⁵-ciclopropil-1H-bencimidazol-2,5-dicarboxamida*

HPLC-EM: logP = 2,96; masa (m/z): 539,0 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,24-1,27 (m, 2H), 1,56-1,61 (m, 2H), 6,12-6,23 (m, 1H), 7,42-7,46 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,64-7,66 (m, 1H), 7,69-7,73 (m, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 9,59 (d, 1H), 12,02 (s, 1H).

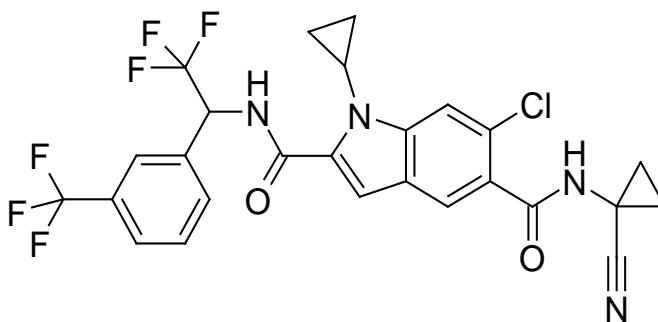
Etapa 3 (Variante A): 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-(prop-2-in-1-il)-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida (Compuesto N<sup>o</sup> 57 en la tabla 1)



Se disolvió 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida (0,14 g, 0,26 mmoles) en atmósfera de argón a 0 °C en N,N-dimetilformamida (1 ml). Se añadió hidruro de sodio (60 %; 0,079 g, 1,97 mmoles) y la mezcla se agitó mientras se enfriaba con hielo durante 1,5 horas. A continuación, se añadió gota a gota bromuro de propargilo (0,04 mg, 0,26 mmoles). La mezcla de reacción se descongeló con agitación en el transcurso de 16 horas. Se añadieron agua y acetato de etilo y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio saturado y se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se purificó por medio de HPLC preparativa (Kromasil100, C18 250x20; eluyente: acetonitrilo en agua, gradiente: 10-100 %) para obtener 0,075 g (50 % del valor teórico) de 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-(prop-2-in-1-il)-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

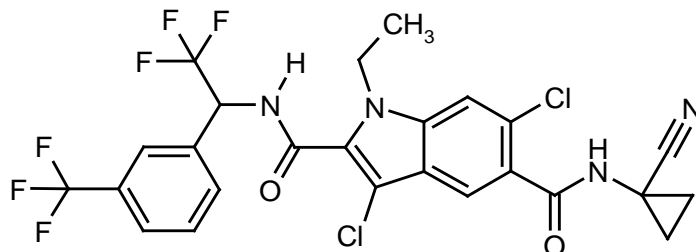
HPLC-EM: logP = 3,49; masa (m/z): 567,1 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,26-1,33 (m, 2H), 1,57-1,61 (m, 2H), 3,21 (t, 1H), 5,45 (s, 2H), 6,27-6,35 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 7,82-7,84 (m, 1H), 7,88-7,89 (m, 2H), 8,05-8,07 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 9,88 (d, 1H).

Etapa 3 (Variante B): 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-ciclopropil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamid (Compuesto N<sup>o</sup> 302 en la tabla 1)



Se dispuso 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida (0,20 g, 0,34 mmoles), ácido ciclopropilborónico (0,063 g, 0,69 mmoles) y carbonato de sodio (0,074 g, 0,69 mmoles) en forma de suspensión en N,N-dimetilformamida (1 ml) y se añadió una solución de acetato de cobre(II) caliente (0,064 g, 0,34 mmoles) y 2,2'-bipiridilo (0,054 g, 0,34 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante 16 horas. Después del enfriamiento, se añadió ácido clorhídrico (10 ml, 1 mol/l) y la fase orgánica se eliminó. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con solución de cloruro de sodio saturado y se secaron sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se purificó por medio de HPLC preparativa (Kromasil100, C18 250x20; eluyente: acetonitrilo en agua, gradiente: 10-100 %) para obtener 0,013 g (6 % del valor teórico) de 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-ciclopropil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

HPLC-EM: logP = 3,59; masa (m/z): 569,1 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 0,58-0,72 (m, 2H), 0,99-1,04 (m, 2H), 1,25-1,29 (m, 2H), 1,56-1,60 (m, 2H), 3,47-5,3 (m, 1H), 6,24-6,32 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,71-7,75 (m, 1H), 7,80-7,84 (m, 2H), 8,04-8,06 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 9,91 (d, 1H).

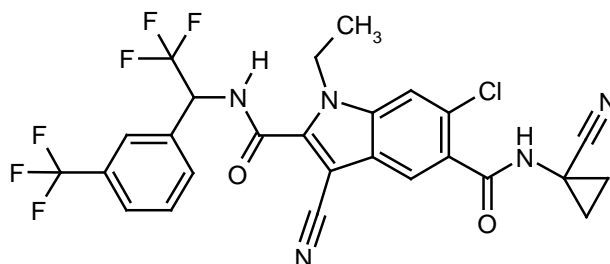
Ejemplo de Síntesis 7**3,6-dicloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N<sup>o</sup> 271 en la tabla 1)

- 5 Se disolvió 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida (0,100 g, 0,18 mmoles) en tetrahidrofurano (2 ml), se añadió N-clorosuccinimida (0,024 g, 0,18 mmoles) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas. La mezcla de reacción se concentró posteriormente a presión reducida y el residuo se cromatografió con ciclohexano/acetato de etilo (1/1) para dar 0,104 g (98 % del valor teórico) de 3,6-dicloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

HPLC-EM: logP = 3,95; masa (m/z): 591,0 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,16 (t, 3H), 1,30-1,34 (m, 2H), 1,56-1,59 (m, 2H), 4,29 (c, 2H), 6,28-6,36 (m, 1H), 7,72-7,75 (m, 2H), 7,83-7,85 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,03-8,05 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 10,30 (d, 1H).

Ejemplo de Síntesis 8

- 15 **6-Cloro-3-ciano-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N<sup>o</sup> 279 en la tabla 1)

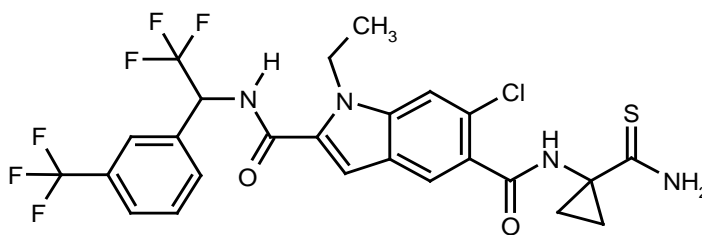


- 20 Se dispuso 6-cloro-3-ciano-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida (0,100 g, 0,18 mmoles) en acetonitrilo seco (2 ml) en atmósfera de argón, se enfrió hasta 0 °C y se añadió gota a gota clorosulfonilisocianato (0,028 g, 0,19 mmoles). Después de 30 minutos, se añadió N,N-dimetilformamida (0,015 g, 0,19 mmoles) y la mezcla se agitó a 0 °C durante 30 minutos más y a temperatura ambiente durante toda la noche. Posteriormente la mezcla se enfrió nuevamente hasta 0 °C y se añadió gota a gota clorosulfonilisocianato (0,028 g, 0,19 mmoles), se añadió N,N-dimetilformamida (0,015 g, 0,19 mmoles) después de 30 minutos y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas más. La mezcla de reacción se concentró posteriormente a presión reducida, y el residuo se mezcló con hidrogenocarbonato de sodio y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por medio de HPLC preparativa (Kromasil100, C18 250x20; eluyente: acetonitrilo en agua, gradiente: 10-100 %) para obtener 0,006 g (5 % del valor teórico) de 6-cloro-3-ciano-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

- 30 HPLC-EM: logP = 3,45; masa (m/z): 582,1 (M+H)+; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,22 (t, 3H), 1,33-1,36 (m, 2H), 1,56-1,60 (m, 2H), 4,38 (c, 2H), 6,31-6,40 (m, 1H), 7,71-7,75 (m, 1H), 7,83-7,85 (m, 1H), 7,92 (s, 1H), 8,03-8,05 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 10,64 (d, 1H).

Ejemplo de Síntesis 9

- 35 **N<sup>5</sup>-(1-carbamotioilciclopropi)-6-cloro-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida** (Compuesto N<sup>o</sup> 273 en la tabla 1)



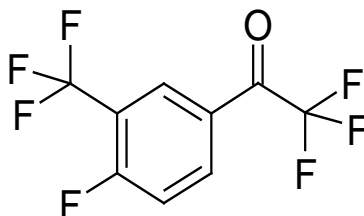
Se dispuso 6-cloro-N<sup>5</sup>-(1-cianociclopropil)-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida (0,200 g, 0,35 mmoles) en tetrahidrofurano (5,5 ml) en atmósfera de argón, se añadió 2,4-disulfuro de 4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (0,305 g, 0,75 mmoles) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 48 horas. Posteriormente se añadió 2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (0,150 g, 0,38 mmoles) nuevamente y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas más. La mezcla de reacción se diluyó posteriormente con acetato de etilo y se lavó con una solución de hidrogenocarbonato de sodio. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por medio de HPLC preparativa (Kromasil100, C18 250x20; eluyente: acetonitrilo en agua, gradiente: 10-100 %) para obtener 0,025 g (11 % del valor teórico) de N<sup>5</sup>-(1-carbamotioilciclopropi)-6-cloro-1-etil-N<sup>2</sup>-{2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometil]fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida.

HPLC-EM: logP = 3,56; masa (m/z): 591,1 (M+H)<sup>+</sup>; RMN de <sup>1</sup>H (D<sub>6</sub>-DMSO): δ 1,20 (t, 3H), 1,24-1,27 (m, 2H), 1,83-1,86 (m, 2H), 4,52 (c, 2H), 6,26-6,35 (m, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,70-7,74 (m, 1H), 7,80-7,84 (m, 2H), 8,05-8,07 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 9,77-9,80 (m, 2H).

#### Síntesis de aminas de fórmula (III)

#### 2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanamina

##### Etapas 1: 2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanona

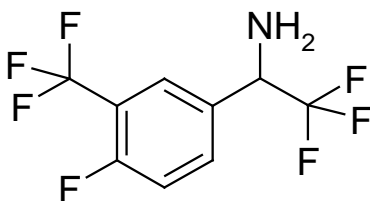


Se dispuso n-butilitio (2,5M en hexano, 46 ml) a -90 °C en tetrahidrofurano (250 ml). A -95 °C, se agregó gota a gota 4-bromo-1-fluoro-2-(trifluorometil)benceno (25 g, 103 mmoles). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 40 min., posteriormente se enfrió hasta -100 °C y se añadió gota a gota trifluoroacetato de etilo (16,1 g, 113 mmoles), en el transcurso de lo cual la temperatura se mantuvo entre -90 °C y -80 °C. La mezcla de reacción se calentó gradualmente hasta -20 °C y posteriormente se enfrió hasta -80 °C. Se añadieron gota a gota 10 % de ácido clorhídrico y solución de cloruro de sodio saturado. La mezcla de reacción se descongeló en el transcurso de las 16 horas y posteriormente se extrajo con dietiléter. La fase orgánica se lavó con agua y solución de cloruro de magnesio saturado, se secó sobre sulfato de magnesio y el disolvente se retiró a presión reducida. El residuo se suspendió en tolueno y primero se destiló a presión estándar, posteriormente a presión reducida. Se obtuvieron 22,5 g (86 % del valor teórico) de 2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanona.

p.e.: 99-101 °C (100 Torr)

<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): δ 7,42 (m, 1H); 8,20-8,37 (m, 2H).

##### Etapas 2: 2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanamina



Se dispuso 2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanona (21,0 g, 81 mmoles) en dietiléter (200 ml) y se añadieron bencilamina (9,1 g, 85 mmoles) y trietilamina (16,4 g, 162 mmoles) a 0 °C. A continuación, se añadió gota a gota una solución de tetracloruro de titanio (7,8 g, 41 mmoles) en hexano (100 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La suspensión resultante se filtró y los sólidos se lavaron con dietiléter y se descartaron. El disolvente del filtrado se eliminó a presión reducida y el residuo se suspendió en trietilamina (100 ml). La solución se dejó asentar a temperatura ambiente durante 16 horas. La trietilamina se eliminó a presión reducida y el residuo se suspendió en diclorometano y se acidificó con 10 % de ácido clorhídrico. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas y posteriormente las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua y las fases acuosas combinadas se ajustaron hasta pH 12 con solución de hidróxido de sodio al 33 % mientras se enfriaba con hielo. La fase acuosa se extrajo tres veces con diclorometano y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó a presión reducida. Se obtuvieron 6,5 g (31 % del valor teórico) de 2,2,2-trifluoro-1-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]etanamina

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,8 (s a., 2H); 4,46 (c, J = 7,0 Hz, 1H); 7,22 (m, 1H); 7,64-7,72 (m, 2H).

Se obtuvieron análogamente:

1-(3-bromo-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,76 (s a., 2H); 4,38 (c, 1H); 7,14 – 7,26 (m, 1H); 7,38 (m, 1H); 7,68 (m, 1H);

1-(3-clorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,75 (s a., 2H); 4,40 (c, 1H); 7,31-7,38 (m, 3H); 7,45 (s, 1H).

1-(3,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,77 (s a., 2H); 4,36 (c, 1H); 7,35 – 7,39 (m, 3H).

1-(3-cloro-5-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,77 (s a., 2H); 4,38 (c, 1H); 7,10 (m, 2H); 7,26 (s, 1H).

1-(3,4-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,76 (s a., 2H); 4,38 (c, 1H); 7,14 – 7,26 (m, 1H); 7,38 (m, 1H); 7,68 (m, 1H);

1-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,75 (s a., 2H); 4,36 (c, 1H); 7,50 (s, 2H).

1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,84 (s a., 2H); 4,76 (c, 1H); 7,53 (m, 1H).

1-(3,4-difluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,61 (s a., 2H); 4,40 (c, 1H); 7,18 – 7,34 (m, 3H).

1-(3,4-triclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,76 (s a., 2H); 4,36 (c, 1H); 7,50 (s, 2H).

1-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-5-il)-2,2,2-trifluoroetanamina,

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,75 (s a., 2H); 4,43 (c, 1H); 7,07 – 7,26 (m, 3H).

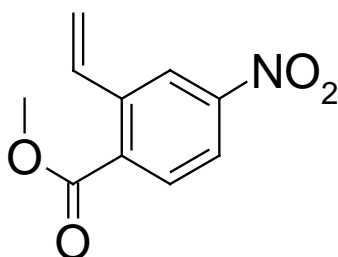
#### Síntesis de aminas de fórmula (A-9)

#### **4-amino-2-etilbenzoato de metilo y 4-amino-2-isopropilbenzoato de metilo**

##### **Etapa 1: 4-nitro-2-vinilbenzoato de metilo**

40





5 Se dispusieron 12,0 g (46,1 mmoles) de 2-bromo-4-nitrobenzoato de metilo en 240 ml de 1,2-dimetoxietano, se añadieron 2,66 g (2,30 mmoles) de tetraquis(trifenilfosfina)paladio y la mezcla se agitó durante 20 min. A continuación, se añadió una solución de 6,38 g (46,1 mmoles) de carbonato de potasio en 80 ml de agua y 11,11 g (46,1 mmoles) de 2,4-trivinilciclotriboroxano. La mezcla de reacción se agitó a temperatura de reflujo durante 20 horas. Después del enfriamiento, la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo, las fases orgánicas se secaron con sulfato de magnesio, y el disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se cromatografió usando  
10 gel de sílice con ciclohexano/acetato de etilo (relación 6:1) como eluyente. Se obtuvieron 4,5 g (46 % del valor teórico) de 4-nitro-2-vinilbenzoato de metilo.

HPLC-EM: logP = 2,74; masa (m/z): 208,0 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{d}_6$ -DMSO):  $\delta$  5,75 (d, 1H), 6,01 (d, 1H), 7,2-7,3 (m, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,42 (s, 1H).

Se obtuvo de forma análoga:

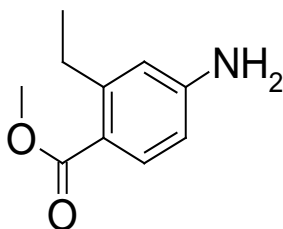
15 **4-nitro-2-(prop-1-en-2-il)benzoato de metilo**

a partir de 2-bromo-4-nitrobenzoato de metilo y 4,4,5,5-tetrametil-2-(prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano

HPLC-EM: logP = 2,99; masa (m/z): 222,1 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{d}_6$ -DMSO):  $\delta$  2,07 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 4,92 (s, 1H), 5,23 (m, 2H), 7,91 (d, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,23 (d, 1H).

Etapa 2: **4-amino-2-etilbenzoato de metilo**

20



25 Se hidrogenaron 15,0 g (72,3 mmoles) de 4-nitro-2-vinilbenzoato de metilo en 150 ml de metanol en un autoclave a 500 kPa durante 15 horas. La solución se filtró a través de tierra de diatomeas, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida y el residuo se cromatografió usando gel de sílice con ciclohexano/acetato de etilo (relación 3:1) como eluyente. Se obtuvieron 2,4 g (24 % del valor teórico) de 4-amino-2-etilbenzoato de metilo.

HPLC-EM: logP = 1,84; masa (m/z): 180,2 (M+1); RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  1,14 (t, 3H), 2,88 (c, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,60 (s a., 2H), 6,45-6,50 (m, 2H), 7,68 (d, 1H).

Se obtuvo en forma análoga:

30 **4-amino-2-isopropilbenzoato de metilo**

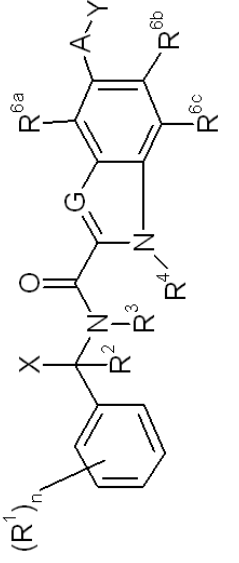
por hidrogenación de 4-nitro-2-(prop-1-en-2-il)benzoato de metilo

HPLC-EM: logP = 2,14; masa (m/z): 194,2 (M+1); RMN de <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>CN): δ 1,18 (d, 6H), 3,76 (s, 3H), 3,85-3,91 (m, 1H), 4,59 (s a., 2H), 6,44 (d, 1H), 6,67 (s, 1H), 7,61 (d, 1H).

Los compuestos de la invención de fórmula (I) que se describen en la tabla 1 a continuación son compuestos de la invención igualmente preferentes que se obtuvieron de acuerdo con o en forma análoga a los Ejemplos de Síntesis descritos anteriormente.

5

Tabla 1



(I)

N°	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> a)	log P <sup>a)</sup>
1	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	519,1	3,4
2	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	498,1	3,65
3	3-CF <sub>3</sub> ,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	550,1	3,93
4 (Ej. de síntesis 4)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	533,2	3,67
5	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	508,0	3,45
6	3-CF <sub>3</sub> ,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	560,1	3,59
7 (Ej. de síntesis 2)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	557,2	3,78
8	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-fluoropropan-2-ilo	552,1	3,88
9	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianoetilo	545,1	3,72
10	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	2,2-difluoropropan-1-ilo	570,1	4,06

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>5c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> <sup>a)</sup>	log p <sup>a)</sup>
11	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CO	1,3-difluoropropan-2-ilo	570,1	3,86
12	3-Br,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	NH	ciclopropilo	560,1	3,82
13	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CO	ciclopropilo	532,0	4,27
14	3-Br,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CO	ciclopropilo	570,0	3,52
15	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	NH	2-cianoopropan-2-ilo	559,1	3,89
16	3-CF <sub>3</sub> ,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CO	1-cianociclopropilo	575,1	3,88

(continuación)

Nº	(R <sub>1</sub> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> z)	log p <sup>3)</sup>
17	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	Et	538,1	3,91
18	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	516,1	3,82
19 (Ej. de síntesis 1)	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	2,2-difluoroetilo	574,0	4,03
20	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	541,1	3,79
21	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	cianometilo	531,0	3,64
22	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-m-etiliciclopropilo	546,2	4,16
23	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> NHCO	ciclopropilo	580,3	4,37
24	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CH <sub>2</sub> NHCO	ciclopropilo	546,2	4,19
25	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CH <sub>2</sub> NHCO	Et	534,1	4,06
26 (Ej. de síntesis 3)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CH <sub>2</sub> NHCO	CH <sub>3</sub>	520,2	3,77
27	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	H	H	CONH	ciclopropilo	550,2	3,74
28	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-(metoxicarbonil)-ciclopropilo	590,2	3,86
29	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1,1'-bi(ciclopropil)-1-ilo	572,2	4,45
30	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-etiliciclopropilo	560,1	4,45
31	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-etoxiciclopropilo	576,2	4,19
32	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-etiniliciclopropilo	556,4	3,86
33	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-etiniliciclobutilo	570,4	4,20
34	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-(etoxicarbonil)-ciclopropilo	604,4	3,99

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> <sup>a)</sup>	log p <sup>a)</sup>
35	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	3-cianopropan-1-ilo		
36	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclobutilo	571,2	4,09
37	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	517,1	3,59
38	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	551,1	3,71
39	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	523,1	3,67
40	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	542,0	3,71
41	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	567,0	3,75
42	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	585,0	3,76
43	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	557,0	4,14
44	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	543,1	3,55
45	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	484,1	3,33
46	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	509,0	3,31
47	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	528,0	3,42
48	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	553,0	3,39
49	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	536,1	3,70
50	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	561,1	3,52
51	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	546,0	3,61
52	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	570,9	3,44
53	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	502,1	3,42
54	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	527,0	3,52

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> a)	log p <sup>a)</sup>
55	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
56	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
57 (Ej. de síntesis 6)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	567,1	3,49
58	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	533,0	3,42
59	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	552,0	3,44
60	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	577,0	3,48
61	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	585,1	3,65
62	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	595,0	3,57
63	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	526,1	3,57
64	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	551,1	3,41
65	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	542,0	3,90
66	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	567,0	3,87
67	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
68	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
69	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		

(continuación)

N°	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> ·3)	log p <sup>·3)</sup>
70	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
71	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
72	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
73	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
74	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
75	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
76	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
77	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
78	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
79	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
80	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
81	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
82	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
83	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
84	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
85	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
86	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
87	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
88	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
89	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		



(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>5c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> a)	log p <sup>a)</sup>
90	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	N	H	Cl	H	CONH	1-cianodiclopropilo		
91	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	543,1	3,55
92	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	1-cianodiclopropilo		
93	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
94	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	1-cianodiclopropilo		
95	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
96	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	1-cianodiclopropilo		
97	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	561,0	3,62
98	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	1-cianodiclopropilo		
99	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
100	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	1-cianodiclopropilo		
101	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	527,0	3,50
102	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	1-cianodiclopropilo		

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> <sup>a)</sup>	log p <sup>a)</sup>
103	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo		
104	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo		
105	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
106	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
107	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
108	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
109	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
110	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
111	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
112	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
113	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
114	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
115	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
116	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
117	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
118	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
119	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
120	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
121	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> 3)	log p 3)
122	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
123	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
124	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
125	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
126	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
127	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
128	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
129	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
130	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
131	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
132	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
133	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
134	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
135	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
136	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
137	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		

(continuación)

N°	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> ·3)	log p <sup>3)</sup>
138	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
139	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
140	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
141	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
142	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	ciclopropilo		
143	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	F	H	CONH	1-cianociclopropilo		
144	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
145	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
146	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
147	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
148	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
149	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
150	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
151	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
152	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
153	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
154	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		

(continuación)

N°	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>5c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> <sup>a)</sup>	log p <sup>a)</sup>
155	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
156	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
157	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
158	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
159	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
160	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
161	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
162	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
163	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
164	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
165	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
166	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
167	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
168	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
169	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
170	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
171	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
172	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		

(continuación)

N°	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> 3)	log p <sup>3)</sup>
173	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
174	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
175	3-CF <sub>3</sub> ,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
176	3-CF <sub>3</sub> ,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
177	3-Br,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
178	3-Br,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
179	3-Cl,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
180	3-Cl,4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
181	3-Cl,5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	ciclopropilo		
182	3-Cl,5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Br	H	CONH	1-cianociclopropilo		
183	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	537,1	3,75
184	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	478,1	3,57
185	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	503,1	3,58
186	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
187	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		

(continuación)

N°	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> ·3)	log p <sup>3)</sup>
188	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	530,1	3,76
189	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	555,1	3,77
190	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	540,1	3,70
191	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	565,1	3,71
192	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	496,1	3,65
193	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	521,1	3,66
194	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
195	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	537,1	4,09
196	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	523,1	3,49
197	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
198	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
199	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
200	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
201	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
202	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
203	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
204	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
205	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
206	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
207	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> <sup>a)</sup>	log p <sup>a)</sup>
208	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
209	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	547,1	3,48
210	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
211	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
212	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
213	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
214	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
215	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
216	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
217	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
218	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		
219	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
220	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo		



(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> <sup>3)</sup>	log p <sup>3)</sup>
221	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo		
222	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
223	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
224	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
225	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
226	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
227	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
228	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
229	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
230	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
231	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
232	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
233	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
234	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
235	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
236	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
237	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
238	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
239	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
240	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>5c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> · <sup>a)</sup>	log p <sup>·a)</sup>
241	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
242	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
243	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
244	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
245	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
246	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
247	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Me	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
248	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
249	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
250	3-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
251	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
252	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
253	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
254	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
255	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> a)	log p <sup>a)</sup>
256	3-Br;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
257	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
258	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
259	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	ciclopropilo		
260	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	CF <sub>3</sub>	H	CONH	1-cianociclopropilo		
262	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-ciano-1-metilciclopropilmetil	585,2	4,28
263	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	2-cianoetilo	545,2	3,53
264	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-ciano-1-etilpropan-1-ilo	587,2	4,41
266	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1,2-dimetilciclopropilo	560,1	4,41
267	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-trifluorometilciclopropilo	600,0	4,30
268	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianobut-3-in-1-ilo	569,1	3,91
269	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	3-cianopropan-2-ilo	559,2	3,78
270	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-ciano-2-metilpropan-1-ilo	573,2	4,37

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>5c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> a)	log p <sup>a)</sup>
271 (Ej. de síntesis 7)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CCl	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	591,0	3,95
272	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclopropil-metilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	583,2	4,03
273 (Ej. de síntesis 9)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-aminotio-carbonilciclopropilo	591,0	3,56
274	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclobutilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	583,2	4,03
275	3-Cl;4-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	590,9	4,43
276	3-OCHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	530,1	3,48
277	3-Cl;4-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	601,0	4,24
278	3-OCHF <sub>2</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	540,0	3,32
279 (Ej. de síntesis 8)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	C-CN	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	582,1	3,45
281	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-en-1-ilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	563,1	3,79
282	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Et	H	CONH	1-cianociclopropilo	551,1	3,98
283	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-en-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	569,1	3,74
284	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	fenilmetilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	619,1	4,07

(continuación)

N°	(R <sub>1</sub> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> a)	log p <sup>a)</sup>
285	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	but-2-in-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	581,1	3,87
286	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	bencil-oximetilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	649,1	4,17
287	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	etoximetilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	587,1	3,70
288	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	571,1	4,03
289	3-Cl;4-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	571,1	4,43
290	3-Cl;5-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	555,0	4,13
291	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	537,1	4,07
292	3-F;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	505,1	3,48
293	3-Cl;5-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	521,1	3,85
294	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	ciano-metilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	568,1	3,30
295	3-F;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	480,1	3,40
296	3-Cl;5-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	530,1	4,16
297	3-Cl;4-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	512,1	3,99
298	3-Cl;5-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	496,1	3,77
299	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	2-metil-propan-1-ilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	585,1	4,13
300	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclo-propilo	N	H	Br	H	CONH	ciclopropilo	607,0	3,59

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>5c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> a)	log p <sup>a)</sup>
301	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	ciano- metilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	562,0	3,28 / 3,43
302 (Ej. de síntesis 6)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclo- propilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	569,1	3,60
303	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-en- 1-ilo	N	H	Cl	H	CON(CH <sub>2</sub> C H=CH <sub>2</sub> )	ciclopropilo	569,1	4,75
304	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclobutilo	544,1	4,24
305	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	propan-2-ilo	532,2	4,16
306	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1,3-difluoropropan- 2-ilo	568,1	4,03
307	3,4-( OCF <sub>2</sub> O-)	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	ciclopropilo	524,1	3,81
308	3,4-( OCF <sub>2</sub> O-)	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	549,1	3,80
309	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	prop-2-en- 1-ilo	N	H	Cl	H	CON(CH <sub>2</sub> C H=CH <sub>2</sub> )	ciclopropilo	585,1	4,74
310	3-Cl;5-Cl;2- F;5-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	593,0	4,25
311	3-Cl;5-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	575,0	4,19
312 (Ej. de síntesis 5)	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclo- propilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	545,0	3,48
313	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclo- propilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	563,1	3,38

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>5a</sup>	R <sup>5b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> 3)	log p <sup>3)</sup>
314	3-Br	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclopropilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	555,0	3,43
315	3-F;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	525,1	3,47
316	3-Cl;4-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	557,0	4,06
317	3-Cl;5-Cl	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	533,0	4,07 / 4,15
318	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	1-ciano-1-fenilmetilo	607,1	4,37
319	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	iPr	H	CONH	1-cianociclopropilo	565,1	4,08
320	3-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CON(Et)	Et	512,1	4,35
321	3-F;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-(metil-sulfonil)propan-2-ilo	544,1	2,76
322	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	ciclopropilmetilo	N	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	559,1	4,04 / 4,04
323	3-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Cl	H	CON(Et)	Et	499,1	3,95 / 4,00
324	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	etenilo	CH	H	H	H	CONH	1-cianociclopropilo	521,1	3,48
325	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	2-ciano-1,3-dimetoxipropan-2-ilo	619,1	4,16
326	3-CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	H	H	metoxicarbonilmetilo	CH	H	Cl	H	CONH	1-cianociclopropilo	601,1	3,36
327	3-Cl;5-Cl;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	550,0	4,29
328	3-Cl;5-Cl;2-F;4-F;	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	568,0	4,46

(continuación)

Nº	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub>	X	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	G	R <sup>6a</sup>	R <sup>6b</sup>	R <sup>6c</sup>	A	Y	(M+H) <sup>+</sup> <sup>a)</sup>	log p <sup>a)</sup>
329	3-F,4-F;	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Cl	H	CONH	ciclopropilo	500,1	3,52
330	3-Cl;5-Cl;2-F;4-F;	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	573,1	4,34
331	3-CF <sub>3</sub> ;5-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	CH	H	Me	H	CONH	1-cianociclopropilo	555,1	4,02
332	3-CF <sub>3</sub> ;4-F	CF <sub>3</sub>	H	H	Et	N	H	Br	H	CONH	ciclopropilo	597,0	3,76

Abreviaturas: Et = etilo, Me = metilo;



## ES 2 548 485 T3

Algunos de los derivados de bencimidazol (G=N) enumerados en la tabla están presentes en la forma de mezclas de regioisómeros de los sustituyentes -R<sup>6b</sup> y -A-Y. En este caso, los valores p log y los datos RMN se indican para ambos isómeros.

### Datos de RMN de <sup>1</sup>H<sup>b)</sup>

Compuesto N° 1 [CD <sub>3</sub> CN] 8,74 0,59;8,73 0,59;7,98 1,91;7,90 1,03;7,89 1,17;7,81 2,24;7,80 2,16;7,79 1,02;7,78 1,32;7,77 4,03;7,69 1,00;7,68 1,74;7,67 4,03;7,66 0,88;7,66 2,56;6,91 0,50;6,11 0,64;6,10 0,81;6,08 0,65;5,45 7,05;4,11 0,38;4,10 9,61;4,09 0,34;4,08 16,00;4,06 0,41;4,05 0,39;2,88 0,67;2,88 0,39;2,87 0,71;2,87 0,76;2,86 1,07;2,86 1,38;2,85 1,25;2,85 0,79;2,84 0,52;2,17 6,43;1,97 1,74;1,97 0,87;1,96 1,15;1,95 0,96;1,95 9,78;1,95 18,25;1,94 25,81;1,94 17,31;1,93 8,94;1,27 0,37;1,27 0,46;1,22 0,52;1,20 1,03;1,19 0,48;0,79 0,34;0,79 0,64;0,78 0,86;0,78 1,25;0,78 1,52;0,77 2,06;0,77 1,47;0,77 1,05;0,77 2,04;0,76 1,53;0,76 1,05;0,75 0,70;0,62 0,42;0,62 0,72;0,61 0,92;0,61 1,06;0,61 2,19;0,61 2,23;0,60 2,10;0,60 1,53;0,59 0,42;0,59 0,53;0,01 0,64;0,00 21,51;-0,01 0,58
Compuesto N° 2 [CD <sub>3</sub> CN] 8,20 1,56;8,19 1,60;7,72 10,66;7,70 4,31;7,58 1,96;7,56 2,30;7,55 8,41;7,51 0,32;7,51 0,38;7,49 0,55;7,48 1,02;7,48 0,78;7,47 4,48;7,47 9,40;7,47 3,10;7,46 3,95;7,45 0,97;7,16 7,89;6,89 1,56;6,05 0,40;6,04 1,42;6,02 2,03;6,01 1,49;5,99 0,44;4,47 1,97;4,46 6,18;4,45 6,23;4,43 1,99;4,06 0,50;4,05 0,50;2,88 0,39;2,88 1,13;2,87 1,55;2,86 2,49;2,86 2,46;2,85 1,66;2,85 1,22;2,84 0,44;2,28 0,35;2,27 0,46;2,25 0,65;2,21 50,24;2,05 0,45;2,05 0,48;1,97 2,50;1,97 23,78;1,96 2,48;1,96 3,35;1,95 30,00;1,95 56,18;1,94 79,93;1,94 52,48;1,93 26,64;1,83 0,43;1,32 0,47;1,31 0,51;1,30 0,51;1,29 7,47;1,28 16,00;1,27 8,13;1,22 0,70;1,20 1,27;1,19 0,66;0,91 0,48;0,79 1,46;0,78 4,14;0,77 5,29;0,77 5,30;0,76 4,01;0,75 1,68;0,60 1,73;0,60 4,22;0,60 4,23;0,59 4,33;0,59 3,97;0,59 4,05;0,58 1,26;0,00 0,59
Compuesto N° 3 [CD <sub>3</sub> CN] 8,17 1,45;8,16 1,52;8,00 2,07;7,99 2,00;7,95 1,08;7,94 1,28;7,93 1,47;7,93 1,32;7,92 1,35;7,74 10,98;7,57 8,39;7,45 1,88;7,43 2,50;7,42 1,77;7,19 8,10;7,19 7,92;6,86 1,70;6,16 0,36;6,14 1,31;6,13 1,87;6,11 1,34;6,10 0,38;4,48 2,08;4,47 6,40;4,45 6,43;4,44 2,02;2,89 0,89;2,88 0,38;2,87 1,14;2,86 1,60;2,86 2,48;2,85 2,52;2,84 1,60;2,84 1,16;2,83 0,40;2,77 0,75;2,18 491,55;2,16 0,71;2,16 0,69;2,06 0,34;2,06 0,61;2,05 0,87;2,05 0,60;1,97 5,10;1,96 4,52;1,96 7,56;1,95 58,87;1,95 107,34;1,94 152,89;1,94 107,55;1,94 55,32;1,84 0,35;1,83 0,63;1,83 0,90;1,82 0,62;1,82 0,33;1,44 0,41;1,30 0,43;1,29 7,24;1,28 16,00;1,27 7,58;0,78 1,43;0,77 4,21;0,77 5,36;0,76 5,34;0,76 4,17;0,75 1,71;0,60 1,71;0,59 4,31;0,59 4,52;0,59 4,64;0,59 4,34;0,58 4,35;0,57 1,35;0,01 0,57;0,00 12,97;-0,01 0,50
Compuesto N° 4 [CD <sub>3</sub> CN] Véase el Ejemplo de Síntesis 4
Compuesto N° 5 [CD <sub>3</sub> CN] 9,20 0,40;8,15 2,63;8,14 1,17;8,13 2,75;7,84 0,55;7,76 16,00;7,72 0,35;7,69 7,16;7,67 0,44;7,62 12,62;7,58 0,36;7,58 0,35;7,57 3,16;7,56 3,89;7,55 0,59;7,54 0,73;7,48 1,91;7,48 1,63;7,47 8,50;7,47 14,44;7,47 14,33;7,47 5,60;7,46 6,33;7,45 1,52;7,42 0,35;7,26 12,22;7,26 11,69;6,86 2,74;6,86 2,74;6,05 0,60;6,04 2,20;6,02 3,14;6,01 2,29;6,00 0,69;5,34 0,35;5,34 0,39;5,32 15,34;5,32 15,59;5,00 0,44;4,99 0,45;4,98 0,35;4,97 0,36;3,79 0,34;3,79 0,39;3,79 0,39;3,78 0,33;2,88 0,67;2,87 1,78;2,87 2,48;2,86 3,89;2,85 3,93;2,85 2,62;2,84 1,96;2,84 0,80;2,53 4,69;2,52 10,42;2,52 4,69;2,51 0,40;2,26 0,60;2,25 1,06;2,24 0,64;2,15 77,87;2,06 0,39;2,06 0,73;2,05 1,11;2,05 0,80;2,04 0,37;1,97 5,16;1,96 5,34;1,95 8,34;1,95 69,92;1,95 132,87;1,94 192,91;1,94 134,93;1,93 68,76;1,84 0,43;1,83 0,78;1,83 1,12;1,82 0,79;1,82 0,43;1,54 0,37;1,47 0,69;1,42 0,33;1,32 0,45;1,31 0,51;1,31 0,80;1,31 0,67;1,30 0,74;1,28 1,76;1,27 11,23;0,91 0,36;0,90 0,38;0,89 0,87;0,88 2,07;0,87 1,09;0,79 2,41;0,78 6,66;0,77 8,61;0,76 8,44;0,76 7,02;0,75 3,09;0,74 0,43;0,73 0,36;0,63 0,38;0,62 0,43;0,61 0,43;0,60 2,71;0,59 6,68;0,59 7,06;0,59 7,53;0,59 7,22;0,58 7,26;0,57 2,45;0,10 0,43;0,01 3,93;0,00 115,18;-0,01 5,12;-0,10 0,44
Compuesto N° 6 [CD <sub>3</sub> CN] 8,28 2,57;8,26 2,64;8,01 2,97;8,00 2,82;8,00 2,91;7,96 1,55;7,95 1,65;7,95 1,80;7,94 2,04;7,94 1,78;7,93 1,81;7,93 1,49;7,81 0,52;7,75 16,00;7,72 0,39;7,61 12,15;7,49 0,49;7,45 2,91;7,43 3,70;7,42 2,66;7,26 11,64;7,26 11,39;7,25 0,41;6,87 2,47;6,87 2,48;6,16 0,58;6,14 2,02;6,13 2,80;6,11 2,04;6,10 0,61;5,33 0,34;5,33 0,36;5,31 12,81;5,31 12,94;4,97 0,42;4,96 0,42;3,78 0,38;3,78 0,39;2,88 0,62;2,88 0,33;2,87 1,75;2,87 2,41;2,86 3,84;2,86 3,80;2,85 2,41;2,84 1,80;2,84 0,66;2,52 4,57;2,52 10,28;2,52 4,46;2,50 0,32;2,15 45,05;2,06 0,46;2,05 0,68;2,05 0,46;1,97 3,45;1,96 3,58;1,95 4,97;1,95 43,63;1,95 82,51;1,94 120,35;1,94 82,65;1,93 41,76;1,93 0,87;1,83 0,46;1,83 0,66;1,82 0,46;1,29 0,59;1,28 0,42;1,27 1,01;1,01 0,48;0,79 2,29;0,78 6,09;0,77 8,00;0,76 7,69;0,76 6,29;0,75 2,62;0,74 0,40;0,73 0,33;0,63 0,33;0,62 0,39;0,62 0,38;0,61 0,53;0,61 0,56;0,60 2,64;0,59 5,96;0,59 6,30;0,59 6,54;0,59 6,13;0,58 6,26;0,57 2,06;0,01 2,51;0,00 73,98;-0,01 2,61

ES 2 548 485 T3

(continuación)

Compuesto N° 7 Véase el Ejemplo de Síntesis 2
Compuesto N° 8 [DMSO-D <sub>6</sub> ] 11,19 0,47;9,80 3,66;9,78 3,87;8,41 3,59;8,39 3,58;8,19 5,48;8,06 3,01;8,04 3,36;7,83 2,88;7,81 4,14;7,80 10,53;7,77 13,82;7,74 2,89;7,72 4,42;7,70 1,89;7,38 9,74;6,33 0,40;6,31 1,52;6,29 2,28;6,27 1,67;6,24 0,43;4,54 1,79;4,52 5,20;4,50 5,36;4,49 2,38;4,48 2,96;4,47 3,10;4,46 3,28;4,45 2,81;4,44 0,73;4,43 0,62;4,38 0,56;4,37 0,80;4,36 2,48;4,35 3,55;4,34 2,91;4,33 0,65;4,31 0,66;4,29 0,45;4,28 0,83;4,26 1,10;4,25 1,07;4,23 1,08;4,22 0,98;4,20 0,72;4,18 0,33;3,96 0,74;3,79 0,37;3,50 0,37;3,48 0,34;3,45 0,45;3,43 0,70;3,41 0,80;3,40 0,85;3,31 1512,34;3,28 18,26;3,22 0,34;2,67 1,02;2,67 1,37;2,66 1,02;2,59 0,40;2,57 0,51;2,54 1,82;2,51 79,38;2,50 147,87;2,50 192,53;2,50 132,91;2,49 63,33;2,33 0,95;2,33 1,25;2,32 0,88;1,99 0,57;1,40 1,04;1,38 0,33;1,36 0,34;1,32 0,33;1,30 0,36;1,28 0,54;1,24 2,53;1,22 7,34;1,21 15,56;1,19 16,00;1,18 12,44;1,17 11,62;1,13 0,38;1,03 0,80;1,01 0,79;0,87 0,35;0,85 0,40;0,01 1,08;0,00 25,51;-0,01 1,06
Compuesto N° 9 [CD <sub>3</sub> CN] 8,18 1,42;8,16 1,45;7,98 3,46;7,91 1,85;7,89 2,06;7,83 10,49;7,79 1,79;7,77 2,28;7,69 1,89;7,68 3,09;7,67 1,32;7,61 7,34;7,59 0,36;7,56 0,52;7,36 1,32;7,35 1,30;7,22 6,92;7,21 6,90;6,17 0,35;6,15 1,26;6,14 1,75;6,13 1,31;6,11 0,40;4,97 0,63;4,96 2,72;4,95 4,18;4,93 2,75;4,92 0,64;4,48 1,79;4,47 5,75;4,46 5,80;4,45 1,83;3,28 5,15;3,27 5,27;3,06 2,00;2,79 0,69;2,19 0,33;2,18 0,91;2,17 1,08;2,16 29,01;2,08 0,34;1,97 0,45;1,97 59,93;1,96 1,43;1,95 1,57;1,95 17,56;1,95 32,81;1,94 48,55;1,94 33,14;1,93 16,55;1,93 0,49;1,85 0,34;1,61 15,77;1,60 15,78;1,30 6,92;1,29 16,00;1,27 6,99;1,11 0,48;0,01 0,66;0,00 24,15;-0,01 0,73
Compuesto N° 10 [CD <sub>3</sub> CN] 8,15 1,40;8,14 1,44;7,98 4,36;7,90 2,31;7,88 2,59;7,81 11,55;7,79 2,21;7,77 2,80;7,69 2,26;7,68 3,73;7,66 1,60;7,62 9,13;7,22 9,07;7,14 0,86;7,13 1,53;7,12 0,88;6,17 0,37;6,15 1,37;6,14 1,99;6,12 1,41;6,11 0,40;4,49 2,03;4,48 6,49;4,47 6,55;4,46 2,12;3,82 1,98;3,81 2,02;3,80 4,21;3,79 4,14;3,77 2,13;3,76 2,07;2,18 202,01;2,06 0,40;2,05 0,57;2,05 0,39;1,97 12,34;1,96 2,76;1,95 3,48;1,95 33,73;1,95 62,60;1,94 92,49;1,94 63,69;1,93 32,30;1,83 0,39;1,83 0,55;1,82 0,38;1,73 6,45;1,70 13,71;1,67 6,87;1,30 7,30;1,29 16,00;1,28 7,47;0,00 7,31
Compuesto N° 11 [CD <sub>3</sub> CN] 8,13 1,63;8,10 1,66;7,97 3,77;7,90 1,99;7,88 2,35;7,82 10,28;7,79 1,81;7,77 2,57;7,69 2,19;7,67 3,20;7,65 1,28;7,61 7,88;7,22 7,76;7,22 7,61;7,09 1,17;7,07 1,15;6,18 0,45;6,16 1,55;6,13 2,08;6,11 1,53;6,09 0,46;4,73 0,40;4,72 0,41;4,71 0,86;4,70 2,27;4,69 5,08;4,68 3,86;4,67 0,48;4,67 0,50;4,66 0,97;4,65 0,46;4,64 0,36;4,64 0,44;4,63 0,43;4,63 0,39;4,62 0,53;4,60 0,72;4,60 1,32;4,59 1,21;4,58 3,19;4,57 7,14;4,56 3,10;4,55 1,09;4,54 0,84;4,54 0,79;4,53 0,44;4,52 0,47;4,50 2,11;4,49 6,29;4,47 6,32;4,45 2,01;2,15 292,31;2,12 0,82;2,11 0,81;2,11 0,82;2,10 0,59;2,09 0,40;1,97 0,91;1,96 4,51;1,96 4,96;1,95 31,38;1,95 58,32;1,94 81,47;1,93 55,88;1,93 28,58;1,77 0,37;1,77 0,49;1,76 0,33;1,44 11,91;1,31 7,09;1,29 16,00;1,27 7,18;0,01 0,36;0,00 7,84
Compuesto N° 13 [DMSO-D <sub>6</sub> ] 9,69 3,84;9,67 4,02;8,41 4,28;8,41 4,40;7,92 12,71;7,92 12,80;7,80 10,36;7,77 15,06;7,74 4,91;7,73 9,01;7,73 4,52;7,66 0,33;7,38 9,85;6,28 0,33;6,27 1,19;6,26 1,80;6,24 1,31;6,23 0,38;5,76 0,33;4,53 1,65;4,51 5,04;4,50 5,03;4,49 1,65;3,52 0,35;3,38 0,62;3,35 1337,04;3,33 9,64;2,85 0,48;2,85 1,18;2,84 1,48;2,84 2,51;2,83 2,56;2,82 1,49;2,82 1,27;2,81 0,55;2,62 0,97;2,62 1,36;2,61 0,95;2,61 0,44;2,54 0,61;2,52 1,74;2,52 2,28;2,52 2,46;2,51 72,44;2,51 157,19;2,50 215,78;2,50 156,91;2,50 71,56;2,39 0,97;2,39 1,36;2,38 0,95;2,08 1,34;1,38 0,51;1,26 0,42;1,24 0,87;1,23 2,94;1,22 7,55;1,21 16,00;1,19 7,49;1,18 0,78;1,17 1,27;1,15 0,59;1,13 0,34;1,12 0,41;0,85 0,48;0,71 1,81;0,70 4,65;0,70 6,42;0,69 5,91;0,69 5,21;0,68 2,04;0,55 2,06;0,54 5,83;0,54 5,43;0,54 5,15;0,53 5,35;0,52 1,67;0,01 1,33;0,00 42,82;-0,01 1,25
Compuesto N° 14 [CD <sub>3</sub> CN] 8,09 1,05;8,07 1,07;7,93 1,48;7,92 1,52;7,92 1,52;7,91 1,47;7,77 6,96;7,64 6,28;7,62 0,93;7,62 0,93;7,62 0,82;7,52 0,39;7,42 0,50;7,33 1,93;7,31 3,67;7,30 1,86;7,27 5,84;6,85 1,08;6,04 0,92;6,03 1,30;6,01 0,92;5,33 6,44;5,32 6,47;4,06 0,38;4,05 0,38;2,87 0,63;2,87 1,00;2,86 1,47;2,85 1,49;2,85 1,02;2,84 0,71;2,53 1,63;2,52 3,46;2,52 1,64;2,15 128,09;2,06 0,45;2,05 0,67;2,05 0,46;1,97 1,73;1,97 4,22;1,96 3,29;1,95 4,63;1,95 42,72;1,95 78,84;1,94 115,42;1,94 79,69;1,93 40,87;1,92 1,05;1,83 0,46;1,83 0,65;1,82 0,44;1,47 1,52;1,44 16,00;1,27 0,56;1,22 0,45;1,20 0,85;1,19 0,45;1,11 0,50;0,79 0,87;0,78 2,61;0,77 3,25;0,77 3,62;0,76 2,53;0,75 1,27;0,60 1,06;0,59 2,84;0,59 3,03;0,59 2,77;0,58 2,90;0,57 0,90;0,01 1,11;0,00 36,58;-0,01 1,28

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 15 [CD<sub>3</sub>CN] 8,12 0,47;8,11 0,48;7,97 1,13;7,90 0,58;7,89 0,67;7,83 2,73;7,79 0,60;7,77 0,77;7,69 0,61;7,68 1,00;7,67 0,43;7,62 2,24;7,23 2,18;7,16 0,78;6,15 0,38;6,14 0,55;6,13 0,40;4,50 0,51;4,48 1,60;4,47 1,62;4,46 0,53;2,16 4,22;1,97 0,88;1,97 0,77;1,96 0,69;1,95 0,84;1,95 8,36;1,95 15,52;1,94 22,59;1,94 15,46;1,93 7,98;1,74 16,00;1,44 0,57;1,30 1,84;1,29 4,00;1,28 1,89;1,20 0,46;0,01 0,34;0,00 11,62;-0,01 0,40</p>
<p>Compuesto Nº 16 [CD<sub>3</sub>CN] 8,31 0,58;8,11 1,76;8,10 1,80;7,99 2,10;7,98 1,94;7,98 2,00;7,95 1,07;7,94 1,24;7,93 1,42;7,93 1,27;7,92 1,35;7,81 10,66;7,66 0,46;7,61 7,99;7,50 2,97;7,45 2,02;7,44 2,58;7,42 1,94;7,27 0,45;7,21 7,59;6,16 0,40;6,14 1,44;6,13 2,01;6,12 1,45;6,10 0,44;5,45 1,09;4,49 1,90;4,47 5,91;4,46 5,93;4,45 1,89;3,82 0,36;3,81 0,40;2,89 0,89;2,77 0,79;2,77 0,75;2,15 3,45;2,06 0,36;2,05 0,53;2,05 0,38;1,97 0,50;1,97 0,70;1,97 47,78;1,96 2,45;1,95 3,14;1,95 33,04;1,95 62,70;1,94 91,90;1,94 62,55;1,93 31,53;1,93 0,55;1,83 0,38;1,83 0,54;1,82 0,38;1,59 2,55;1,58 6,23;1,57 6,32;1,56 3,04;1,54 0,41;1,42 0,34;1,38 0,41;1,37 0,37;1,36 3,36;1,35 6,35;1,34 6,80;1,33 2,88;1,32 0,62;1,31 1,04;1,30 1,30;1,30 7,34;1,29 2,62;1,29 16,00;1,27 8,13;1,22 0,33;1,21 0,41;1,20 0,46;1,19 0,53;1,19 0,34;1,09 0,67;1,08 0,76;1,08 0,82;1,07 0,73;0,91 1,36;0,90 1,33;0,89 0,51;0,88 0,91;0,87 0,53;0,01 1,50;0,00 48,78;-0,01 1,52</p>
<p>Compuesto Nº 17 [CD<sub>3</sub>CN] 8,14 0,49;8,12 0,49;8,00 0,62;7,99 0,58;7,93 0,33;7,93 0,36;7,92 0,41;7,92 0,34;7,92 0,35;7,77 3,80;7,59 2,73;7,45 0,60;7,43 0,74;7,42 0,56;7,21 2,58;7,21 2,55;6,79 0,36;6,15 0,44;6,13 0,60;6,12 0,44;4,49 0,67;4,48 2,15;4,47 2,15;4,45 0,66;4,06 0,47;4,05 0,47;3,40 0,50;3,39 0,62;3,39 1,66;3,38 1,71;3,38 1,77;3,37 1,68;3,36 0,66;3,35 0,53;3,28 1,85;3,27 1,89;2,20 0,46;2,19 0,66;2,17 389,10;2,06 0,48;2,05 0,72;2,05 0,48;1,97 2,18;1,97 5,41;1,96 2,44;1,95 3,22;1,95 45,19;1,95 87,72;1,94 128,83;1,94 88,19;1,93 44,11;1,93 1,32;1,93 0,59;1,83 0,49;1,83 0,73;1,82 0,50;1,44 16,00;1,30 2,42;1,29 5,59;1,28 2,47;1,22 0,61;1,21 3,51;1,20 1,94;1,19 7,21;1,18 3,37;1,13 0,40;1,11 0,79;1,10 0,40;0,00 11,09;-0,01 0,33</p>
<p>Compuesto Nº 18 [CD<sub>3</sub>CN] 8,28 0,50;8,15 1,11;8,13 1,07;7,83 1,69;7,82 1,88;7,81 1,87;7,81 1,88;7,76 10,36;7,64 0,92;7,63 0,96;7,63 0,95;7,62 1,23;7,61 1,58;7,61 1,22;7,60 1,18;7,59 7,27;7,39 3,80;7,38 0,55;7,37 4,93;7,35 3,02;7,21 6,94;7,20 7,32;6,89 1,23;6,09 0,39;6,07 1,35;6,05 1,80;6,03 1,38;6,01 0,47;4,52 1,76;4,51 0,38;4,50 5,87;4,48 5,91;4,46 1,79;4,39 0,74;4,38 0,76;4,36 0,35;4,10 0,89;4,08 0,93;2,92 0,36;2,91 1,11;2,90 1,55;2,89 2,47;2,88 2,56;2,87 1,48;2,86 1,19;2,85 0,41;2,26 0,41;2,25 0,60;2,25 0,65;2,25 0,67;2,24 0,67;2,24 0,80;2,24 0,81;2,24 0,77;2,24 0,78;2,24 0,85;2,24 0,81;2,24 0,89;2,24 0,90;2,24 0,91;2,23 1,03;2,23 1,26;2,23 1,29;2,23 1,43;2,23 1,55;2,23 1,73;2,23 2,08;2,23 2,23;2,23 2,45;2,23 2,55;2,23 2,59;2,23 2,83;2,22 2,99;2,22 3,21;2,22 3,50;2,22 3,90;2,21 667,68;2,21 569,48;2,20 4,79;2,20 3,26;2,19 2,52;2,19 1,75;2,19 1,56;2,19 1,24;2,19 0,89;2,19 0,94;2,19 0,95;2,18 0,99;2,18 0,93;2,18 0,79;2,18 0,61;2,15 0,54;2,14 0,94;2,14 1,22;2,13 0,81;2,12 0,44;2,00 4,26;1,99 14,57;1,99 7,14;1,98 73,25;1,98 138,96;1,97 199,67;1,96 135,48;1,96 68,26;1,95 1,31;1,94 0,50;1,81 0,34;1,80 0,72;1,80 1,09;1,79 0,74;1,79 0,38;1,47 5,71;1,42 0,80;1,41 1,61;1,39 0,79;1,36 0,38;1,33 6,86;1,31 16,00;1,29 6,79;1,25 1,18;1,23 2,27;1,22 0,40;1,22 1,16;1,17 0,46;1,16 0,45;1,14 0,91;1,13 0,44;0,82 1,22;0,81 3,58;0,80 4,61;0,79 4,98;0,79 3,22;0,77 1,66;0,64 1,74;0,63 3,70;0,63 3,58;0,62 3,70;0,62 3,28;0,61 3,40;0,60 1,12</p>
<p>Compuesto Nº 19 Véase el Ejemplo de Síntesis 1</p>
<p>Compuesto Nº 20 [CD<sub>3</sub>CN] 10,05 0,35;8,08 1,73;8,07 1,78;7,92 1,11;7,80 11,27;7,79 2,42;7,79 2,41;7,78 2,38;7,77 2,33;7,77 0,32;7,65 0,34;7,61 1,14;7,61 1,23;7,61 1,36;7,60 9,54;7,59 1,73;7,59 1,48;7,56 0,40;7,51 3,11;7,36 3,51;7,35 5,57;7,33 3,16;7,19 7,87;6,06 0,40;6,04 1,48;6,03 2,08;6,01 1,52;6,00 0,45;5,45 8,25;4,48 2,15;4,47 6,36;4,46 6,25;4,45 1,94;3,28 0,84;3,27 0,85;3,07 1,33;2,89 12,88;2,79 0,45;2,77 11,04;2,77 10,95;2,18 0,66;2,16 15,18;2,06 0,37;2,05 0,59;2,05 0,59;2,05 0,40;1,97 0,47;1,97 1,48;1,96 2,62;1,95 2,54;1,95 33,61;1,95 64,49;1,94 95,43;1,94 64,69;1,93 32,56;1,93 0,45;1,83 0,37;1,83 0,55;1,82 0,38;1,59 2,67;1,58 6,55;1,58 6,50;1,57 3,11;1,54 0,39;1,39 0,35;1,36 3,36;1,35 6,55;1,35 6,90;1,34 2,99;1,32 0,56;1,32 0,49;1,31 0,60;1,31 0,89;1,30 7,09;1,29 2,16;1,29 16,00;1,28 7,40;1,20 0,41;0,01 1,36;0,00 47,99;-0,01 1,45</p>

## ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 21 [CD<sub>3</sub>CN] 12,98 0,36;10,12 0,47;8,42 0,42;8,32 0,55;8,18 1,61;8,15 1,59;8,13 0,41;8,00 5,20;7,97 0,37;7,97 0,40;7,92 2,76;7,90 13,49;7,86 0,34;7,83 0,47;7,82 2,46;7,80 3,74;7,75 0,35;7,72 2,77;7,70 3,99;7,68 8,79;7,38 1,74;7,37 1,74;7,36 0,96;7,29 0,69;7,27 8,33;6,20 0,58;6,19 1,84;6,16 2,63;6,14 1,80;6,12 0,62;4,54 2,18;4,52 6,42;4,50 6,42;4,49 2,04;4,30 12,44;4,29 11,85;3,91 0,32;2,83 0,41;2,37 0,40;2,36 0,51;2,23 737,55;2,16 2,08;2,15 1,39;2,14 1,64;2,14 1,89;2,13 1,46;2,13 1,06;2,06 0,39;2,05 0,39;2,05 0,35;2,04 0,39;1,99 144,56;1,99 18,81;1,98 80,99;1,98 153,45;1,97 214,98;1,96 148,87;1,96 75,24;1,94 1,18;1,89 0,32;1,82 0,76;1,81 0,54;1,80 0,90;1,80 1,13;1,79 1,03;1,79 0,56;1,39 0,34;1,37 0,46;1,35 0,55;1,34 7,34;1,32 16,00;1,30 7,59;1,29 0,33;1,16 0,44;1,14 0,97;1,13 0,36;0,94 0,44</p>
<p>Compuesto Nº 22 [CD<sub>3</sub>CN] 10,04 0,44;8,25 0,85;8,22 0,88;8,15 0,35;7,98 2,26;7,92 1,16;7,90 1,35;7,79 1,08;7,77 1,60;7,69 7,18;7,67 2,02;7,65 0,78;7,54 4,90;7,17 4,85;7,17 4,70;7,02 1,22;6,15 0,93;6,13 1,22;6,11 0,93;4,48 1,16;4,46 3,81;4,44 3,82;4,43 1,18;3,60 0,50;2,18 0,34;2,16 224,20;2,14 0,43;2,11 0,34;1,96 3,08;1,96 2,40;1,95 21,84;1,95 41,43;1,94 58,70;1,93 39,49;1,93 19,74;1,77 0,32;1,49 0,80;1,46 16,00;1,32 0,50;1,29 4,32;1,27 10,04;1,26 4,19;1,11 0,35;0,84 1,05;0,83 3,37;0,82 3,41;0,81 1,38;0,67 1,85;0,66 4,08;0,66 4,19;0,65 1,32;0,00 1,40</p>
<p>Compuesto Nº 23 [DMSO-D<sub>6</sub>] 16,04 0,54;12,04 0,82;9,82 4,25;9,79 4,29;8,60 2,17;8,58 4,26;8,57 2,41;8,24 0,63;8,20 6,47;8,08 3,64;8,06 3,77;8,00 8,99;7,84 3,46;7,82 4,79;7,79 9,51;7,74 3,42;7,72 5,22;7,70 2,17;7,39 11,10;6,36 0,77;6,34 1,92;6,32 2,68;6,29 2,05;6,27 0,56;4,61 2,01;4,60 5,79;4,58 5,74;4,56 2,00;4,53 0,96;4,51 6,97;4,50 6,99;3,47 0,57;3,32 906,68;3,30 14,04;3,29 1,07;3,27 0,75;2,67 3,22;2,50 481,75;2,46 0,65;2,33 2,75;2,22 0,60;2,07 1,88;1,81 0,78;1,80 1,72;1,79 1,97;1,78 2,79;1,77 1,90;1,76 1,97;1,75 1,02;1,73 1,01;1,72 1,79;1,71 2,01;1,70 3,41;1,69 1,98;1,68 1,81;1,67 0,95;1,52 0,57;1,50 0,69;1,49 0,93;1,47 0,63;1,30 0,57;1,28 0,72;1,24 8,40;1,22 16,00;1,21 7,30;1,17 0,55;1,14 0,59;1,12 0,72;1,10 1,63;1,09 1,71;1,09 3,82;1,08 6,74;1,07 3,80;1,06 6,19;1,05 2,84;1,04 1,82;1,04 1,40;1,02 3,19;1,02 6,25;1,00 6,06;1,00 3,95;0,98 1,55;0,87 0,61;0,85 0,67;0,81 1,49;0,79 1,64;0,78 1,47;0,77 1,82;0,76 1,25;0,74 1,42;0,72 8,94;0,71 12,85;0,69 7,49;0,63 0,75;0,15 0,95;0,00 178,64;-0,15 0,82</p>
<p>Compuesto Nº 24 [DMSO-D<sub>6</sub>] 9,70 3,97;9,67 4,09;8,52 1,93;8,51 3,95;8,50 1,89;8,20 5,68;8,07 3,10;8,05 3,38;7,83 2,97;7,81 4,14;7,78 10,87;7,74 3,12;7,72 4,83;7,70 2,03;7,66 11,30;7,34 10,44;6,34 0,44;6,31 1,61;6,29 2,34;6,27 1,64;6,25 0,52;4,52 1,87;4,50 5,32;4,49 5,36;4,47 1,78;4,41 8,23;4,40 8,08;4,02 0,38;3,33 277,41;3,30 3,78;2,68 0,77;2,67 0,96;2,67 0,73;2,51 114,66;2,50 149,84;2,50 104,34;2,33 0,69;2,33 0,96;2,32 0,65;2,08 0,56;1,99 1,72;1,78 0,37;1,71 0,79;1,70 1,72;1,69 1,73;1,69 1,49;1,68 3,20;1,67 1,82;1,66 1,76;1,65 0,86;1,23 1,39;1,22 7,31;1,20 16,00;1,18 7,00;1,17 1,59;1,16 0,61;1,09 0,63;1,08 0,84;1,07 0,51;1,06 0,84;1,05 0,38;1,02 0,50;1,02 0,83;1,01 0,63;1,00 0,71;1,00 0,50;0,77 0,38;0,75 0,33;0,73 1,06;0,71 3,87;0,71 8,37;0,70 7,10;0,69 9,87;0,69 10,14;0,68 3,51;0,67 4,08;0,67 7,14;0,66 2,85;0,65 0,83;0,01 3,05;0,00 70,59;-0,01 2,33;-0,15 0,36</p>
<p>Compuesto Nº 25 [DMSO-D<sub>6</sub>] 11,97 0,37;9,70 2,29;9,68 2,38;8,25 1,21;8,23 2,24;8,22 1,12;8,20 3,32;8,07 1,80;8,05 1,98;7,83 1,82;7,81 2,45;7,77 6,29;7,74 1,88;7,72 2,72;7,70 1,17;7,64 6,33;7,33 6,14;6,31 0,96;6,29 1,38;6,27 1,01;4,52 1,15;4,50 3,19;4,48 3,03;4,46 1,01;4,39 4,80;4,37 4,71;3,40 0,69;3,33 198,12;3,30 3,13;2,68 0,68;2,67 0,87;2,67 0,62;2,54 3,26;2,51 105,26;2,50 137,72;2,50 95,59;2,33 0,66;2,33 0,91;2,32 0,65;2,22 2,19;2,20 6,35;2,18 6,43;2,16 2,13;2,08 0,48;2,04 0,35;2,03 0,44;1,99 1,14;1,24 0,98;1,22 4,30;1,20 9,25;1,18 4,05;1,18 1,05;1,09 0,32;1,07 7,67;1,05 16,00;1,03 7,23;1,02 0,47;1,01 0,91;0,99 1,88;0,97 1,21;0,95 0,51;0,01 2,66;0,00 63,20;-0,01 2,15</p>
<p>Compuesto Nº 26 Véase el Ejemplo de Síntesis 3</p>

ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 27 [CD<sub>3</sub>CN] 8,22 1,05;8,17 0,39;8,14 4,49;8,14 4,53;8,05 0,39;8,02 1,35;8,00 3,01;7,98 2,01;7,94 1,16;7,93 1,22;7,92 1,46;7,91 1,13;7,75 2,74;7,74 2,60;7,73 3,39;7,72 3,16;7,60 1,16;7,53 3,98;7,51 3,12;7,47 0,44;7,46 1,87;7,45 0,51;7,43 2,29;7,41 1,74;7,27 7,45;7,25 0,59;7,05 0,42;7,02 1,42;6,18 0,42;6,16 1,52;6,14 1,99;6,12 1,45;6,09 0,53;6,05 0,36;4,55 1,84;4,53 5,87;4,52 5,78;4,50 1,87;4,38 0,49;4,36 1,39;4,34 1,26;4,32 0,39;4,07 0,57;4,05 0,50;2,88 1,24;2,88 1,55;2,87 2,19;2,86 2,08;2,85 1,53;2,84 1,05;2,83 0,49;2,77 0,49;2,55 0,39;2,45 0,44;2,39 0,36;2,33 0,48;2,28 0,86;2,27 0,96;2,25 1,58;2,15 2,25;4,42 2,11 5,65;2,11 5,08;2,10 3,74;2,05 0,99;1,97 9,62;1,96 27,51;1,96 28,81;1,95 161,86;1,95 296,23;1,94 411,76;1,93 278,85;1,93 141,11;1,78 0,92;1,77 1,80;1,77 2,35;1,76 1,53;1,76 0,72;1,54 0,39;1,42 0,37;1,39 1,46;1,37 2,90;1,35 1,49;1,34 1,19;1,32 7,27;1,30 16,00;1,28 9,53;1,27 8,80;1,22 0,97;1,20 1,61;1,19 0,85;1,16 0,45;1,09 0,56;0,93 0,41;0,92 1,06;0,90 1,20;0,88 1,70;0,86 0,86;0,84 0,53;0,83 0,51;0,82 0,36;0,78 1,28;0,77 3,56;0,76 4,51;0,75 4,64;0,74 3,49;0,73 1,66;0,71 0,37;0,69 0,43;0,66 0,43;0,63 1,80;0,62 4,18;0,61 3,92;0,61 3,55;0,60 3,30;0,59 1,12;0,15 0,69;0,08 0,70;0,05 0,64;0,01 6,88;0,00 170,47;-0,01 6,32;-0,15 0,66</p>
<p>Compuesto Nº 28 [CD<sub>3</sub>CN] 8,18 0,39;8,16 0,37;7,98 1,20;7,91 0,62;7,89 0,74;7,82 3,51;7,79 0,59;7,77 0,86;7,70 0,70;7,68 1,03;7,66 0,41;7,60 2,59;7,37 0,77;7,22 2,44;7,22 2,59;6,16 0,48;6,14 0,65;6,12 0,49;4,50 0,58;4,48 1,92;4,46 1,96;4,45 0,61;3,70 16,00;3,69 0,71;2,19 28,42;2,19 49,69;2,18 49,25;2,18 64,19;2,18 80,87;2,11 0,38;1,97 3,24;1,96 2,10;1,96 22,00;1,95 43,08;1,94 60,93;1,94 41,83;1,93 21,51;1,77 0,35;1,55 0,97;1,54 2,62;1,53 2,76;1,52 1,17;1,30 2,30;1,28 5,38;1,27 2,31;1,25 1,23;1,24 2,72;1,24 2,67;1,22 0,97;0,00 3,98</p>
<p>Compuesto Nº 29 [CD<sub>3</sub>CN] 8,24 1,00;8,22 1,00;7,98 3,32;7,92 1,72;7,90 2,07;7,79 1,60;7,77 2,37;7,70 10,21;7,70 2,27;7,68 2,96;7,66 1,19;7,55 7,36;7,18 7,14;7,18 7,22;7,07 1,89;6,18 0,38;6,16 1,36;6,14 1,83;6,11 1,39;6,09 0,43;4,48 1,68;4,46 5,59;4,45 5,69;4,43 1,77;2,19 95,85;2,18 90,53;2,18 90,68;2,12 0,45;2,11 0,60;2,10 0,46;1,97 0,49;1,97 3,31;1,96 3,09;1,96 33,15;1,95 62,98;1,94 87,69;1,94 60,24;1,93 31,13;1,92 0,68;1,78 0,37;1,77 0,53;1,77 0,37;1,46 0,59;1,45 1,24;1,44 1,39;1,43 1,04;1,43 2,50;1,42 0,82;1,41 1,36;1,40 1,32;1,39 0,68;1,31 0,32;1,29 6,89;1,28 16,00;1,27 2,61;1,26 6,71;0,88 0,33;0,80 2,01;0,79 5,40;0,78 5,95;0,77 3,09;0,73 0,42;0,71 0,43;0,67 3,18;0,66 5,99;0,65 5,60;0,64 2,14;0,46 1,38;0,45 3,99;0,44 4,30;0,44 1,85;0,43 2,09;0,43 4,24;0,42 3,95;0,41 1,87;0,28 1,96;0,27 4,50;0,26 4,72;0,26 4,31;0,25 4,62;0,24 1,39;0,00 5,98</p>
<p>Compuesto Nº 30 [CD<sub>3</sub>CN] 8,15 1,21;8,13 1,16;7,97 3,52;7,91 1,83;7,89 2,20;7,79 1,66;7,77 2,49;7,71 9,31;7,69 2,11;7,67 2,98;7,66 1,20;7,57 7,16;7,19 7,26;7,02 1,93;6,18 0,38;6,16 1,41;6,14 1,91;6,11 1,44;6,09 0,44;4,49 1,71;4,47 5,49;4,46 5,61;4,44 1,83;2,18 175,31;2,18 238,15;2,17 224,02;2,12 0,68;2,12 0,92;2,11 1,17;2,10 0,89;2,10 0,50;1,97 6,51;1,96 7,95;1,96 63,19;1,95 119,53;1,94 166,08;1,94 115,93;1,93 62,19;1,78 0,40;1,78 0,72;1,77 1,00;1,76 0,72;1,76 0,40;1,71 1,75;1,69 5,75;1,67 6,14;1,66 2,20;1,30 6,80;1,28 14,82;1,26 6,61;1,05 7,68;1,03 16,00;1,01 7,14;0,98 0,33;0,82 1,86;0,80 5,68;0,80 6,10;0,79 2,93;0,75 0,38;0,72 0,40;0,68 3,15;0,67 6,41;0,67 6,28;0,65 2,31;0,00 7,26;-0,01 0,41</p>
<p>Compuesto Nº 31 [CD<sub>3</sub>CN] 8,10 1,23;8,07 1,27;7,97 3,27;7,90 1,70;7,88 2,06;7,79 1,74;7,78 8,88;7,77 2,61;7,70 1,88;7,68 2,84;7,66 1,38;7,64 2,13;7,61 6,78;7,22 6,69;6,18 0,36;6,16 1,31;6,14 1,80;6,12 1,35;6,09 0,40;4,51 1,53;4,49 4,96;4,47 5,06;4,45 1,68;3,73 2,19;3,71 7,11;3,70 7,26;3,68 2,40;2,23 0,51;2,23 0,52;2,22 0,56;2,18 648,78;2,17 518,21;2,12 1,13;2,12 1,53;2,11 1,99;2,10 1,57;2,10 0,88;1,97 11,38;1,96 13,56;1,95 111,69;1,95 210,38;1,94 293,25;1,94 204,62;1,93 109,92;1,78 0,70;1,78 1,23;1,77 1,72;1,76 1,25;1,76 0,68;1,44 6,16;1,30 6,30;1,29 13,52;1,27 6,58;1,17 7,81;1,15 16,00;1,13 7,65;1,11 1,82;1,09 4,12;1,09 5,24;1,07 3,28;1,04 0,73;1,03 0,74;1,00 3,10;0,99 5,17;0,99 4,28;0,97 1,92;0,88 0,32;0,01 0,46;0,00 13,02;-0,01 0,67</p>
<p>Compuesto Nº 32 [CD<sub>3</sub>CN] 8,1153 1,33; 8,0916 1,34; 7,9638 3,77; 7,8920 1,97; 7,8727 2,40; 7,7862 1,77; 7,7666 2,75; 7,7574 10,19; 7,6920 2,20; 7,6724 3,28; 7,6528 1,31; 7,6028 8,02; 7,3257 2,33; 7,2191 8,01; 6,1732 0,43; 6,1521 1,53; 6,1302 2,11; 6,1082 1,59; 6,0866 0,48; 4,5010 1,89; 4,4832 6,03; 4,4654 6,13; 4,4477 1,99; 2,4235 10,57; 2,1921 679,25; 2,1866 1166,03; 2,1206 1,65; 2,1144 2,02; 2,1081 2,56; 2,1020 1,83; 2,0959 1,16; 2,0874 0,63; 2,0266 0,32; 1,9723 1,39; 1,9651 12,24; 1,9590 13,12; 1,9532 108,76; 1,9470 204,00; 1,9408 285,97; 1,9346 201,93; 1,9284 107,88; 1,7816 0,73; 1,7754 1,29; 1,7692 1,77; 1,7631 1,25; 1,7569 0,71; 1,3401 0,78; 1,2988 7,42; 1,2811 16,00; 1,2712 2,44; 1,2631 7,98; 1,2456 4,52; 1,2385 6,39; 1,2298 4,80; 1,2039 0,81; 1,1957 4,78; 1,1866 6,22; 1,1799 4,51; 1,1639 1,94; 0,8823 0,43; -0,0002 1,43</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 33 [CD3CN] 8,2991 1,30; 8,2763 1,22; 8,0004 4,10; 7,9518 2,13; 7,9322 2,52; 7,8159 2,03; 7,8045 10,53; 7,7967 3,25; 7,7241 2,34; 7,7045 3,45; 7,6850 1,38; 7,6041 8,01; 7,3015 2,45; 7,2284 8,32; 6,2051 0,46; 6,1838 1,62; 6,1621 2,24; 6,1398 1,68; 6,1185 0,51; 4,5195 1,89; 4,5018 6,08; 4,4840 6,22; 4,4663 2,06; 2,7331 9,82; 2,5678 0,64; 2,5540 5,18; 2,5406 3,87; 2,5343 10,14; 2,5158 4,82; 2,4853 0,49; 2,2520 143,31; 2,2459 247,47; 2,1724 0,52; 2,1526 0,84; 2,1440 0,85; 2,1371 0,50; 2,1314 1,21; 2,1244 2,02; 2,1126 1,27; 2,1036 2,67; 2,0978 1,36; 2,0924 1,62; 2,0837 2,15; 2,0773 2,39; 2,0711 1,19; 2,0606 1,32; 2,0564 1,38; 2,0492 0,89; 2,0400 0,68; 2,0322 0,40; 2,0282 0,46; 2,0008 0,63; 1,9941 0,85; 1,9877 1,04; 1,9822 13,07; 1,9760 25,24; 1,9698 36,59; 1,9637 25,98; 1,9575 14,01; 1,4639 1,63; 1,3282 7,27; 1,3105 16,00; 1,2927 7,23</p>
<p>Compuesto N° 34 [CD3CN] 8,2615 1,06; 8,2383 1,07; 7,9739 3,19; 7,9178 1,67; 7,8984 2,02; 7,8036 8,10; 7,7891 1,63; 7,7691 2,24; 7,6951 1,82; 7,6755 2,70; 7,6559 1,09; 7,5778 6,44; 7,3743 2,32; 7,2042 6,38; 6,1764 0,34; 6,1550 1,26; 6,1330 1,74; 6,1110 1,30; 6,0897 0,38; 4,4911 1,46; 4,4734 4,72; 4,4556 4,82; 4,4379 1,56; 4,1794 2,38; 4,1616 7,49; 4,1438 7,62; 4,1261 2,52; 2,7272 1,66; 2,2079 105,08; 2,2051 173,86; 2,1998 226,53; 2,1211 0,34; 2,1148 0,38; 2,1087 0,43; 2,1025 0,34; 1,9656 2,26; 1,9595 2,36; 1,9537 20,05; 1,9475 37,63; 1,9413 52,81; 1,9351 37,22; 1,9289 19,88; 1,7697 0,33; 1,5411 2,16; 1,5290 6,01; 1,5208 6,43; 1,5098 2,69; 1,3399 0,43; 1,3001 5,46; 1,2824 12,39; 1,2730 8,84; 1,2646 5,87; 1,2552 16,00; 1,2444 3,31; 1,2374 8,66; 1,2335 7,07; 1,2252 6,35; 1,2131 2,32; -0,0002 0,47</p>
<p>Compuesto N° 36 [CD3CN] 8,1771 1,48; 8,1536 1,50; 7,9698 3,98; 7,8988 2,47; 7,8799 2,51; 7,8698 10,29; 7,7895 1,90; 7,7700 2,83; 7,6960 2,32; 7,6846 0,73; 7,6764 3,47; 7,6567 1,42; 7,6415 7,92; 7,5847 2,31; 7,5540 0,56; 7,2632 0,42; 7,2436 7,70; 6,1794 0,44; 6,1583 1,61; 6,1363 2,23; 6,1141 1,67; 6,0929 0,50; 4,5137 1,96; 4,4959 6,14; 4,4781 6,22; 4,4603 2,00; 2,7968 1,43; 2,7905 0,77; 2,7821 1,77; 2,7752 2,20; 2,7711 1,45; 2,7686 1,58; 2,7637 2,24; 2,7609 2,26; 2,7535 1,53; 2,7494 2,69; 2,7430 2,31; 2,7359 0,95; 2,7285 2,02; 2,5332 1,65; 2,5261 0,76; 2,5139 2,44; 2,5103 3,11; 2,5013 1,78; 2,4907 2,48; 2,4817 2,58; 2,4776 2,09; 2,4647 0,90; 2,4583 1,74; 2,3550 0,54; 2,3029 1,34; 2,2273 1287,97; 2,1851 6,41; 2,1694 3,77; 2,1652 4,69; 2,1550 2,51; 2,1460 4,42; 2,1377 1,76; 2,1320 2,07; 2,1233 2,08; 2,1158 1,62; 2,1092 2,07; 2,1032 1,43; 2,0971 0,86; 2,0796 0,52; 1,9778 0,37; 1,9663 19,95; 1,9602 6,07; 1,9543 62,78; 1,9482 120,34; 1,9420 170,65; 1,9358 119,46; 1,9296 62,77; 1,7827 0,48; 1,7766 0,80; 1,7704 1,12; 1,7642 0,79; 1,7581 0,48; 1,3290 0,38; 1,3228 0,57; 1,3105 7,44; 1,2927 16,00; 1,2749 7,57; -0,0002 0,50</p>
<p>Compuesto N° 37 [CD3CN] 8,6889 1,03; 8,6646 1,06; 7,8020 9,28; 7,7956 2,00; 7,7903 2,05; 7,7781 1,70; 7,7726 1,75; 7,7326 9,09; 7,6121 0,85; 7,6064 0,88; 7,6009 0,95; 7,5908 1,16; 7,5849 1,09; 7,5796 1,11; 7,5738 0,96; 7,3655 2,95; 7,3431 4,41; 7,3211 2,48; 6,9170 1,22; 6,0344 0,35; 6,0137 1,19; 5,9931 1,43; 5,9902 1,38; 5,9696 1,20; 5,9491 0,37; 4,6651 1,48; 4,6474 4,19; 4,6460 4,15; 4,6280 4,35; 4,6103 1,53; 3,8138 0,76; 2,8902 0,33; 2,8804 0,99; 2,8709 1,35; 2,8624 2,14; 2,8528 2,20; 2,8443 1,33; 2,8348 1,05; 2,8251 0,35; 2,1831 633,66; 2,1361 1,24; 2,1206 0,80; 2,1144 1,00; 2,1082 1,22; 2,1021 0,91; 2,0959 0,56; 1,9723 0,40; 1,9651 3,88; 1,9591 4,61; 1,9532 54,93; 1,9470 105,13; 1,9409 148,37; 1,9347 102,58; 1,9285 53,01; 1,9156 1,08; 1,7816 0,36; 1,7754 0,64; 1,7693 0,92; 1,7631 0,65; 1,7569 0,35; 1,4369 16,00; 1,4054 6,74; 1,3875 15,23; 1,3695 6,56; 1,2699 1,44; 0,7976 1,17; 0,7852 3,35; 0,7798 4,56; 0,7673 4,79; 0,7619 3,29; 0,7497 1,64; 0,6233 1,57; 0,6133 3,57; 0,6116 3,68; 0,6060 3,86; 0,6017 3,43; 0,5964 3,51; 0,5842 1,11; -0,0002 1,95</p>
<p>Compuesto N° 38 [CD3CN] 8,9188 1,19; 8,8949 1,19; 8,0219 1,76; 8,0051 1,74; 7,9656 0,90; 7,9551 1,08; 7,9460 1,25; 7,9328 1,12; 7,8106 9,49; 7,7983 0,44; 7,7393 9,63; 7,7388 9,63; 7,4584 1,98; 7,4340 2,24; 7,4112 1,65; 7,3980 0,52; 7,3761 0,33; 7,0326 1,41; 6,1454 0,38; 6,1251 1,31; 6,1044 1,62; 6,0811 1,32; 6,0604 0,42; 5,4517 5,94; 4,6619 1,63; 4,6442 4,51; 4,6248 4,65; 4,6072 1,67; 4,0691 0,69; 4,0513 0,70; 3,7405 0,88; 2,8914 0,43; 2,8814 1,04; 2,8719 1,45; 2,8634 2,28; 2,8538 2,35; 2,8453 1,43; 2,8358 1,13; 2,8260 0,39; 2,4848 1,89; 2,4800 3,77; 2,4752 5,38; 2,4705 3,92; 2,4658 2,08; 2,2778 2202,44; 2,1965 3,08; 2,1225 1,17; 2,1164 1,75; 2,1102 2,26; 2,1040 1,68; 2,0978 1,09; 1,9735 3,75; 1,9671 8,20; 1,9610 9,45; 1,9552 111,09; 1,9490 213,30; 1,9428 303,85; 1,9366 212,15; 1,9304 110,51; 1,9176 2,53; 1,7836 0,78; 1,7774 1,37; 1,7712 1,95; 1,7651 1,36; 1,7589 0,78; 1,5433 0,33; 1,4367 0,85; 1,4029 7,09; 1,3850 16,00; 1,3671 7,10; 1,3516 0,68; 1,3399 0,56; 1,3341 0,40; 1,2850 1,06; 1,2763 2,37; 1,2702 4,09; 1,2536 0,41; 1,2221 1,08; 1,2042 1,91; 1,1864 0,98; 0,8813 0,57; 0,8633 0,32; 0,7968 1,27; 0,7845 3,59; 0,7791 4,90; 0,7666 5,12; 0,7612 3,59; 0,7491 1,76; 0,6237 1,70; 0,6120 4,02; 0,6063 4,22; 0,6021 3,77; 0,5967 3,80; 0,5845 1,19; -0,0002 1,57</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 39 [DMSO] 9,7457 1,86; 9,7216 1,91; 9,2863 4,17; 7,8934 3,63; 7,8414 13,84; 7,7099 1,59; 7,6938 1,81; 7,5332 0,68; 7,5284 0,64; 7,5140 7,38; 7,5084 2,45; 7,4981 3,17; 7,4780 0,76; 7,3880 5,50; 6,1853 0,81; 6,1730 0,58; 6,1632 1,20; 6,1525 0,56; 6,1409 0,86; 4,5444 1,01; 4,5271 3,02; 4,5093 3,01; 4,4916 0,99; 3,3212 35,22; 3,2975 4,16; 2,6708 0,42; 2,5238 1,18; 2,5105 24,10; 2,5061 48,56; 2,5017 64,11; 2,4972 46,11; 2,4929 22,30; 2,3327 0,32; 2,3285 0,42; 2,3236 0,33; 1,5997 1,71; 1,5856 4,32; 1,5786 4,64; 1,5656 1,96; 1,3972 16,00; 1,2880 1,97; 1,2747 4,22; 1,2681 4,40; 1,2535 1,61; 1,2280 4,23; 1,2107 9,21; 1,1930 4,13; 0,0079 1,64; -0,0002 44,65; -0,0084 1,64</p>
<p>Compuesto N° 40 [DMSO] 9,7064 3,95; 9,6822 4,05; 8,3926 4,38; 8,3815 4,43; 8,0263 6,39; 7,7860 11,15; 7,7567 15,77; 7,7306 3,83; 7,6602 3,18; 7,6577 3,05; 7,6401 3,70; 7,6376 3,77; 7,4515 4,55; 7,4318 7,49; 7,4120 3,51; 7,3754 10,81; 7,3631 0,69; 6,1910 0,41; 6,1699 1,60; 6,1477 2,41; 6,1252 1,74; 6,1027 0,48; 4,5370 1,77; 4,5196 5,40; 4,5019 5,40; 4,4845 1,76; 4,0556 0,40; 4,0379 1,23; 4,0201 1,23; 4,0023 0,43; 3,3202 93,01; 3,2965 0,67; 2,8659 0,42; 2,8560 1,19; 2,8464 1,63; 2,8378 2,60; 2,8276 2,63; 2,8194 1,65; 2,8094 1,25; 2,7993 0,47; 2,6748 0,73; 2,6705 1,00; 2,6658 0,72; 2,5405 0,53; 2,5237 2,39; 2,5102 54,27; 2,5058 109,67; 2,5013 144,43; 2,4968 103,66; 2,4925 49,60; 2,3326 0,80; 2,3281 1,03; 2,3236 0,77; 1,9888 5,45; 1,4003 0,98; 1,3357 1,00; 1,2985 0,50; 1,2583 0,93; 1,2493 1,42; 1,2341 0,83; 1,2199 7,32; 1,2025 16,00; 1,1922 3,38; 1,1849 7,16; 1,1745 3,45; 1,1567 1,57; 0,7181 1,73; 0,7052 4,85; 0,7000 6,78; 0,6880 6,25; 0,6820 5,30; 0,6708 2,20; 0,5562 2,30; 0,5456 6,83; 0,5393 6,13; 0,5300 5,47; 0,5178 1,68; -0,0002 1,81</p>
<p>Compuesto N° 41 [DMSO] 9,7421 2,31; 9,7180 2,36; 9,2859 5,24; 8,0247 3,68; 7,8417 16,00; 7,7495 1,92; 7,7303 2,17; 7,6619 1,82; 7,6594 1,70; 7,6438 2,03; 7,6418 2,11; 7,6392 2,15; 7,4534 2,60; 7,4337 4,31; 7,4139 2,02; 7,3858 6,36; 6,1751 0,92; 6,1528 1,39; 6,1301 0,99; 4,5426 1,03; 4,5254 3,02; 4,5078 2,99; 4,4903 1,00; 3,3206 67,32; 2,8904 2,49; 2,7313 2,01; 2,6750 0,49; 2,6706 0,63; 2,6661 0,46; 2,5407 0,43; 2,5103 35,69; 2,5059 70,33; 2,5015 91,34; 2,4969 64,57; 2,4925 30,39; 2,3326 0,48; 2,3282 0,63; 2,3238 0,45; 1,5992 1,77; 1,5850 4,33; 1,5782 4,63; 1,5652 1,98; 1,2981 0,48; 1,2876 2,14; 1,2742 4,39; 1,2675 4,64; 1,2585 1,05; 1,2529 1,76; 1,2274 4,20; 1,2100 9,01; 1,1923 4,01; -0,0002 0,78</p>
<p>Compuesto N° 42 [DMSO] 9,7154 2,28; 9,6912 2,36; 9,2860 5,27; 8,1984 1,75; 8,1936 1,85; 8,1818 1,81; 8,1771 1,79; 7,8428 16,00; 7,8271 1,11; 7,8174 1,21; 7,8117 1,13; 7,8053 1,08; 7,8003 0,95; 7,5212 2,33; 7,4995 4,33; 7,4778 2,10; 7,3757 6,40; 6,2220 0,91; 6,1995 1,38; 6,1772 0,97; 4,5414 1,00; 4,5241 3,01; 4,5064 3,01; 4,4887 0,98; 4,0380 0,86; 4,0202 0,87; 3,3202 49,11; 3,2967 0,34; 2,6751 0,46; 2,6707 0,61; 2,6663 0,45; 2,5239 1,46; 2,5105 32,58; 2,5061 66,20; 2,5016 87,59; 2,4971 62,89; 2,4927 30,01; 2,3329 0,44; 2,3284 0,61; 2,3241 0,43; 1,9890 3,79; 1,6000 1,77; 1,5858 4,34; 1,5790 4,67; 1,5660 1,95; 1,3973 6,45; 1,2982 0,63; 1,2870 2,17; 1,2736 4,45; 1,2669 4,71; 1,2587 1,25; 1,2525 1,82; 1,2282 4,30; 1,2108 9,23; 1,1928 5,00; 1,1747 2,20; 1,1569 1,07; -0,0002 0,64</p>
<p>Compuesto N° 43 [DMSO] 601,6MHz9,7088 3,55; 9,6926 3,72; 9,2857 8,18; 7,9153 12,63; 7,9125 12,15; 7,8497 14,94; 7,8459 10,09; 7,7894 0,48; 7,7656 0,69; 7,7511 0,50; 7,7324 4,65; 7,7293 8,71; 7,7262 4,47; 7,3893 8,90; 7,3787 0,52; 6,2682 1,14; 6,2539 1,72; 6,2390 1,24; 6,2245 0,35; 4,5318 1,64; 4,5202 4,94; 4,5083 4,93; 4,4965 1,61; 3,3176 270,67; 3,3038 0,66; 3,2938 10,10; 2,6188 0,87; 2,6158 1,91; 2,6127 2,65; 2,6097 1,91; 2,6067 0,88; 2,5404 0,76; 2,5221 3,50; 2,5190 4,48; 2,5159 4,78; 2,5071 140,39; 2,5040 305,21; 2,5010 425,77; 2,4979 304,51; 2,4949 139,92; 2,3912 0,80; 2,3882 1,82; 2,3852 2,56; 2,3821 1,81; 2,3791 0,79; 1,5934 2,88; 1,5841 6,60; 1,5796 7,45; 1,5708 2,91; 1,2812 3,23; 1,2721 6,65; 1,2678 7,24; 1,2582 2,67; 1,2333 1,07; 1,2249 7,45; 1,2132 16,00; 1,2015 7,58; 1,1941 0,74; 0,6979 0,42; 0,6896 0,38; 0,6859 0,32; 0,5429 0,40; 0,5390 0,37; 0,5360 0,34; 0,5328 0,37; 0,0965 0,36; 0,0052 2,82; -0,0002 98,55; -0,0058 2,84; -0,1001 0,37</p>
<p>Compuesto N° 44 [DMSO] 9,8069 1,75; 9,7827 1,77; 9,2977 3,88; 8,2115 2,69; 8,0711 1,46; 8,0516 1,59; 7,8521 6,19; 7,8339 1,37; 7,8069 5,19; 7,7378 1,38; 7,7183 2,12; 7,6987 0,88; 7,4165 4,75; 6,3179 0,73; 6,2956 1,10; 6,2733 0,77; 3,9506 16,00; 3,3229 57,78; 3,2999 0,87; 2,6710 0,46; 2,6666 0,33; 2,5063 53,36; 2,5020 67,56; 2,4976 49,02; 2,3287 0,46; 2,0749 0,36; 1,6006 1,31; 1,5865 3,43; 1,5797 3,66; 1,5666 1,50; 1,2929 1,62; 1,2795 3,44; 1,2727 3,62; 1,2583 1,27; 0,0077 0,86; -0,0002 20,79; -0,0083 0,89</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 45 [CD3CN] 601,6MHz7,9352 0,45; 7,9190 0,46; 7,7552 3,80; 7,6635 1,36; 7,5683 2,77; 7,5542 0,61; 7,5435 0,70; 7,4802 0,36; 7,4705 1,77; 7,4671 3,39; 7,4637 1,27; 7,4573 1,42; 7,4440 0,32; 7,2106 2,58; 7,2095 2,58; 6,8092 0,42; 6,0289 0,52; 6,0145 0,66; 5,9996 0,50; 3,9539 0,88; 3,9331 16,00; 3,2798 1,74; 3,2707 1,66; 2,8640 0,43; 2,8576 0,55; 2,8520 0,94; 2,8456 0,97; 2,8399 0,56; 2,8336 0,45; 2,1445 0,57; 2,1403 0,52; 2,1284 469,72; 2,1154 0,61; 2,0970 1,26; 2,0952 1,43; 2,0935 1,21; 2,0578 1,12; 2,0536 2,17; 2,0495 3,37; 2,0455 2,29; 2,0414 1,11; 1,9673 0,35; 1,9632 18,26; 1,9551 13,85; 1,9510 16,92; 1,9472 206,75; 1,9431 406,53; 1,9390 590,12; 1,9349 383,37; 1,9307 193,46; 1,9261 5,03; 1,9219 2,17; 1,9170 0,58; 1,9128 0,49; 1,9087 0,36; 1,8325 1,11; 1,8283 2,13; 1,8242 3,32; 1,8201 2,27; 1,8160 1,10; 1,5417 1,26; 1,2705 0,49; 0,7789 0,52; 0,7702 1,37; 0,7673 1,90; 0,7588 1,77; 0,7555 1,43; 0,7472 0,61; 0,5986 0,60; 0,5919 1,32; 0,5905 1,39; 0,5875 1,41; 0,5840 1,37; 0,5811 1,38; 0,5726 0,47; 0,0053 0,56; -0,0002 20,93; -0,0058 0,54</p>
<p>Compuesto N° 46 [DMSO] 9,7177 1,65; 9,6936 1,70; 9,3061 3,76; 7,9008 2,66; 7,8451 6,36; 7,8077 4,50; 7,7126 1,22; 7,7075 1,01; 7,6962 1,37; 7,5323 0,59; 7,5273 0,54; 7,5170 2,36; 7,5127 5,56; 7,5073 2,04; 7,4957 2,30; 7,4757 0,61; 7,4146 4,28; 6,1804 0,65; 6,1578 0,98; 6,1357 0,71; 3,9517 16,00; 3,3290 77,33; 3,0294 0,55; 2,7612 0,45; 2,6757 0,39; 2,6711 0,54; 2,6666 0,40; 2,5411 0,34; 2,5244 2,18; 2,5197 3,53; 2,5111 29,97; 2,5066 59,78; 2,5020 78,80; 2,4975 57,13; 2,4930 27,54; 2,3334 0,41; 2,3287 0,56; 2,3242 0,41; 2,0758 1,77; 1,6010 1,29; 1,5869 3,02; 1,5799 3,23; 1,5670 1,40; 1,2916 1,50; 1,2781 3,02; 1,2715 3,24; 1,2570 1,18; -0,0002 4,80</p>
<p>Compuesto N° 47 [DMSO] 9,6807 1,52; 9,6565 1,59; 8,4128 1,74; 8,4017 1,77; 8,0338 2,48; 7,7598 6,87; 7,7535 5,80; 7,7333 1,48; 7,6594 1,24; 7,6568 1,16; 7,6412 1,35; 7,6394 1,42; 7,6367 1,47; 7,4490 1,92; 7,4293 3,17; 7,4095 1,77; 7,4010 4,22; 6,1651 0,61; 6,1427 0,92; 6,1200 0,67; 5,7594 0,46; 3,9558 0,73; 3,9433 16,00; 3,3282 84,57; 2,8574 0,49; 2,8475 0,63; 2,8392 1,04; 2,8289 1,04; 2,8207 0,63; 2,8107 0,51; 2,6752 0,37; 2,6708 0,51; 2,6663 0,38; 2,5409 0,36; 2,5241 1,87; 2,5193 2,86; 2,5107 27,89; 2,5063 55,35; 2,5017 72,54; 2,4972 51,80; 2,4927 24,17; 2,3331 0,36; 2,3285 0,50; 2,3238 0,35; 2,0756 7,64; 0,7193 0,75; 0,7067 1,95; 0,7013 2,70; 0,6894 2,48; 0,6832 2,08; 0,6721 0,90; 0,5614 0,97; 0,5509 2,72; 0,5448 2,32; 0,5408 2,17; 0,5352 2,06; 0,5230 0,65; 0,0078 0,42; -0,0002 11,44; -0,0085 0,34</p>
<p>Compuesto N° 48 [DMSO] 9,7155 1,75; 9,6913 1,83; 9,3066 4,00; 8,0333 2,73; 7,8470 6,64; 7,8081 4,79; 7,7530 1,43; 7,7335 1,61; 7,6612 1,31; 7,6586 1,27; 7,6431 1,47; 7,6411 1,53; 7,6385 1,60; 7,4514 2,04; 7,4316 3,39; 7,4124 5,72; 6,1709 0,68; 6,1488 1,03; 6,1259 0,74; 3,9517 16,00; 3,3294 43,11; 2,6714 0,35; 2,5246 1,40; 2,5198 2,20; 2,5113 18,47; 2,5068 36,37; 2,5023 47,55; 2,4978 34,41; 2,4934 16,82; 2,3291 0,35; 2,0760 6,18; 1,6014 1,35; 1,5874 3,20; 1,5804 3,45; 1,5675 1,48; 1,2924 1,57; 1,2790 3,18; 1,2722 3,42; 1,2579 1,23; -0,0002 2,97</p>
<p>Compuesto N° 49 [DMSO] 9,7478 1,71; 9,7236 1,77; 8,4075 1,90; 8,3966 1,90; 8,3062 1,33; 8,2918 1,30; 8,1819 0,75; 8,1755 0,82; 8,1680 0,94; 8,1609 0,85; 8,1554 0,82; 7,7986 0,34; 7,7682 6,24; 7,7555 4,83; 7,6808 1,15; 7,6556 1,51; 7,6326 1,03; 7,3905 4,74; 6,3533 0,74; 6,3314 1,11; 6,3089 0,78; 4,0573 0,36; 4,0396 1,07; 4,0218 1,08; 4,0040 0,39; 3,9571 1,23; 3,9451 16,00; 3,3256 19,43; 2,8610 0,55; 2,8515 0,78; 2,8428 1,19; 2,8327 1,18; 2,8244 0,79; 2,8146 0,56; 2,5081 17,65; 2,5037 22,63; 2,4993 16,52; 1,9903 4,64; 1,3969 7,24; 1,1937 1,24; 1,1759 2,45; 1,1581 1,20; 0,7221 0,76; 0,7093 2,22; 0,7042 2,99; 0,6922 2,79; 0,6862 2,40; 0,6751 0,99; 0,5651 1,03; 0,5546 3,10; 0,5482 2,87; 0,5390 2,54; 0,5268 0,81; 0,0078 0,41; -0,0002 8,76; -0,0082 0,42</p>
<p>Compuesto N° 50 [DMSO] 9,7819 1,66; 9,7577 1,72; 9,3013 3,79; 8,3043 1,17; 8,2884 1,13; 8,1818 0,62; 8,1754 0,69; 8,1679 0,80; 8,1603 0,72; 8,1543 0,70; 7,8549 6,24; 7,8097 4,65; 7,6832 1,05; 7,6577 1,34; 7,6349 0,98; 7,4016 4,48; 6,3584 0,65; 6,3362 0,98; 6,3138 0,71; 4,0574 0,65; 4,0395 1,99; 4,0217 2,02; 4,0039 0,69; 3,9526 16,00; 3,3247 8,89; 2,5259 0,34; 2,5127 7,59; 2,5083 15,50; 2,5038 20,53; 2,4993 14,66; 2,4949 6,96; 1,9904 8,57; 1,6037 1,30; 1,5896 3,15; 1,5826 3,38; 1,5697 1,43; 1,3968 1,47; 1,2946 1,57; 1,2812 3,22; 1,2745 3,42; 1,2599 1,41; 1,1938 2,39; 1,1760 4,76; 1,1581 2,33; -0,0002 3,14</p>



# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 51 [DMSO] 9,6543 1,61; 9,6300 1,66; 8,4134 1,78; 8,4024 1,78; 8,2082 1,25; 8,2032 1,29; 8,1918 1,27; 8,1868 1,23; 7,8429 0,63; 7,8377 0,66; 7,8312 0,72; 7,8223 0,84; 7,8160 0,79; 7,8098 0,76; 7,8050 0,68; 7,7615 6,44; 7,7549 4,66; 7,5173 1,68; 7,4956 3,10; 7,4739 1,51; 7,3895 4,35; 6,2129 0,64; 6,1909 0,96; 6,1681 0,69; 3,9558 0,72; 3,9429 16,00; 3,3285 48,82; 2,8579 0,49; 2,8483 0,66; 2,8398 1,05; 2,8295 1,06; 2,8213 0,65; 2,8113 0,50; 2,6714 0,35; 2,5246 1,01; 2,5112 19,18; 2,5068 38,58; 2,5022 51,16; 2,4977 37,41; 2,4933 18,10; 2,3289 0,37; 2,0761 6,37; 1,4756 0,43; 0,7201 0,71; 0,7074 1,90; 0,7021 2,72; 0,6901 2,47; 0,6840 2,13; 0,6728 0,88; 0,5617 0,94; 0,5512 2,75; 0,5450 2,42; 0,5412 2,28; 0,5356 2,16; 0,5234 0,67; 0,0080 0,36; -0,0002 10,08; -0,0085 0,36</p>
<p>Compuesto Nº 52 [DMSO] 9,6888 1,62; 9,6645 1,66; 9,3070 3,80; 8,2063 1,21; 8,2013 1,29; 8,1899 1,25; 8,1848 1,23; 7,8470 6,42; 7,8369 0,82; 7,8307 0,80; 7,8206 0,92; 7,8086 5,19; 7,5193 1,74; 7,4976 3,19; 7,4759 1,56; 7,4009 4,13; 7,3998 4,15; 6,2175 0,62; 6,1953 0,93; 6,1729 0,67; 3,9500 16,00; 3,3322 147,58; 2,6760 0,39; 2,6715 0,52; 2,6670 0,40; 2,5417 0,51; 2,5249 2,41; 2,5202 3,47; 2,5115 27,71; 2,5070 55,43; 2,5024 73,26; 2,4978 53,27; 2,4933 26,16; 2,3338 0,37; 2,3291 0,51; 2,3246 0,39; 2,0760 1,51; 1,6017 1,30; 1,5876 3,04; 1,5807 3,26; 1,5678 1,42; 1,2914 1,52; 1,2779 3,07; 1,2712 3,28; 1,2568 1,21; -0,0002 4,96</p>
<p>Compuesto Nº 53 [DMSO] 9,6580 1,62; 9,6337 1,66; 8,4145 1,84; 8,4035 1,87; 8,0974 1,29; 8,0927 1,33; 8,0798 1,33; 8,0750 1,29; 7,8131 0,66; 7,8079 0,71; 7,8014 0,85; 7,7926 1,06; 7,7863 0,89; 7,7805 0,87; 7,7751 0,82; 7,7616 6,63; 7,7554 4,91; 7,5605 1,64; 7,5379 2,63; 7,5156 1,41; 7,3914 4,60; 6,2176 0,66; 6,1958 1,00; 6,1735 0,72; 3,9572 0,76; 3,9442 16,00; 3,3294 27,25; 2,8585 0,52; 2,8492 0,71; 2,8402 1,12; 2,8301 1,12; 2,8217 0,71; 2,8120 0,54; 2,5248 0,92; 2,5111 15,08; 2,5070 29,42; 2,5026 38,48; 2,4981 28,16; 2,4938 13,84; 2,0766 11,26; 0,7205 0,81; 0,7077 2,14; 0,7026 2,90; 0,6905 2,68; 0,6845 2,28; 0,6734 0,95; 0,5622 0,99; 0,5517 2,92; 0,5455 2,60; 0,5360 2,32; 0,5239 0,70; -0,0002 5,57</p>
<p>Compuesto Nº 54 [DMSO] 9,6934 1,71; 9,6691 1,77; 9,3093 3,86; 8,0972 1,30; 8,0925 1,37; 8,0796 1,34; 8,0747 1,32; 7,8493 6,31; 7,8105 5,31; 7,7971 0,86; 7,7933 0,91; 7,7872 0,88; 7,7814 0,84; 7,7764 0,72; 7,5635 1,70; 7,5410 2,60; 7,5187 1,46; 7,4049 4,53; 6,2242 0,68; 6,2023 1,02; 6,1799 0,73; 3,9531 16,00; 3,3315 12,11; 2,5258 0,85; 2,5211 1,27; 2,5123 12,27; 2,5080 23,95; 2,5035 30,69; 2,4990 22,10; 2,4947 10,69; 2,0776 1,14; 1,6039 1,32; 1,5898 3,23; 1,5829 3,46; 1,5700 1,45; 1,2935 1,56; 1,2801 3,26; 1,2735 3,44; 1,2589 1,22; 0,0080 0,64; -0,0002 16,93; -0,0085 0,60</p>
<p>Compuesto Nº 57 Véase el Ejemplo de Síntesis 6</p>
<p>Compuesto Nº 58 [DMSO] 9,7970 2,74; 9,7729 2,83; 9,3210 6,19; 7,8916 5,10; 7,8818 16,00; 7,7126 2,00; 7,6964 2,23; 7,5342 0,82; 7,5291 0,78; 7,5154 8,89; 7,5096 3,06; 7,4954 8,57; 7,4799 1,02; 6,1908 1,15; 6,1689 1,75; 6,1462 1,26; 6,1244 0,36; 5,7571 1,24; 5,4521 6,47; 3,3200 67,51; 3,2964 0,58; 3,2185 2,35; 3,2127 4,86; 3,2071 2,20; 2,6746 0,62; 2,6704 0,82; 2,6663 0,60; 2,5405 0,58; 2,5099 46,23; 2,5057 91,90; 2,5013 120,36; 2,4969 86,86; 2,3324 0,61; 2,3280 0,81; 2,3238 0,60; 1,6055 2,13; 1,5912 5,38; 1,5844 5,75; 1,5715 2,39; 1,2917 2,60; 1,2784 5,49; 1,2717 5,79; 1,2572 2,07; -0,0002 7,42</p>
<p>Compuesto Nº 59 [DMSO] 9,7587 1,84; 9,7345 1,89; 8,4255 2,13; 8,4145 2,11; 8,0259 3,08; 7,8262 5,35; 7,7973 6,91; 7,7533 1,65; 7,7337 1,83; 7,6614 1,55; 7,6591 1,50; 7,6414 1,80; 7,6390 1,83; 7,4845 5,09; 7,4536 2,14; 7,4339 3,53; 7,4141 1,63; 7,3630 0,61; 6,1763 0,77; 6,1544 1,16; 6,1319 0,84; 5,4453 4,32; 3,3199 32,28; 3,2047 1,58; 3,1988 3,42; 3,1930 1,50; 2,8601 0,58; 2,8509 0,81; 2,8421 1,25; 2,8318 1,27; 2,8230 0,81; 2,8138 0,61; 2,6744 0,34; 2,6703 0,44; 2,6658 0,35; 2,5234 1,11; 2,5098 24,06; 2,5056 48,23; 2,5012 63,50; 2,4967 46,01; 2,4926 22,53; 2,3325 0,36; 2,3280 0,47; 2,3238 0,35; 1,9887 0,61; 1,3973 16,00; 1,3358 0,66; 1,2985 0,37; 1,2584 0,53; 1,2494 0,79; 1,2350 0,42; 1,1744 0,38; 0,7234 0,86; 0,7102 2,38; 0,7053 3,28; 0,6932 3,03; 0,6873 2,61; 0,6761 1,06; 0,5582 1,12; 0,5476 3,30; 0,5414 3,01; 0,5321 2,72; 0,5197 0,82; -0,0002 0,77</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 60 [DMSO] 9,7921 2,95; 9,7679 3,08; 9,3201 6,98; 8,0233 5,42; 7,8827 16,00; 7,7524 2,91; 7,7330 3,34; 7,6626 2,82; 7,6602 2,70; 7,6425 3,28; 7,6400 3,37; 7,4941 8,74; 7,4551 4,26; 7,4354 7,02; 7,4156 3,27; 6,2012 0,36; 6,1800 1,23; 6,1586 1,91; 6,1362 1,35; 6,1144 0,41; 5,4506 7,81; 3,3190 330,09; 3,2954 33,08; 3,2169 3,23; 3,2109 7,17; 3,2050 3,00; 2,6747 3,23; 2,6701 4,45; 2,6655 3,26; 2,6611 1,51; 2,5403 2,58; 2,5234 11,20; 2,5100 237,85; 2,5056 489,39; 2,5010 649,51; 2,4965 460,97; 2,4920 215,78; 2,3323 3,21; 2,3278 4,43; 2,3232 3,20; 2,0742 0,47; 1,6050 2,72; 1,5910 6,60; 1,5840 7,11; 1,5709 3,02; 1,2911 3,06; 1,2778 6,43; 1,2712 6,74; 1,2567 2,42; 0,1461 1,63; 0,0080 14,72; -0,0002 439,89; -0,0085 14,03; -0,1496 1,72</p>
<p>Compuesto Nº 61 [DMSO] 9,8666 1,29; 9,8425 1,32; 9,3231 2,97; 8,2961 0,94; 8,2818 0,92; 8,1794 0,51; 8,1729 0,56; 8,1650 0,65; 8,1577 0,58; 8,1521 0,57; 7,8935 5,03; 7,8863 3,74; 7,6886 0,83; 7,6631 1,09; 7,6402 0,76; 7,4810 3,57; 6,3693 0,51; 6,3475 0,78; 6,3253 0,56; 5,4475 3,01; 3,3248 9,07; 3,2176 1,16; 3,2117 2,40; 3,2060 1,08; 2,5120 5,62; 2,5079 11,09; 2,5034 14,46; 2,4990 10,43; 1,6091 1,00; 1,5949 2,47; 1,5881 2,66; 1,5751 1,10; 1,3968 16,00; 1,2943 1,20; 1,2809 2,51; 1,2742 2,65; 1,2597 0,95; -0,0002 2,04</p>
<p>Compuesto Nº 62 [DMSO] 9,7682 2,39; 9,7440 2,46; 9,3209 5,48; 8,1959 2,03; 8,1914 2,04; 8,1795 2,08; 8,1749 1,97; 7,8836 13,57; 7,8401 1,02; 7,8347 1,05; 7,8284 1,14; 7,8196 1,34; 7,8133 1,25; 7,8071 1,21; 7,5230 2,57; 7,5012 4,87; 7,4805 8,91; 6,2276 1,00; 6,2051 1,49; 6,1830 1,07; 5,4481 5,84; 3,3204 92,12; 3,2968 4,01; 3,2214 2,16; 3,2156 4,49; 3,2098 1,98; 2,6891 6,05; 2,6750 0,61; 2,6705 0,80; 2,6662 0,59; 2,5405 0,44; 2,5236 1,97; 2,5100 43,69; 2,5059 86,70; 2,5015 113,27; 2,4970 80,43; 2,3327 0,59; 2,3282 0,80; 2,3238 0,58; 1,6062 1,96; 1,5921 4,94; 1,5852 5,29; 1,5722 2,25; 1,3975 16,00; 1,2913 2,34; 1,2779 4,94; 1,2713 5,22; 1,2570 1,98; 0,0077 0,35; -0,0002 9,89; -0,0084 0,35</p>
<p>Compuesto Nº 63 [CD3CN] 601,6MHz8,0370 1,89; 8,0214 1,92; 7,7787 16,00; 7,7718 3,16; 7,7638 2,91; 7,7603 2,94; 7,7470 0,41; 7,6428 11,45; 7,5938 1,57; 7,5899 1,63; 7,5864 1,69; 7,5826 1,70; 7,5797 1,81; 7,5756 1,74; 7,5721 1,76; 7,5684 1,60; 7,3544 4,83; 7,3396 7,48; 7,3248 4,30; 7,2831 11,01; 7,2822 10,83; 7,1990 0,32; 6,8340 2,03; 6,0523 0,52; 6,0383 1,85; 6,0240 2,58; 6,0094 1,88; 5,9953 0,56; 5,3438 0,35; 5,3301 15,28; 5,3260 15,29; 3,9267 1,21; 2,8758 0,56; 2,8693 1,65; 2,8631 2,28; 2,8573 3,61; 2,8509 3,70; 2,8451 2,32; 2,8389 1,78; 2,8325 0,63; 2,5204 4,23; 2,5163 9,64; 2,5122 4,16; 2,1549 0,47; 2,1303 172,30; 2,0974 0,95; 2,0578 0,93; 2,0537 1,70; 2,0496 2,51; 2,0455 1,72; 2,0414 0,88; 1,9633 9,94; 1,9552 10,32; 1,9511 13,24; 1,9473 155,24; 1,9431 294,24; 1,9390 434,91; 1,9349 295,37; 1,9308 148,09; 1,9263 4,86; 1,9220 2,19; 1,9168 0,79; 1,9128 0,51; 1,8325 0,84; 1,8284 1,62; 1,8243 2,40; 1,8202 1,65; 1,8161 0,82; 1,2702 1,00; 0,7838 2,12; 0,7751 5,63; 0,7721 7,57; 0,7635 7,41; 0,7603 5,95; 0,7520 2,67; 0,7377 0,32; 0,6258 0,35; 0,6193 0,34; 0,5994 2,56; 0,5925 5,65; 0,5913 6,11; 0,5882 6,31; 0,5848 5,96; 0,5818 6,01; 0,5733 1,98; -0,0002 3,80</p>
<p>Compuesto Nº 64 [DMSO] 601,6MHz9,7659 2,32; 9,7499 2,42; 9,3182 5,41; 8,0786 1,98; 8,0753 1,79; 8,0669 2,01; 8,0636 1,67; 7,8815 16,00; 7,8014 0,95; 7,7979 1,04; 7,7940 1,10; 7,7901 1,19; 7,7873 1,21; 7,7835 1,19; 7,7797 1,14; 7,5574 2,62; 7,5425 4,18; 7,5277 2,42; 7,4826 2,26; 7,4799 5,99; 6,2220 0,80; 6,2073 1,21; 6,1925 0,84; 5,4799 0,33; 5,4760 0,33; 5,4499 3,80; 5,4463 6,46; 5,4427 3,86; 4,0348 0,88; 4,0229 0,86; 3,3171 236,70; 3,2932 23,65; 3,2201 2,86; 3,2161 6,05; 3,2121 2,71; 2,6187 0,88; 2,6157 1,98; 2,6126 2,81; 2,6095 1,99; 2,6065 0,87; 2,5402 0,86; 2,5219 3,87; 2,5188 4,93; 2,5157 4,89; 2,5070 143,70; 2,5039 317,56; 2,5009 443,31; 2,4978 317,16; 2,4947 143,64; 2,3911 0,86; 2,3881 1,94; 2,3850 2,75; 2,3820 1,94; 2,3789 0,86; 1,9884 4,02; 1,5989 2,16; 1,5896 5,05; 1,5851 5,69; 1,5762 2,28; 1,3977 2,75; 1,3875 0,36; 1,3344 0,64; 1,2980 4,65; 1,2852 2,48; 1,2759 5,21; 1,2717 5,52; 1,2621 2,34; 1,2584 7,00; 1,2358 1,37; 1,1863 1,25; 1,1744 2,40; 1,1626 1,16; 0,0965 0,56; 0,0053 4,52; -0,0002 169,32; -0,0057 4,88; -0,1000 0,57</p>
<p>Compuesto Nº 66 [DMSO] 9,7689 3,60; 9,7446 3,74; 9,3232 8,54; 9,2848 0,39; 7,9157 14,13; 7,9119 13,66; 7,8924 16,00; 7,8849 11,58; 7,8587 0,51; 7,7347 4,60; 7,7301 8,13; 7,7255 4,11; 7,4929 10,32; 6,3049 0,44; 6,2837 1,50; 6,2620 2,18; 6,2397 1,58; 6,2179 0,47; 5,4952 0,35; 5,4892 0,36; 5,4456 9,05; 5,4023 0,33; 5,3959 0,33; 3,3204 162,89; 3,2968 9,09; 3,2183 3,49; 3,2124 7,51; 3,2065 3,24; 2,6750 0,89; 2,6705 1,23; 2,6659 0,89; 2,5407 0,66; 2,5237 2,91; 2,5103 63,65; 2,5059 130,33; 2,5014 173,33; 2,4968 123,03; 2,4924 57,79; 2,3327 0,89; 2,3282 1,21; 2,3236 0,88; 2,0745 7,43; 1,6069 3,07; 1,5927 7,55; 1,5858 8,12; 1,5729 3,77; 1,3312 0,33; 1,2914 3,54; 1,2779 7,45; 1,2713 8,01; 1,2568 2,79; 0,0080 1,36; -0,0002 39,71; -0,0085 1,29</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 91 [CD3CN] 8,7486 2,37; 8,7240 2,39; 7,9765 6,87; 7,9050 3,61; 7,8853 4,58; 7,8792 5,02; 7,8560 0,65; 7,8365 13,00; 7,7970 16,00; 7,7786 4,95; 7,7657 4,34; 7,7009 3,71; 7,6812 5,48; 7,6620 2,19; 6,9523 0,78; 6,8957 2,35; 6,1485 0,72; 6,1281 2,46; 6,1070 3,16; 6,0842 2,44; 6,0634 0,76; 5,5563 0,37; 5,5164 14,05; 5,5116 14,36; 5,4476 0,88; 2,8899 0,68; 2,8801 1,76; 2,8706 2,65; 2,8622 3,53; 2,8526 3,49; 2,8442 2,24; 2,8347 1,47; 2,8250 0,49; 2,6591 4,32; 2,6528 8,90; 2,6466 4,01; 2,1421 256,79; 2,1202 1,75; 2,1139 1,84; 2,1078 2,36; 2,1016 1,42; 2,0955 0,75; 1,9646 11,57; 1,9585 16,50; 1,9527 107,06; 1,9466 198,34; 1,9404 270,76; 1,9342 185,68; 1,9280 94,72; 1,7812 0,75; 1,7750 1,27; 1,7688 1,70; 1,7627 1,17; 1,7565 0,63; 1,4368 0,39; 1,3721 5,45; 1,3405 1,37; 1,2852 2,06; 1,2766 6,85; 1,2214 0,35; 1,2037 0,49; 0,8815 0,54; 0,8571 0,63; 0,8360 0,54; 0,8170 0,34; 0,8064 0,75; 0,7981 2,06; 0,7937 2,20; 0,7858 6,62; 0,7804 7,35; 0,7679 8,40; 0,7627 5,55; 0,7507 2,55; 0,7289 0,43; 0,7109 0,38; 0,6601 0,32; 0,6503 0,33; 0,6269 0,94; 0,6200 2,90; 0,6096 8,04; 0,6028 8,03; 0,5937 5,98; 0,5812 1,81; 0,5118 0,33; 0,1461 0,66; -0,0002 157,86; -0,0086 6,00; -0,1494 0,68</p>
<p>Compuesto N° 97 [CD3CN] 8,8074 1,10; 8,7869 1,11; 8,0314 2,91; 8,0149 2,81; 7,9835 1,51; 7,9729 1,73; 7,9635 2,03; 7,9555 1,77; 7,9510 1,84; 7,9086 0,68; 7,8864 0,45; 7,8666 15,78; 7,8661 16,00; 7,8276 15,88; 7,7962 0,73; 7,4899 2,84; 7,4648 3,51; 7,4420 2,57; 6,9337 2,17; 6,1687 0,37; 6,1484 1,36; 6,1280 1,99; 6,1075 1,34; 6,0881 0,34; 5,5934 0,94; 5,5871 0,95; 5,5485 8,87; 5,5419 10,86; 5,5401 11,03; 5,5335 8,71; 5,4949 0,88; 5,4885 0,88; 4,1157 0,48; 4,0980 1,45; 4,0802 1,45; 4,0624 0,51; 2,9195 2,26; 2,9109 1,77; 2,9015 2,42; 2,8930 3,77; 2,8834 3,81; 2,8748 2,33; 2,8654 1,74; 2,8558 0,62; 2,8013 1,57; 2,7010 0,32; 2,6920 4,27; 2,6857 9,83; 2,6794 4,24; 2,2823 0,48; 2,1905 1004,56; 2,1892 1061,22; 2,1495 1,97; 2,1433 2,38; 2,1371 2,87; 2,1310 2,02; 2,1248 1,17; 2,0016 7,46; 1,9940 7,47; 1,9879 10,13; 1,9821 140,92; 1,9759 271,11; 1,9697 384,92; 1,9636 264,86; 1,9574 135,48; 1,9445 1,98; 1,8105 0,80; 1,8044 1,54; 1,7982 2,23; 1,7920 1,55; 1,7858 0,79; 1,4667 8,22; 1,3063 0,37; 1,2513 1,90; 1,2335 3,79; 1,2157 1,88; 0,8289 1,99; 0,8165 5,84; 0,8112 7,79; 0,7986 8,29; 0,7933 5,65; 0,7811 2,75; 0,7595 0,39; 0,7417 0,38; 0,6808 0,33; 0,6508 2,72; 0,6407 6,37; 0,6391 6,57; 0,6334 6,78; 0,6292 6,09; 0,6239 6,02; 0,6116 1,89; 0,0294 0,58</p>
<p>Compuesto N° 101 [CD3CN] 8,7086 1,49; 8,6854 1,47; 7,8774 0,42; 7,8570 0,39; 7,8336 11,35; 7,7974 13,62; 7,7858 2,67; 7,7805 2,46; 7,7660 0,46; 7,6161 1,34; 7,6104 1,42; 7,6050 1,51; 7,5950 1,79; 7,5889 1,84; 7,5839 1,74; 7,5782 1,37; 7,3680 3,48; 7,3457 5,57; 7,3235 2,89; 6,9284 1,96; 6,0399 0,52; 6,0195 1,75; 5,9986 2,19; 5,9754 1,70; 5,9551 0,53; 5,5636 0,39; 5,5572 0,40; 5,5185 7,36; 5,5131 10,44; 5,5079 7,02; 5,4691 0,38; 5,4629 0,38; 2,8902 0,41; 2,8807 1,20; 2,8713 1,79; 2,8627 2,63; 2,8531 2,67; 2,8445 1,72; 2,8351 1,19; 2,8255 0,40; 2,6693 3,14; 2,6631 6,40; 2,6569 2,91; 2,6017 0,59; 2,4732 0,34; 2,4692 0,67; 2,4646 0,94; 2,4600 0,67; 2,4551 0,36; 2,1690 418,23; 2,1206 1,13; 2,1144 1,40; 2,1083 1,65; 2,1022 1,22; 2,0960 0,73; 1,9652 9,20; 1,9587 14,22; 1,9532 85,29; 1,9471 156,52; 1,9410 213,28; 1,9348 146,60; 1,9286 75,33; 1,7816 0,57; 1,7755 0,99; 1,7693 1,34; 1,7632 0,95; 1,7570 0,52; 1,4366 16,00; 1,3717 0,84; 1,2765 1,13; 0,7982 1,52; 0,7856 4,60; 0,7805 5,92; 0,7679 6,20; 0,7627 4,55; 0,7505 2,06; 0,7289 0,35; 0,6205 2,05; 0,6089 5,58; 0,6032 5,70; 0,5992 5,22; 0,5939 4,82; 0,5814 1,45; 0,1460 0,52; -0,0002 122,15; -0,0084 5,33; -0,1497 0,58</p>
<p>Compuesto N° 183 [DMSO] 9,7242 2,09; 9,6999 2,16; 9,1083 4,26; 8,2077 3,27; 8,0689 1,75; 8,0493 1,96; 7,8321 1,61; 7,8123 2,34; 7,7385 1,96; 7,7275 7,41; 7,7193 2,99; 7,6997 1,17; 7,4652 4,63; 7,3422 5,76; 6,3167 0,86; 6,2944 1,29; 6,2718 0,92; 4,5201 0,99; 4,5027 3,05; 4,4850 3,05; 4,4676 0,99; 4,0565 0,38; 4,0387 1,16; 4,0209 1,19; 4,0031 0,39; 3,3229 24,97; 3,2992 1,30; 2,6896 0,63; 2,5245 0,68; 2,5113 14,16; 2,5070 28,91; 2,5024 38,42; 2,4979 27,55; 2,4935 13,30; 2,4695 16,00; 1,9894 5,08; 1,5764 1,59; 1,5623 4,07; 1,5555 4,36; 1,5426 1,87; 1,2949 2,13; 1,2815 4,40; 1,2749 4,62; 1,2604 1,77; 1,2348 4,45; 1,2174 9,24; 1,1998 4,14; 1,1929 1,98; 1,1751 2,90; 1,1573 1,44; 0,0080 1,01; -0,0002 28,99; -0,0085 1,02</p>
<p>Compuesto N° 184 [DMSO] 9,5877 2,32; 9,5633 2,38; 8,2463 2,47; 8,2354 2,47; 7,8998 3,74; 7,7110 1,65; 7,6951 1,86; 7,6282 7,08; 7,5924 0,38; 7,5293 0,74; 7,5244 0,73; 7,5102 7,29; 7,5045 2,67; 7,4947 3,12; 7,4747 0,72; 7,4143 4,60; 7,3337 6,39; 6,1758 0,96; 6,1537 1,41; 6,1308 1,00; 4,5181 1,03; 4,5008 3,06; 4,4830 3,05; 4,4657 1,02; 3,9041 10,55; 3,5076 0,32; 3,3383 337,04; 3,1744 1,28; 3,1614 1,22; 2,8593 0,70; 2,8496 1,03; 2,8411 1,57; 2,8310 1,62; 2,8230 1,09; 2,8129 0,89; 2,8028 0,34; 2,6759 0,82; 2,6715 1,09; 2,6671 0,83; 2,5414 0,96; 2,5244 4,39; 2,5112 67,80; 2,5069 131,36; 2,5024 169,10; 2,4979 124,48; 2,4936 63,19; 2,4449 16,00; 2,3337 0,75; 2,3292 1,01; 2,3248 0,75; 2,2886 0,33; 1,2579 0,45; 1,2302 4,88; 1,2127 8,90; 1,1951 3,99; 1,1252 0,47; 1,1038 0,36; 1,0847 0,57; 0,8536 0,47; 0,8347 0,34; 0,7075 1,00; 0,6946 2,83; 0,6896 3,97; 0,6776 3,57; 0,6716 3,16; 0,6606 1,30; 0,5540 1,46; 0,5435 4,01; 0,5374 3,49; 0,5337 3,41; 0,5278 3,10; 0,5157 0,94; 0,0078 0,84; -0,0002 20,49; -0,0084 0,93</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 185 [DMSO] 9,6302 2,19; 9,6059 2,24; 9,1185 4,39; 7,8969 3,68; 7,7179 7,56; 7,7110 2,07; 7,6949 2,21; 7,5370 0,33; 7,5314 0,81; 7,5266 0,86; 7,5124 7,29; 7,5067 2,61; 7,4970 3,21; 7,4768 1,08; 7,4646 4,47; 7,3412 5,93; 6,1814 0,94; 6,1589 1,40; 6,1364 0,98; 4,5217 1,00; 4,5046 2,93; 4,4869 2,92; 4,4694 1,02; 3,9042 8,49; 3,5086 0,34; 3,4184 0,35; 3,3433 493,98; 3,2899 0,52; 3,1746 1,50; 3,1616 1,43; 2,6763 0,84; 2,6719 1,15; 2,6674 0,88; 2,6624 0,54; 2,6583 0,63; 2,5421 0,94; 2,5247 4,72; 2,5116 74,43; 2,5073 143,87; 2,5028 184,99; 2,4983 134,34; 2,4939 66,92; 2,4664 16,00; 2,3385 0,44; 2,3340 0,86; 2,3296 1,17; 2,3250 0,85; 1,5759 1,61; 1,5617 4,09; 1,5549 4,41; 1,5420 1,88; 1,2932 2,43; 1,2799 4,56; 1,2732 4,86; 1,2587 2,11; 1,2382 5,94; 1,2211 9,23; 1,2035 4,04; 1,1531 0,34; 1,1399 0,47; 1,1352 0,57; 1,1166 0,34; 1,1122 0,38; 1,0935 0,66; 1,0744 0,35; 0,8536 0,58; 0,8351 0,40; 0,0079 0,92; -0,0002 23,77; -0,0085 0,99</p>
<p>Compuesto Nº 188 [DMSO] 9,6601 2,22; 9,6358 2,27; 8,3016 1,62; 8,2873 1,58; 8,2437 2,40; 8,2329 2,41; 8,1790 0,88; 8,1726 0,97; 8,1633 1,11; 8,1577 1,00; 8,1519 0,96; 7,6821 1,45; 7,6568 1,87; 7,6344 8,33; 7,4171 4,58; 7,3168 6,31; 6,3494 0,89; 6,3271 1,34; 6,3052 0,96; 4,5131 1,00; 4,4957 3,01; 4,4780 3,02; 4,4605 1,03; 3,9044 6,77; 3,3818 0,82; 3,3377 384,21; 3,1744 1,57; 3,1617 1,51; 2,8588 0,67; 2,8491 0,96; 2,8406 1,50; 2,8305 1,54; 2,8222 0,96; 2,8125 0,77; 2,6761 0,87; 2,6718 1,18; 2,6674 0,88; 2,5421 0,89; 2,5248 3,97; 2,5114 75,20; 2,5072 146,53; 2,5027 189,17; 2,4982 138,90; 2,4940 70,08; 2,4454 16,00; 2,3339 0,88; 2,3294 1,19; 2,3251 0,89; 1,2491 0,37; 1,2280 4,18; 1,2105 8,78; 1,1929 3,94; 0,7081 0,95; 0,6952 2,71; 0,6901 3,83; 0,6781 3,45; 0,6722 3,07; 0,6611 1,26; 0,5537 1,32; 0,5431 3,89; 0,5370 3,46; 0,5332 3,34; 0,5274 3,10; 0,5153 0,95; 0,0080 0,70; -0,0002 19,39; -0,0085 0,85</p>
<p>Compuesto Nº 189 [DMSO] 9,7021 2,25; 9,6777 2,28; 9,1149 4,59; 8,2999 1,67; 8,2856 1,55; 8,1781 0,88; 8,1718 0,97; 8,1627 1,11; 8,1558 0,99; 8,1507 0,95; 7,7249 7,04; 7,6847 1,45; 7,6590 1,84; 7,6363 1,31; 7,4673 4,59; 7,3246 6,12; 6,3553 0,89; 6,3333 1,34; 6,3105 0,93; 4,5168 1,00; 4,4995 2,94; 4,4818 2,92; 4,4646 1,00; 3,9045 8,93; 3,3950 0,43; 3,3873 0,46; 3,3815 0,50; 3,3346 305,34; 3,1746 0,65; 3,1616 0,61; 2,6761 0,90; 2,6716 1,20; 2,6673 0,90; 2,5419 0,99; 2,5111 76,43; 2,5071 147,69; 2,5027 190,11; 2,4982 138,56; 2,4664 16,00; 2,3339 0,88; 2,3294 1,18; 2,3248 0,86; 1,5771 1,56; 1,5629 4,06; 1,5562 4,38; 1,5433 1,81; 1,2919 2,21; 1,2786 4,55; 1,2719 4,82; 1,2575 2,06; 1,2358 7,26; 1,2189 9,00; 1,2013 4,03; 1,1400 0,53; 0,8535 0,59; 0,8353 0,38; 0,0079 1,06; -0,0002 27,66; -0,0083 1,09</p>
<p>Compuesto Nº 190 [DMSO] 9,5580 2,34; 9,5337 2,38; 8,2449 2,54; 8,2339 2,56; 8,2055 1,82; 8,2007 1,90; 8,1890 1,81; 8,1840 1,81; 7,8406 0,90; 7,8355 0,97; 7,8294 1,06; 7,8198 1,21; 7,8141 1,14; 7,8078 1,09; 7,8026 0,99; 7,6298 7,11; 7,5180 2,31; 7,4962 4,26; 7,4745 2,06; 7,4152 4,62; 7,3212 6,28; 6,2119 0,92; 6,1897 1,37; 6,1672 0,98; 4,5156 1,02; 4,4982 3,06; 4,4806 3,07; 4,4633 1,00; 3,9043 11,54; 3,3801 0,46; 3,3338 318,57; 3,1742 0,50; 3,1613 0,48; 2,8590 0,69; 2,8491 0,99; 2,8408 1,50; 2,8307 1,53; 2,8221 0,98; 2,8125 0,75; 2,6757 0,89; 2,6713 1,19; 2,6669 0,91; 2,5415 0,85; 2,5110 74,65; 2,5068 146,15; 2,5023 189,80; 2,4978 140,81; 2,4935 72,44; 2,4445 16,00; 2,3336 0,87; 2,3290 1,19; 2,3245 0,88; 1,2581 0,39; 1,2304 4,64; 1,2129 8,81; 1,1952 3,99; 0,8529 0,42; 0,8345 0,34; 0,7075 0,94; 0,6946 2,72; 0,6895 3,84; 0,6775 3,44; 0,6716 3,09; 0,6606 1,27; 0,5536 1,31; 0,5431 3,90; 0,5370 3,47; 0,5335 3,42; 0,5275 3,14; 0,5153 0,94; 0,0079 0,99; -0,0002 25,82; -0,0084 1,28</p>
<p>Compuesto Nº 191 [DMSO] 9,5999 2,22; 9,5756 2,29; 9,1163 4,59; 8,2030 1,69; 8,1983 1,79; 8,1866 1,73; 8,1818 1,72; 7,8401 0,85; 7,8349 0,91; 7,8286 0,97; 7,8191 1,13; 7,8135 1,09; 7,8070 1,04; 7,8022 0,94; 7,7197 7,01; 7,5206 2,24; 7,4988 4,13; 7,4771 2,22; 7,4657 4,54; 7,3290 6,00; 6,2178 0,88; 6,1953 1,31; 6,1727 0,93; 4,5193 0,95; 4,5022 2,86; 4,4844 2,88; 4,4668 0,96; 3,9043 8,00; 3,3330 294,83; 3,1740 0,86; 3,1615 0,80; 2,6758 0,86; 2,6714 1,19; 2,6668 0,89; 2,5416 0,74; 2,5244 3,81; 2,5110 74,69; 2,5068 146,49; 2,5023 189,94; 2,4978 138,63; 2,4935 68,83; 2,4657 16,00; 2,3335 0,94; 2,3290 1,25; 2,3247 0,94; 2,1798 0,42; 1,5766 1,55; 1,5624 3,98; 1,5556 4,31; 1,5427 1,81; 1,2923 2,21; 1,2790 4,45; 1,2723 4,77; 1,2578 2,13; 1,2354 7,77; 1,2214 9,03; 1,2037 3,99; 0,8535 0,77; 0,8354 0,41; 0,0078 1,06; -0,0002 27,74; -0,0081 1,11</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 192 [DMSO] 9,5619 2,27; 9,5376 2,33; 8,2464 2,40; 8,2355 2,40; 8,0944 1,73; 8,0892 1,83; 8,0767 1,78; 8,0715 1,74; 7,8103 0,88; 7,8050 0,94; 7,7990 1,02; 7,7895 1,17; 7,7834 1,14; 7,7776 1,10; 7,7722 0,96; 7,6288 7,18; 7,5605 2,33; 7,5380 3,52; 7,5158 2,01; 7,4154 4,52; 7,3220 6,24; 6,2157 0,90; 6,1937 1,35; 6,1710 0,95; 4,5161 1,02; 4,4991 3,02; 4,4813 3,03; 4,4636 1,03; 3,9041 11,27; 3,4103 0,48; 3,3409 535,29; 3,2843 0,35; 3,1743 0,64; 3,1617 0,55; 2,8591 0,69; 2,8493 0,98; 2,8409 1,50; 2,8307 1,54; 2,8227 0,98; 2,8126 0,76; 2,6807 0,44; 2,6764 0,86; 2,6718 1,16; 2,6673 0,86; 2,6627 0,42; 2,5420 1,19; 2,5248 5,09; 2,5116 75,01; 2,5073 145,71; 2,5027 188,12; 2,4982 136,59; 2,4937 67,93; 2,4445 16,00; 2,3340 0,89; 2,3295 1,19; 2,3249 0,88; 2,3205 0,44; 1,2580 0,40; 1,2308 4,62; 1,2133 9,00; 1,1957 3,99; 0,8537 0,40; 0,7080 1,01; 0,6952 2,74; 0,6901 3,89; 0,6781 3,48; 0,6721 3,05; 0,6610 1,30; 0,5537 1,39; 0,5431 3,94; 0,5371 3,42; 0,5333 3,30; 0,5275 3,08; 0,5154 0,97; 0,0080 1,04; -0,0002 27,14; -0,0085 1,14</p>
<p>Compuesto N° 193 [DMSO] 9,6033 2,25; 9,5790 2,29; 9,1176 4,57; 8,0921 1,76; 8,0873 1,82; 8,0746 1,76; 8,0696 1,73; 7,8099 0,90; 7,8046 0,97; 7,7987 1,06; 7,7890 1,20; 7,7830 1,16; 7,7774 1,12; 7,7722 0,99; 7,7185 7,11; 7,5635 2,30; 7,5408 3,54; 7,5187 1,97; 7,4658 4,55; 7,3299 6,05; 6,2216 0,91; 6,1999 1,36; 6,1773 0,97; 4,5205 1,01; 4,5030 2,94; 4,4852 2,95; 4,4674 1,01; 3,9043 10,45; 3,3818 0,77; 3,3370 369,94; 3,1742 0,70; 3,1616 0,66; 2,6761 0,86; 2,6716 1,18; 2,6671 0,90; 2,6626 0,51; 2,5419 1,02; 2,5248 4,54; 2,5114 75,06; 2,5071 146,50; 2,5026 189,12; 2,4981 138,44; 2,4937 69,51; 2,4656 16,00; 2,3337 0,85; 2,3293 1,16; 2,3247 0,88; 1,5768 1,60; 1,5626 4,07; 1,5558 4,39; 1,5429 1,85; 1,2924 2,32; 1,2790 4,56; 1,2723 4,89; 1,2579 2,06; 1,2391 4,76; 1,2218 9,13; 1,2041 4,05; 1,1398 0,39; 0,8533 0,39; 0,8349 0,33; 0,0080 0,96; -0,0002 25,38; -0,0085 1,11</p>
<p>Compuesto N° 195 [DMSO] 9,6007 2,28; 9,5762 2,36; 9,1189 4,76; 7,9208 7,64; 7,9168 8,09; 7,7330 3,35; 7,7284 11,36; 7,4684 4,60; 7,3430 6,15; 6,2729 0,88; 6,2506 1,30; 6,2282 0,95; 4,5188 0,98; 4,5017 2,93; 4,4841 2,93; 4,4667 0,96; 3,9044 6,44; 3,3344 307,19; 3,1744 0,96; 3,1614 0,94; 2,6757 0,82; 2,6714 1,12; 2,6669 0,86; 2,5412 0,73; 2,5068 139,98; 2,5024 182,48; 2,4980 135,92; 2,4667 16,00; 2,3335 0,84; 2,3291 1,13; 2,3247 0,86; 1,5774 1,54; 1,5630 4,03; 1,5563 4,39; 1,5434 1,83; 1,2925 2,12; 1,2791 4,49; 1,2725 4,80; 1,2580 1,97; 1,2411 4,44; 1,2239 8,86; 1,2062 4,02; 0,8527 0,38; 0,8344 0,32; 0,0075 0,92; -0,0002 24,40; -0,0081 1,28</p>
<p>Compuesto N° 196 [DMSO] 9,6977 1,66; 9,6734 1,73; 9,1262 3,41; 8,2154 2,29; 8,0709 1,22; 8,0515 1,37; 7,8306 1,09; 7,8107 1,58; 7,7340 6,12; 7,7162 1,92; 7,6966 0,79; 7,4395 3,29; 7,3741 4,28; 6,3131 0,63; 6,2909 0,95; 6,2682 0,69; 3,9365 16,00; 3,3291 48,92; 2,5252 0,86; 2,5204 1,29; 2,5117 16,09; 2,5073 32,47; 2,5027 43,26; 2,4981 31,94; 2,4936 15,63; 2,4749 10,86; 1,5762 1,10; 1,5621 2,77; 1,5552 2,98; 1,5424 1,26; 1,2994 1,47; 1,2861 2,99; 1,2793 3,19; 1,2649 1,16; 0,0079 1,10; -0,0002 32,32; -0,0085 1,09</p>
<p>Compuesto N° 209 [DMSO] 10,0423 0,40; 10,0183 0,41; 9,7798 2,09; 9,7557 2,20; 9,1526 4,85; 8,3182 0,51; 8,2081 3,05; 8,1472 0,58; 8,0721 1,61; 8,0526 1,81; 8,0334 0,40; 8,0142 0,44; 7,8599 1,33; 7,8330 1,74; 7,8134 2,54; 7,7555 6,59; 7,7404 2,01; 7,7208 2,99; 7,7014 1,30; 7,5136 4,58; 7,4533 5,47; 6,3267 0,89; 6,3042 1,32; 6,2817 0,95; 5,4091 4,45; 5,1217 0,47; 5,1153 0,51; 5,1087 0,51; 5,1032 0,45; 4,0556 0,39; 4,0377 1,12; 4,0199 1,15; 4,0022 0,53; 3,8259 0,85; 3,8204 0,85; 3,3313 66,80; 3,1717 1,85; 3,1657 4,27; 3,1597 1,77; 3,1287 0,36; 3,1228 0,82; 3,1168 0,33; 2,7225 0,36; 2,7158 0,82; 2,7090 0,34; 2,6762 0,52; 2,6716 0,72; 2,6671 0,52; 2,5250 1,84; 2,5203 2,88; 2,5116 39,16; 2,5071 80,18; 2,5025 106,71; 2,4979 78,78; 2,4935 38,88; 2,4735 16,00; 2,3472 0,65; 2,3385 0,36; 2,3339 0,60; 2,3293 0,80; 2,3247 0,64; 2,3205 0,35; 2,3009 0,58; 1,9895 4,95; 1,5827 1,64; 1,5682 4,29; 1,5617 4,29; 1,5488 1,89; 1,3364 1,77; 1,2996 2,13; 1,2862 4,60; 1,2796 4,41; 1,2651 1,66; 1,2591 0,58; 1,2496 2,24; 1,2350 0,56; 1,1929 1,39; 1,1751 2,73; 1,1573 1,34; 0,0080 1,26; -0,0002 41,83; -0,0085 1,51</p>
<p>Compuesto N° 262 [CD3CN]8,1075 0,75; 8,0917 0,73; 7,9737 1,70; 7,9030 0,91; 7,8900 1,00; 7,8416 5,10; 7,7880 0,88; 7,7749 1,13; 7,6927 0,93; 7,6797 1,53; 7,6667 0,65; 7,6277 3,70; 7,2536 1,28; 7,2390 3,43; 7,2383 3,44; 6,1575 0,60; 6,1431 0,84; 6,1283 0,62; 4,5007 0,85; 4,4888 2,76; 4,4769 2,79; 4,4651 0,87; 2,1530 27,63; 1,9583 0,58; 1,9542 0,94; 1,9504 16,58; 1,9463 33,29; 1,9422 49,12; 1,9381 32,72; 1,9340 15,98; 1,9295 0,49; 1,7820 0,56; 1,7752 16,00; 1,4320 0,38; 1,4293 0,70; 1,4272 0,44; 1,4230 0,43; 1,4184 0,96; 1,4159 0,73; 1,4081 0,64; 1,4049 0,44; 1,3960 0,40; 1,3032 3,34; 1,2914 7,71; 1,2796 3,40; 1,2714 0,32; 1,2684 0,33; 0,6950 0,81; 0,6904 1,05; 0,6878 1,62; 0,6868 1,48; 0,6845 1,49; 0,6838 1,48; 0,6808 1,94; 0,6786 1,44; 0,6758 1,75; 0,6730 1,26; 0,6699 1,71; 0,6671 0,67; 0,6648 1,32; 0,6622 0,68; 0,6575 0,81; 0,6561 0,77; 0,6543 0,76; 0,6494 1,13; 0,6412 0,64; 0,6384 0,36; 0,0053 2,18; -0,0002 74,22; -0,0058 2,44</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 263 [CD3CN] 8,1743 1,18; 8,1515 1,19; 7,9742 3,61; 7,8978 1,87; 7,8782 2,28; 7,8229 10,03; 7,7874 1,68; 7,7677 2,48; 7,6933 2,11; 7,6736 3,16; 7,6541 1,26; 7,6195 7,90; 7,2359 7,97; 7,1875 1,18; 6,1779 0,43; 6,1571 1,51; 6,1351 2,04; 6,1129 1,55; 6,0918 0,47; 4,5064 1,89; 4,4887 6,16; 4,4709 6,28; 4,4531 2,02; 3,6271 2,65; 3,6110 7,66; 3,5953 7,87; 3,5793 2,96; 2,7517 5,98; 2,7355 12,14; 2,7193 5,66; 2,4718 0,37; 2,4670 0,52; 2,4623 0,38; 2,1864 317,72; 2,1818 416,45; 2,1203 0,77; 2,1142 1,00; 2,1080 1,20; 2,1018 0,86; 2,0956 0,56; 1,9649 14,55; 1,9588 6,12; 1,9529 56,15; 1,9468 107,20; 1,9406 151,90; 1,9344 107,30; 1,9282 57,22; 1,7814 0,38; 1,7752 0,65; 1,7690 0,94; 1,7628 0,67; 1,7567 0,38; 1,3066 7,00; 1,2889 16,00; 1,2710 8,08; 0,0081 1,30; -0,0002 47,92; -0,0085 2,38</p>
<p>Compuesto Nº 264 [CD3CN] 8,2107 0,52; 8,1875 0,52; 7,9701 1,75; 7,9082 0,92; 7,8887 1,09; 7,8175 4,48; 7,7886 0,85; 7,7690 1,24; 7,6957 1,05; 7,6762 1,53; 7,6566 0,61; 7,6146 3,52; 7,2248 3,69; 7,0082 1,06; 6,1576 0,72; 6,1355 0,97; 6,1135 0,74; 4,5025 0,85; 4,4847 2,71; 4,4669 2,75; 4,4492 0,88; 2,2209 97,12; 2,1448 0,47; 2,1260 1,29; 2,1074 1,71; 2,0907 2,72; 2,0719 2,59; 2,0532 0,92; 2,0497 0,88; 2,0310 2,43; 2,0127 2,79; 1,9954 1,72; 1,9774 1,28; 1,9663 2,77; 1,9600 1,12; 1,9543 9,87; 1,9481 18,68; 1,9420 26,78; 1,9358 18,71; 1,9296 9,80; 1,3037 3,42; 1,2861 7,47; 1,2683 3,46; 1,0957 7,61; 1,0771 16,00; 1,0585 7,05; -0,0002 0,57</p>
<p>Compuesto Nº 266 [CD3CN] 8,1744 0,69; 8,1510 0,69; 7,9715 2,11; 7,9060 1,09; 7,8862 1,29; 7,7868 1,02; 7,7669 1,49; 7,7509 5,68; 7,6926 1,22; 7,6731 1,81; 7,6535 0,70; 7,5809 4,44; 7,2009 4,29; 6,8697 1,09; 6,1555 0,86; 6,1339 1,17; 6,1115 0,87; 4,4967 1,08; 4,4789 3,43; 4,4612 3,47; 4,4433 1,09; 2,1748 229,04; 2,1417 1,79; 2,1203 0,36; 2,1140 0,45; 2,1078 0,53; 2,1016 0,42; 1,9647 1,01; 1,9585 1,55; 1,9528 24,12; 1,9466 46,56; 1,9404 66,70; 1,9343 46,07; 1,9281 23,85; 1,7689 0,40; 1,4332 16,00; 1,2988 3,91; 1,2811 8,69; 1,2633 3,82; 1,1694 7,24; 1,1540 8,39; 0,9599 0,60; 0,9446 0,84; 0,9381 0,82; 0,9288 0,57; 0,9226 1,09; 0,9072 0,68; 0,7795 1,51; 0,7669 1,62; 0,7576 1,22; 0,7450 1,26; 0,4141 1,11; 0,4003 1,71; 0,3862 1,01; -0,0002 3,31</p>
<p>Compuesto Nº 267 [CD3CN] 10,0848 1,09; 8,2814 0,93; 8,1224 1,53; 8,0987 1,58; 7,9663 3,82; 7,9386 0,40; 7,8959 2,17; 7,8766 2,41; 7,7877 1,85; 7,7687 12,47; 7,7062 0,96; 7,6932 2,28; 7,6736 3,29; 7,6538 1,32; 7,6128 8,06; 7,4079 2,56; 7,2197 7,98; 6,1755 0,47; 6,1547 1,56; 6,1330 2,15; 6,1106 1,60; 6,0893 0,48; 4,5026 1,92; 4,4849 6,17; 4,4671 6,28; 4,4493 2,01; 4,3786 0,35; 4,3576 0,35; 2,1718 684,33; 2,1203 1,15; 2,1141 1,16; 2,1079 1,22; 2,1017 0,95; 2,0955 0,62; 2,0871 0,35; 1,9766 0,49; 1,9648 41,98; 1,9587 4,23; 1,9529 46,51; 1,9467 89,72; 1,9405 128,18; 1,9343 88,79; 1,9281 45,95; 1,7812 0,33; 1,7751 0,58; 1,7689 0,79; 1,7628 0,55; 1,3926 2,21; 1,3783 5,53; 1,3719 5,92; 1,3582 3,53; 1,3363 1,47; 1,3182 1,29; 1,3023 7,24; 1,2845 16,00; 1,2668 7,49; 1,2583 1,99; 1,2543 2,06; 1,2406 4,81; 1,2237 1,09; 1,2201 1,02; -0,0002 2,17</p>
<p>Compuesto Nº 268 [CD3CN] 10,0914 0,78; 8,3863 0,67; 8,1436 1,42; 8,1205 1,49; 7,9700 3,99; 7,8977 2,20; 7,8780 2,74; 7,8645 9,54; 7,7892 1,94; 7,7694 2,78; 7,7402 0,67; 7,6952 2,28; 7,6756 3,34; 7,6560 1,42; 7,6388 7,45; 7,6172 0,90; 7,5828 1,10; 7,5433 1,38; 7,5232 1,41; 7,2386 7,51; 7,1952 0,77; 6,1787 0,48; 6,1575 1,61; 6,1356 2,19; 6,1135 1,64; 6,0922 0,49; 5,1375 1,28; 5,1207 2,95; 5,1181 1,86; 5,1037 1,65; 5,1009 2,99; 5,0841 1,26; 4,5068 1,92; 4,4891 6,09; 4,4713 6,21; 4,4535 2,00; 3,6587 0,33; 3,0637 3,88; 2,9240 0,43; 2,9174 0,47; 2,9038 4,67; 2,8973 4,80; 2,8871 4,76; 2,8805 4,73; 2,7998 2,50; 2,5061 0,42; 2,5000 2,77; 2,4934 5,63; 2,4868 2,61; 2,1766 287,45; 2,1208 0,58; 2,1144 0,56; 2,1082 0,62; 2,1021 0,56; 2,0959 0,35; 1,9651 11,86; 1,9591 1,89; 1,9532 24,21; 1,9470 47,23; 1,9409 67,90; 1,9347 47,47; 1,9285 24,85; 1,7694 0,42; 1,3572 0,46; 1,3393 1,00; 1,3214 0,67; 1,3086 7,13; 1,2910 16,00; 1,2731 7,31; -0,0002 1,49</p>
<p>Compuesto Nº 269 [CD3CN] 10,0865 0,59; 10,0836 0,59; 8,3186 0,81; 8,1251 1,25; 8,1016 1,27; 7,9714 3,40; 7,9536 0,33; 7,8975 1,80; 7,8778 2,15; 7,7940 9,95; 7,7684 2,36; 7,6942 2,05; 7,6746 2,96; 7,6551 1,14; 7,6079 7,28; 7,2258 7,04; 7,2245 7,21; 6,9842 1,10; 6,9654 1,09; 6,1780 0,41; 6,1567 1,40; 6,1346 1,89; 6,1126 1,42; 6,0911 0,42; 4,5037 1,77; 4,4859 5,66; 4,4681 5,72; 4,4504 1,79; 4,3726 0,85; 4,3578 1,35; 4,3556 1,35; 4,3407 1,59; 4,3390 1,60; 4,3220 1,23; 4,3073 0,59; 3,2822 0,40; 3,2686 0,39; 2,8687 1,94; 2,8545 1,91; 2,8265 3,52; 2,8122 3,32; 2,7297 0,44; 2,7244 3,72; 2,7099 3,69; 2,6822 2,15; 2,6677 2,09; 2,1585 403,11; 2,1253 1,36; 2,1136 0,91; 2,1074 1,08; 2,1012 0,82; 2,0951 0,49; 1,9643 2,30; 1,9581 3,00; 1,9524 46,88; 1,9462 90,98; 1,9400 130,48; 1,9338 90,21; 1,9277 46,59; 1,7747 0,57; 1,7684 0,79; 1,7623 0,54; 1,3676 1,27; 1,3537 15,72; 1,3367 16,00; 1,3184 0,69; 1,3059 6,52; 1,2882 14,61; 1,2704 6,60; -0,0002 2,78</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 270 [CD3CN] 8,1925 0,96; 8,1732 0,97; 7,9763 3,71; 7,9008 1,94; 7,8813 2,32; 7,8389 10,04; 7,7888 1,76; 7,7690 2,57; 7,6946 2,18; 7,6750 3,19; 7,6553 1,26; 7,6321 7,89; 7,4234 1,05; 7,4085 1,00; 7,2373 7,69; 6,1806 0,44; 6,1593 1,50; 6,1376 2,07; 6,1153 1,54; 6,0940 0,46; 4,8560 2,70; 4,8386 3,05; 4,8354 3,17; 4,8179 2,72; 4,5075 1,80; 4,4897 5,83; 4,4719 5,91; 4,4541 1,88; 2,2284 0,87; 2,2110 3,10; 2,1912 139,92; 2,1604 2,87; 2,1435 0,87; 2,1145 0,32; 2,1082 0,41; 2,1021 0,34; 1,9652 4,58; 1,9590 1,25; 1,9532 18,39; 1,9471 35,49; 1,9409 50,97; 1,9347 35,38; 1,9285 18,38; 1,3071 6,84; 1,2894 15,23; 1,2716 6,82; 1,1469 15,99; 1,1301 15,54; 1,1124 16,00; 1,0955 15,48; -0,0002 1,02</p>
<p>Compuesto Nº 271 Véase el Ejemplo de Síntesis 7</p>
<p>Compuesto Nº 272 [DMSO] 9,9368 2,72; 9,9127 2,80; 9,3005 6,36; 8,2007 4,24; 8,0693 2,30; 8,0496 2,58; 7,8966 7,87; 7,8633 0,45; 7,8452 11,17; 7,8358 2,69; 7,8165 3,05; 7,7411 2,36; 7,7216 3,59; 7,7021 1,50; 7,3469 8,07; 6,3325 0,32; 6,3110 1,14; 6,2892 1,72; 6,2667 1,23; 6,2443 0,35; 4,4962 0,79; 4,4788 0,90; 4,4598 2,21; 4,4423 2,26; 4,4315 2,24; 4,4137 2,21; 4,3950 0,86; 4,3776 0,79; 3,3425 94,06; 3,3372 93,06; 3,3357 91,86; 2,6725 0,36; 2,5256 1,07; 2,5120 20,13; 2,5078 40,51; 2,5034 53,71; 2,4990 39,45; 2,3341 0,38; 2,3303 0,45; 2,0764 16,00; 1,6020 2,25; 1,5878 5,45; 1,5809 6,01; 1,5681 2,55; 1,2891 2,64; 1,2757 5,50; 1,2690 5,85; 1,2546 2,13; 1,1130 0,47; 1,0985 0,94; 1,0943 0,93; 1,0810 1,44; 1,0677 0,92; 1,0631 1,02; 1,0493 0,55; 0,3510 0,46; 0,3448 0,83; 0,3384 1,03; 0,3313 0,72; 0,3231 1,87; 0,3186 2,12; 0,3024 2,09; 0,2887 2,11; 0,2826 2,39; 0,2767 2,29; 0,2700 2,86; 0,2577 1,95; 0,2529 2,01; 0,2402 0,71; 0,2361 0,67; 0,1993 0,95; 0,1943 1,08; 0,1807 1,83; 0,1674 1,65; 0,1535 0,71; 0,0080 0,95; -0,0002 27,45; -0,0085 1,05</p>
<p>Compuesto Nº 273 véase el Ejemplo de Síntesis 9</p>
<p>Compuesto Nº 274 [DMSO] 9,9336 3,68; 9,9095 3,77; 9,2953 8,64; 8,1942 5,55; 8,0637 3,06; 8,0445 3,44; 7,8888 10,25; 7,8556 1,00; 7,8400 16,00; 7,8154 4,12; 7,7854 0,37; 7,7406 3,18; 7,7210 4,77; 7,7013 1,99; 7,3433 10,64; 6,3036 1,51; 6,2815 2,25; 6,2587 1,60; 6,2369 0,44; 5,7528 0,57; 4,5866 0,36; 4,4927 1,14; 4,4753 1,26; 4,4562 3,00; 4,4388 3,11; 4,4285 3,02; 4,4107 2,99; 4,3921 1,21; 4,3746 1,13; 3,3628 2627,74; 2,6777 1,84; 2,6733 2,54; 2,6688 1,85; 2,5430 1,59; 2,5265 9,31; 2,5217 13,51; 2,5130 143,04; 2,5087 285,87; 2,5042 374,45; 2,4997 271,01; 2,4954 133,10; 2,3352 1,93; 2,3309 2,67; 2,3265 1,87; 2,0731 7,39; 1,5991 3,09; 1,5850 7,36; 1,5781 8,02; 1,5652 3,48; 1,5253 0,40; 1,3293 0,40; 1,2899 3,67; 1,2764 7,51; 1,2698 8,00; 1,2553 3,03; 1,2369 0,93; 1,0918 1,23; 1,0790 1,85; 1,0604 1,34; 1,0476 0,82; 0,3453 1,14; 0,3385 1,30; 0,3190 2,75; 0,3031 2,63; 0,2888 2,66; 0,2775 3,42; 0,2694 2,96; 0,2565 2,63; 0,2447 1,89; 0,1916 1,40; 0,1786 2,50; 0,1655 2,17; -0,0002 2,56</p>
<p>Compuesto Nº 275 [DMSO] 9,7120 2,64; 9,6876 2,69; 9,2902 5,91; 8,1512 16,00; 7,8551 12,37; 7,8510 9,01; 7,3884 7,52; 6,3348 0,33; 6,3140 1,15; 6,2922 1,70; 6,2700 1,20; 6,2473 0,36; 4,5420 1,46; 4,5247 4,11; 4,5070 4,10; 4,4898 1,40; 4,0565 0,35; 4,0387 1,04; 4,0209 1,07; 4,0030 0,35; 3,3215 41,62; 3,2979 3,30; 2,6717 0,56; 2,6670 0,41; 2,5069 63,97; 2,5025 79,49; 2,4981 57,24; 2,3335 0,43; 2,3293 0,57; 1,9896 4,47; 1,6024 2,34; 1,5882 5,99; 1,5816 6,26; 1,5686 2,58; 1,3970 1,10; 1,2988 0,89; 1,2882 2,85; 1,2748 6,08; 1,2684 6,18; 1,2538 2,52; 1,2349 5,94; 1,2175 11,86; 1,1999 5,54; 1,1933 2,31; 1,1753 2,65; 1,1574 1,30; -0,0002 45,75; -0,0083 2,31</p>
<p>Compuesto Nº 276 [DMSO] 9,7201 3,68; 9,6959 3,80; 8,3922 4,13; 8,3812 4,17; 7,7866 11,03; 7,7533 14,99; 7,7054 0,33; 7,6806 0,34; 7,6168 7,38; 7,6000 4,80; 7,5452 4,09; 7,5247 7,01; 7,5164 0,62; 7,5127 0,63; 7,5043 3,26; 7,4514 4,08; 7,3740 10,69; 7,2668 11,16; 7,2524 2,73; 7,2476 2,80; 7,0822 4,24; 6,1876 0,41; 6,1666 1,55; 6,1444 2,32; 6,1220 1,65; 6,0997 0,47; 4,5407 1,74; 4,5233 5,13; 4,5055 5,11; 4,4878 1,72; 3,3216 34,66; 3,2980 1,01; 2,8662 0,42; 2,8562 1,20; 2,8466 1,65; 2,8381 2,64; 2,8278 2,70; 2,8193 1,74; 2,8097 1,35; 2,7994 0,57; 2,6704 0,44; 2,5104 25,15; 2,5060 50,96; 2,5015 67,18; 2,4970 47,95; 2,4927 22,78; 2,3328 0,39; 2,3282 0,49; 2,3238 0,41; 2,0748 0,88; 1,2427 0,52; 1,2220 7,34; 1,2046 16,00; 1,1870 7,11; 1,1207 0,36; 1,0636 0,44; 0,7183 1,79; 0,7056 4,90; 0,7003 6,91; 0,6883 6,34; 0,6823 5,37; 0,6711 2,22; 0,5572 2,40; 0,5468 6,90; 0,5405 6,05; 0,5311 5,42; 0,5189 1,64; 0,0080 1,48; -0,0002 41,80; -0,0085 1,34</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 277 [DMSO] 9,7692 2,45; 9,7450 2,53; 9,3249 5,95; 8,1478 16,00; 7,8960 10,70; 7,8876 7,85; 7,4875 7,24; 6,3199 1,02; 6,2979 1,54; 6,2756 1,10; 5,4448 6,19; 5,4419 6,13; 3,3217 53,71; 3,2981 2,39; 3,2273 2,37; 3,2215 5,01; 3,2156 2,24; 3,0365 0,35; 2,6755 0,41; 2,6712 0,57; 2,6665 0,40; 2,5413 0,33; 2,5244 1,34; 2,5109 29,72; 2,5065 60,24; 2,5020 79,50; 2,4975 56,85; 2,4931 27,09; 2,3334 0,41; 2,3288 0,55; 2,3243 0,40; 1,6082 2,12; 1,5940 5,21; 1,5872 5,64; 1,5742 2,38; 1,2919 2,53; 1,2785 5,28; 1,2719 5,61; 1,2574 2,07; 1,2338 0,41; -0,0002 8,23</p>
<p>Compuesto N° 278 [DMSO] 9,7680 4,02; 9,7438 4,12; 8,4241 4,69; 8,4130 4,67; 7,8696 0,37; 7,8249 12,00; 7,7932 16,00; 7,6197 6,77; 7,6148 6,39; 7,6057 5,47; 7,5469 4,53; 7,5401 0,65; 7,5264 7,68; 7,5162 0,86; 7,5060 3,67; 7,4869 11,33; 7,4512 4,45; 7,2666 11,88; 7,2532 2,83; 7,2485 2,72; 7,0820 4,67; 6,1927 0,43; 6,1713 1,63; 6,1494 2,47; 6,1269 1,75; 6,1047 0,49; 5,4506 9,39; 5,4466 9,33; 3,3199 95,53; 3,2964 1,70; 3,2062 3,57; 3,2002 7,80; 3,1944 3,33; 2,8695 0,45; 2,8594 1,28; 2,8499 1,73; 2,8412 2,78; 2,8310 2,80; 2,8227 1,75; 2,8128 1,33; 2,8026 0,49; 2,6746 0,75; 2,6701 1,03; 2,6655 0,74; 2,6608 0,35; 2,5404 0,51; 2,5234 2,41; 2,5099 52,90; 2,5055 108,20; 2,5010 143,74; 2,4965 102,43; 2,4921 48,28; 2,3324 0,81; 2,3277 1,09; 2,3233 0,78; 1,2339 0,38; 0,7230 1,87; 0,7101 5,06; 0,7050 7,22; 0,6929 6,63; 0,6869 5,69; 0,6757 2,34; 0,5580 2,42; 0,5475 7,19; 0,5413 6,39; 0,5318 5,83; 0,5196 1,80; -0,0002 4,95</p>
<p>Compuesto N° 279 Véase el Ejemplo de Síntesis 8</p>
<p>Compuesto N° 281 [CD3CN] 8,8068 2,52; 8,7832 2,51; 7,9986 3,57; 7,9818 3,44; 7,9493 1,87; 7,9386 2,12; 7,9295 2,47; 7,9168 2,25; 7,8583 3,08; 7,8333 0,60; 7,8209 15,55; 7,8111 0,58; 7,8017 0,34; 7,7913 2,92; 7,7838 1,37; 7,7726 1,23; 7,7669 1,22; 7,7204 0,44; 7,6584 16,00; 7,6310 3,38; 7,6200 0,39; 7,5930 0,43; 7,5745 3,01; 7,4575 3,71; 7,4326 4,43; 7,4198 0,61; 7,4096 3,11; 7,3422 0,44; 7,3167 0,73; 7,2926 0,44; 7,2414 0,37; 7,2359 0,41; 7,1721 0,33; 7,1656 0,42; 6,9632 0,83; 6,9332 2,88; 6,1649 0,40; 6,1384 0,52; 6,1237 1,12; 6,1040 2,76; 6,0957 1,03; 6,0830 3,39; 6,0681 1,44; 6,0597 2,98; 6,0554 2,63; 6,0421 2,29; 6,0293 2,42; 6,0254 1,47; 6,0205 0,93; 6,0161 1,40; 6,0123 2,47; 5,9993 2,09; 5,9948 0,85; 5,9863 2,36; 5,9733 1,10; 5,8775 0,34; 5,8591 0,96; 5,8403 1,01; 5,8219 0,69; 5,8092 0,35; 5,7961 0,49; 5,7792 0,48; 5,7662 0,36; 5,7534 0,46; 5,4843 0,88; 5,4807 0,88; 5,4490 14,25; 5,4414 0,93; 5,4376 0,89; 5,3522 0,93; 5,3490 0,91; 5,3258 0,87; 5,3228 0,85; 5,2664 9,20; 5,2627 7,16; 5,2573 5,89; 5,2534 7,87; 5,2211 0,62; 5,1889 0,32; 5,1580 5,01; 5,1552 4,99; 5,1320 4,71; 5,1292 4,66; 5,1088 0,32; 5,0697 0,96; 5,0669 0,86; 5,0437 0,84; 5,0413 0,82; 5,0021 4,43; 4,9994 4,63; 4,9829 1,07; 4,9632 2,84; 4,9593 4,46; 4,9563 4,39; 4,9524 2,80; 4,9301 1,33; 4,9274 1,29; 4,9166 0,54; 4,8997 0,34; 4,8872 0,68; 4,8848 0,69; 4,8440 1,67; 4,8404 1,07; 4,8305 1,73; 4,8267 1,12; 2,8871 0,55; 2,8775 1,74; 2,8683 2,65; 2,8594 4,19; 2,8500 4,24; 2,8414 3,18; 2,8320 2,17; 2,8225 0,76; 2,4667 0,36; 2,1871 524,56; 2,1212 0,70; 2,1153 0,91; 2,1091 0,99; 2,1030 0,76; 2,0969 0,49; 1,9660 5,24; 1,9597 6,14; 1,9540 50,24; 1,9479 93,65; 1,9417 130,32; 1,9356 90,46; 1,9294 47,10; 1,7825 0,40; 1,7763 0,65; 1,7702 0,87; 1,7640 0,61; 1,7577 0,38; 1,4360 0,53; 1,3859 0,48; 1,3720 8,60; 1,3403 4,32; 1,2849 5,63; 1,2764 10,49; 1,2699 3,57; 1,2166 0,43; 0,8812 0,85; 0,8759 0,68; 0,8581 0,88; 0,8389 0,64; 0,8143 0,36; 0,7957 2,72; 0,7830 7,96; 0,7779 10,62; 0,7654 10,91; 0,7601 8,24; 0,7480 3,78; 0,7263 0,59; 0,7085 0,56; 0,6597 0,38; 0,6499 0,40; 0,6198 3,08; 0,6080 8,57; 0,6026 9,63; 0,5985 9,28; 0,5932 8,66; 0,5807 2,40; 0,0081 1,05; -0,0002 32,31; -0,0085 1,14</p>
<p>Compuesto N° 282 [DMSO] 9,7255 1,68; 9,7012 1,73; 9,1573 3,54; 8,2097 2,53; 8,0695 1,34; 8,0500 1,50; 7,8333 1,23; 7,8137 1,78; 7,7387 1,33; 7,7193 2,05; 7,6997 0,92; 7,6854 5,33; 7,4638 3,87; 7,3404 4,50; 6,3203 0,69; 6,2980 1,06; 6,2749 0,75; 4,5364 0,73; 4,5192 2,21; 4,5015 2,24; 4,4842 0,74; 4,0554 1,21; 4,0376 3,74; 4,0198 3,79; 4,0020 1,27; 3,3267 27,82; 2,8915 0,93; 2,8729 2,78; 2,8542 2,83; 2,8357 1,00; 2,6752 0,35; 2,6710 0,50; 2,6665 0,40; 2,5104 27,73; 2,5063 55,55; 2,5019 75,05; 2,4975 58,23; 2,3332 0,37; 2,3287 0,51; 2,3243 0,41; 1,9893 16,00; 1,5789 1,19; 1,5646 3,06; 1,5580 3,43; 1,5452 1,41; 1,2831 1,64; 1,2697 3,28; 1,2630 3,50; 1,2487 1,39; 1,2350 3,15; 1,2177 6,58; 1,2052 4,94; 1,2004 4,06; 1,1923 5,92; 1,1867 8,90; 1,1745 9,49; 1,1681 4,46; 1,1567 4,55; 1,1211 0,36; 1,1027 0,33; 1,0839 0,38; 0,0080 0,58; -0,0002 14,36; -0,0083 0,77</p>



# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 283 [DMSO] 9,8678 4,27; 9,8437 4,39; 9,3073 9,71; 8,1818 6,31; 8,0520 3,36; 8,0325 3,78; 7,8690 16,00; 7,8293 3,13; 7,8096 4,46; 7,7835 11,92; 7,7331 3,31; 7,7136 5,12; 7,6940 2,13; 7,4200 11,88; 6,3148 0,46; 6,2934 1,72; 6,2714 2,60; 6,2488 1,86; 6,2266 0,53; 5,9349 0,74; 5,9225 1,71; 5,9095 1,49; 5,8967 1,99; 5,8928 1,14; 5,8836 1,25; 5,8798 2,03; 5,8667 1,61; 5,8539 1,91; 5,8414 0,90; 5,1771 5,92; 5,1676 5,66; 4,9893 3,83; 4,9861 3,80; 4,9635 3,59; 4,9603 3,55; 4,7348 3,61; 4,7314 3,57; 4,6919 3,36; 4,6885 3,34; 3,3300 55,87; 2,6762 0,58; 2,6718 0,80; 2,6674 0,59; 2,5247 2,89; 2,5114 46,37; 2,5072 89,90; 2,5028 116,81; 2,4983 86,43; 2,4941 44,35; 2,3340 0,59; 2,3295 0,80; 2,3251 0,59; 2,0762 3,80; 1,6003 3,27; 1,5862 8,10; 1,5793 8,90; 1,5664 3,69; 1,3255 0,38; 1,2854 3,88; 1,2720 8,18; 1,2653 8,78; 1,2509 3,10; 0,0076 1,23; -0,0002 29,41; -0,0083 1,62</p>
<p>Compuesto N° 284 [DMSO] 9,9380 1,18; 9,9137 1,22; 9,3023 2,75; 8,1638 1,86; 8,0237 1,01; 8,0049 1,12; 7,9539 2,38; 7,8736 7,51; 7,8287 0,95; 7,8096 1,27; 7,7228 0,92; 7,7031 1,41; 7,6834 0,60; 7,4147 3,23; 7,1682 2,68; 7,1584 3,75; 7,1520 3,90; 6,9908 1,71; 6,9819 1,98; 6,9729 1,64; 6,2880 0,51; 6,2657 0,75; 6,2432 0,54; 5,7843 2,86; 3,3309 43,45; 2,8909 16,00; 2,7318 13,98; 2,6716 0,39; 2,5066 46,43; 2,5024 55,22; 2,4983 40,55; 2,3291 0,37; 1,9896 0,80; 1,5928 0,89; 1,5786 2,34; 1,5721 2,51; 1,5590 1,06; 1,3974 0,83; 1,2715 1,10; 1,2583 2,63; 1,2517 2,59; 1,2372 0,92; 1,1747 0,46; -0,0002 12,25</p>
<p>Compuesto N° 285 [DMSO] 9,8909 0,70; 9,8668 0,72; 9,3242 1,67; 8,2072 1,01; 8,0741 0,54; 8,0549 0,61; 7,9536 2,01; 7,8771 2,86; 7,8566 2,00; 7,8394 0,51; 7,8197 0,71; 7,7465 0,54; 7,7270 0,83; 7,7076 0,35; 7,4390 1,90; 6,3073 0,41; 5,3754 1,30; 5,3698 1,29; 3,3330 26,73; 2,8909 16,00; 2,7312 12,93; 2,5252 0,46; 2,5204 0,73; 2,5118 7,74; 2,5074 15,58; 2,5028 20,47; 2,4982 14,94; 2,4937 7,41; 1,6180 1,92; 1,6125 3,86; 1,6071 2,35; 1,5936 1,39; 1,5868 1,48; 1,5739 0,65; 1,2933 0,67; 1,2797 1,34; 1,2731 1,44; 1,2586 0,71; -0,0002 3,10</p>
<p>Compuesto N° 286 [DMSO] 9,9937 2,01; 9,9695 2,11; 9,9154 0,63; 9,8911 0,61; 9,3368 6,19; 8,2236 3,00; 8,1982 0,83; 8,0784 1,62; 8,0583 2,03; 8,0345 0,43; 7,8931 16,00; 7,8869 3,08; 7,8707 1,78; 7,8385 1,52; 7,8186 2,15; 7,7906 0,53; 7,7286 1,55; 7,7091 2,56; 7,6889 1,24; 7,4640 1,28; 7,4428 0,43; 7,4243 6,17; 7,3227 0,38; 7,3199 0,42; 7,3049 0,46; 7,2980 1,07; 7,2802 1,34; 7,2765 0,97; 7,2717 0,65; 7,2609 0,40; 7,2454 0,39; 7,2337 0,43; 7,2291 0,50; 7,2169 1,14; 7,2143 1,30; 7,2044 2,28; 7,1999 7,39; 7,1952 3,89; 7,1899 1,21; 7,1853 2,09; 7,1815 4,37; 7,1744 0,90; 7,1713 0,87; 7,1670 1,42; 7,1596 1,86; 7,1407 0,71; 7,0751 3,50; 7,0716 3,83; 7,0566 2,83; 7,0518 2,65; 6,3374 0,84; 6,3159 1,32; 6,2935 0,98; 6,2715 0,33; 6,0699 1,70; 6,0604 0,67; 6,0426 0,90; 6,0157 4,31; 6,0083 4,32; 5,9815 0,80; 4,6898 0,44; 4,6844 0,54; 4,6730 0,33; 4,6659 0,36; 4,6485 1,21; 4,6410 1,19; 4,5421 0,88; 4,4114 0,39; 4,4067 0,39; 4,3513 1,81; 4,3298 2,77; 4,3222 4,32; 4,2829 4,12; 4,2537 1,80; 3,3301 51,21; 2,6756 0,38; 2,6714 0,56; 2,6668 0,42; 2,5244 1,88; 2,5112 31,82; 2,5068 63,42; 2,5023 83,54; 2,4977 61,33; 2,4932 30,60; 2,3335 0,41; 2,3289 0,57; 2,3246 0,41; 2,0759 1,12; 1,6078 2,10; 1,5936 5,01; 1,5868 5,49; 1,5739 2,36; 1,2917 2,27; 1,2783 4,82; 1,2717 5,12; 1,2571 1,86; 0,0080 0,92; -0,0002 23,96; -0,0085 1,09</p>
<p>Compuesto N° 287 [DMSO] 9,9661 1,39; 9,9419 1,44; 9,3341 3,33; 8,1896 2,05; 8,0603 1,09; 8,0409 1,22; 7,9532 1,92; 7,8925 4,08; 7,8760 5,64; 7,8341 1,00; 7,8143 1,42; 7,7375 1,09; 7,7179 1,66; 7,6984 0,68; 7,3768 3,92; 6,3133 0,55; 6,2912 0,83; 6,2684 0,59; 5,9262 0,68; 5,8992 2,76; 5,8880 2,77; 5,8610 0,70; 3,3309 76,09; 3,2815 0,64; 3,2756 0,55; 3,2638 0,72; 3,2578 1,65; 3,2506 0,61; 3,2463 0,44; 3,2402 1,66; 3,2332 1,63; 3,2271 0,42; 3,2226 0,62; 3,2156 1,64; 3,2096 0,73; 3,1981 0,53; 3,1920 0,62; 2,8908 16,00; 2,7316 12,37; 2,7309 12,27; 2,6715 0,43; 2,5249 1,57; 2,5200 2,45; 2,5115 24,25; 2,5070 48,66; 2,5025 63,89; 2,4979 46,66; 2,4934 23,07; 2,3338 0,32; 2,3292 0,44; 2,3245 0,35; 1,6062 1,13; 1,5921 2,64; 1,5853 2,89; 1,5723 1,25; 1,3972 1,05; 1,2986 0,46; 1,2894 1,31; 1,2759 2,66; 1,2693 2,86; 1,2582 0,94; 1,2549 1,14; 1,2495 0,53; 0,9118 4,24; 0,8943 8,73; 0,8767 4,10; 0,0079 0,71; -0,0002 19,85; -0,0085 0,82</p>
<p>Compuesto N° 288 [DMSO] 9,8833 3,58; 9,8591 3,71; 9,2967 8,30; 8,1963 5,23; 8,0650 2,78; 8,0457 3,15; 7,8642 9,90; 7,8432 13,73; 7,8321 2,88; 7,8122 3,64; 7,7363 2,74; 7,7167 4,24; 7,6972 1,77; 7,3547 9,86; 6,3407 0,38; 6,3194 1,40; 6,2972 2,14; 6,2747 1,54; 6,2522 0,44; 4,5062 0,63; 4,4883 1,92; 4,4713 3,50; 4,4605 3,57; 4,4433 1,93; 4,4259 0,63; 3,3293 92,63; 2,6759 0,68; 2,6716 0,95; 2,6671 0,70; 2,5414 0,50; 2,5248 3,12; 2,5112 52,91; 2,5070 104,07; 2,5025 136,24; 2,4980 100,67; 2,4937 50,98; 2,3337 0,70; 2,3292 0,95; 2,3249 0,72; 2,0760 0,72; 1,6461 0,52; 1,6281 2,21; 1,6100 4,50; 1,5993 4,09; 1,5914 5,78; 1,5854 7,97; 1,5782 8,54; 1,5655 3,54; 1,2856 3,21; 1,2722 6,73; 1,2655 7,27; 1,2511 2,59; 0,7254 7,49; 0,7071 16,00; 0,6885 6,89; 0,0078 1,35; -0,0002 35,98; -0,0083 1,77</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 289 [DMSO] 9,5971 2,32; 9,5726 2,41; 9,1193 4,74; 8,1566 13,58; 7,7321 6,99; 7,4712 4,75; 7,3414 6,27; 6,3108 0,92; 6,2888 1,37; 6,2660 0,98; 4,5201 1,02; 4,5029 3,04; 4,4854 3,07; 4,4681 1,02; 4,0562 1,02; 4,0384 3,10; 4,0206 3,12; 4,0028 1,05; 3,3293 33,37; 2,6766 0,45; 2,6721 0,57; 2,6678 0,43; 2,5251 2,30; 2,5075 67,11; 2,5032 84,81; 2,4988 62,31; 2,4686 16,00; 2,3343 0,44; 2,3297 0,59; 2,3256 0,43; 1,9901 13,20; 1,5793 1,60; 1,5652 4,20; 1,5584 4,56; 1,5455 1,91; 1,2938 2,13; 1,2806 4,57; 1,2739 4,85; 1,2594 1,92; 1,2453 4,23; 1,2279 8,85; 1,2103 4,09; 1,1931 3,78; 1,1752 7,27; 1,1575 3,59; 0,0079 1,01; -0,0002 21,12; -0,0083 1,11</p>
<p>Compuesto Nº 290 [DMSO] 9,5708 2,32; 9,5462 2,40; 9,1192 4,75; 8,1202 6,40; 8,1043 6,41; 7,7312 7,34; 7,7089 0,33; 7,4703 4,65; 7,3393 6,33; 6,2929 0,91; 6,2713 1,34; 6,2483 0,97; 4,5214 0,99; 4,5042 3,01; 4,4865 3,03; 4,4691 0,99; 4,0563 0,68; 4,0384 2,07; 4,0206 2,10; 4,0028 0,70; 3,3304 26,99; 2,6723 0,41; 2,5256 1,39; 2,5122 23,18; 2,5079 46,13; 2,5033 60,59; 2,4988 44,61; 2,4943 22,50; 2,4683 16,00; 2,3301 0,42; 1,9902 8,97; 1,5795 1,66; 1,5653 4,24; 1,5585 4,60; 1,5457 1,96; 1,2939 2,37; 1,2804 4,63; 1,2737 4,89; 1,2593 1,98; 1,2461 4,25; 1,2287 9,20; 1,2110 4,15; 1,1934 2,55; 1,1756 4,90; 1,1577 2,53; 1,1380 0,55; 1,1184 0,57; 0,0079 0,70; -0,0002 18,27; -0,0085 0,84</p>
<p>Compuesto Nº 291 [DMSO] 9,6243 2,33; 9,6001 2,38; 9,1166 4,72; 8,1124 4,48; 7,7833 0,41; 7,7639 10,97; 7,7392 0,42; 7,7202 7,24; 7,7001 0,39; 7,4653 4,62; 7,3347 6,14; 6,2374 0,96; 6,2156 1,42; 6,1927 0,99; 4,5196 1,01; 4,5026 3,01; 4,4849 2,99; 4,4675 0,99; 4,0557 0,62; 4,0380 1,88; 4,0201 1,91; 4,0023 0,65; 3,3287 55,40; 2,6759 0,45; 2,6716 0,63; 2,6672 0,46; 2,5245 2,71; 2,5114 36,79; 2,5070 71,49; 2,5025 93,01; 2,4980 68,22; 2,4936 34,13; 2,4670 16,00; 2,3339 0,48; 2,3293 0,65; 2,3249 0,47; 1,9895 8,13; 1,5768 1,67; 1,5624 4,24; 1,5557 4,56; 1,5428 1,91; 1,2933 2,39; 1,2800 4,55; 1,2733 4,79; 1,2589 1,83; 1,2397 4,28; 1,2224 9,03; 1,2047 4,05; 1,1929 2,37; 1,1752 4,29; 1,1573 2,21; 1,1369 0,49; 1,1202 0,46; 1,1017 0,55; 0,0076 0,97; -0,0002 22,55; -0,0084 0,97</p>
<p>Compuesto Nº 292 [DMSO] 9,5919 2,34; 9,5676 2,41; 9,1177 4,71; 9,0816 0,36; 7,9539 0,81; 7,9500 0,85; 7,9282 1,62; 7,9054 0,83; 7,9013 0,85; 7,7165 7,31; 7,6977 0,57; 7,6521 0,70; 7,6452 1,17; 7,6303 1,32; 7,6240 1,97; 7,5925 1,29; 7,5682 2,18; 7,5457 2,03; 7,5239 0,70; 7,4657 4,60; 7,3847 0,38; 7,3293 6,10; 6,2073 0,93; 6,1852 1,38; 6,1628 0,98; 4,5249 0,97; 4,5073 2,69; 4,4890 2,66; 4,4710 0,97; 4,0560 0,88; 4,0382 2,72; 4,0204 2,75; 4,0026 0,92; 3,3316 37,45; 2,6720 0,41; 2,5253 1,60; 2,5119 24,24; 2,5075 47,89; 2,5029 62,73; 2,4983 46,05; 2,4938 23,25; 2,4675 16,00; 2,3297 0,43; 1,9896 12,11; 1,5773 1,68; 1,5630 4,26; 1,5562 4,65; 1,5434 1,98; 1,2937 2,48; 1,2804 4,59; 1,2737 4,85; 1,2593 1,89; 1,2421 4,23; 1,2247 9,15; 1,2070 4,12; 1,1932 3,54; 1,1754 6,65; 1,1576 3,52; 1,1387 0,66; 1,1208 0,34; 1,1081 0,38; 1,0893 0,76; 1,0704 0,36; 0,0079 0,50; -0,0002 13,09; -0,0085 0,60</p>
<p>Compuesto Nº 293 [DMSO] 9,5953 2,24; 9,5708 2,31; 9,1176 4,61; 8,3151 1,32; 7,7969 3,73; 7,7240 8,26; 7,6945 1,56; 7,5663 1,41; 7,5612 2,03; 7,5560 1,29; 7,5446 1,48; 7,5396 2,04; 7,5342 1,17; 7,4651 4,54; 7,3432 6,10; 6,2654 0,86; 6,2435 1,29; 6,2210 0,92; 4,5232 0,98; 4,5058 2,88; 4,4880 2,85; 4,4705 0,94; 4,0380 0,73; 4,0202 0,72; 3,8314 1,16; 3,3301 194,48; 2,6810 0,39; 2,6764 0,83; 2,6719 1,16; 2,6673 0,85; 2,6628 0,40; 2,5421 0,60; 2,5252 3,91; 2,5204 6,16; 2,5119 63,14; 2,5074 127,12; 2,5028 167,45; 2,4982 121,38; 2,4937 59,13; 2,4684 16,00; 2,3385 0,38; 2,3341 0,82; 2,3296 1,13; 2,3249 0,82; 2,3203 0,40; 1,9891 3,24; 1,5759 1,61; 1,5617 3,99; 1,5549 4,35; 1,5421 1,85; 1,2934 2,21; 1,2800 4,43; 1,2733 4,77; 1,2588 1,92; 1,2446 4,22; 1,2272 9,25; 1,2095 4,06; 1,1935 1,05; 1,1757 1,86; 1,1579 0,93; 0,0080 1,35; -0,0002 40,16; -0,0085 1,55</p>
<p>Compuesto Nº 294 [DMSO] 9,9489 4,28; 9,9248 4,44; 9,3640 10,27; 8,2139 6,40; 8,0816 3,70; 8,0692 13,21; 7,9517 16,00; 7,8397 3,14; 7,8200 4,45; 7,7459 3,38; 7,7264 5,15; 7,7069 2,15; 7,6621 11,84; 6,3869 0,45; 6,3653 1,72; 6,3432 2,63; 6,3208 1,88; 6,2987 0,54; 5,7284 15,89; 3,3311 68,74; 2,6769 0,52; 2,6724 0,71; 2,6679 0,53; 2,5253 2,82; 2,5118 41,71; 2,5077 80,41; 2,5033 103,71; 2,4989 75,71; 2,3344 0,53; 2,3300 0,70; 2,3255 0,52; 2,0764 0,63; 1,6149 3,38; 1,6007 8,12; 1,5939 8,74; 1,5809 3,64; 1,5410 0,33; 1,3378 0,33; 1,2977 3,86; 1,2842 8,17; 1,2776 8,66; 1,2631 3,03; 0,0079 1,05; -0,0002 24,61; -0,0082 0,95</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 295 [DMSO] 9,5502 2,30; 9,5259 2,37; 8,2465 2,41; 8,2356 2,44; 7,9567 0,84; 7,9531 0,90; 7,9313 1,63; 7,9086 0,85; 7,9040 0,86; 7,6525 0,77; 7,6452 1,21; 7,6400 0,99; 7,6266 8,82; 7,6034 0,34; 7,5902 1,40; 7,5678 1,91; 7,5654 2,00; 7,5432 2,02; 7,5215 0,70; 7,4153 4,55; 7,3825 0,42; 7,3330 0,64; 7,3213 6,23; 6,2019 0,96; 6,1797 1,41; 6,1573 1,00; 4,5205 1,03; 4,5031 2,85; 4,4847 2,81; 4,4668 1,02; 4,0559 0,48; 4,0381 1,46; 4,0203 1,46; 4,0025 0,48; 3,3302 54,56; 2,8599 0,73; 2,8504 0,99; 2,8417 1,62; 2,8316 1,61; 2,8234 1,19; 2,8134 0,84; 2,8034 0,42; 2,6762 0,42; 2,6716 0,58; 2,6671 0,48; 2,6583 1,12; 2,5251 2,20; 2,5202 3,44; 2,5117 31,46; 2,5073 62,57; 2,5027 81,82; 2,4982 59,46; 2,4937 29,41; 2,4457 16,00; 2,3340 0,43; 2,3293 0,57; 2,3251 0,43; 1,9896 6,49; 1,3365 1,08; 1,2591 0,52; 1,2497 1,58; 1,2418 1,27; 1,2332 4,60; 1,2158 8,88; 1,1981 4,01; 1,1932 2,64; 1,1752 3,51; 1,1573 1,75; 1,1451 0,35; 1,1277 0,65; 1,0978 0,38; 1,0792 0,77; 1,0601 0,37; 0,7082 1,04; 0,6955 2,87; 0,6902 4,07; 0,6783 3,66; 0,6722 3,20; 0,6611 1,35; 0,5622 0,42; 0,5547 1,56; 0,5442 4,08; 0,5381 3,43; 0,5343 3,32; 0,5285 3,08; 0,5163 0,96; 0,0079 0,58; -0,0002 15,02; -0,0085 0,66</p>
<p>Compuesto N° 296 [DMSO] 9,5278 2,31; 9,5031 2,39; 8,3174 0,40; 8,2469 2,55; 8,2359 2,57; 8,1206 6,48; 8,1048 6,43; 8,0700 0,49; 8,0540 0,48; 7,6409 7,35; 7,6051 0,55; 7,4180 4,53; 7,3302 6,36; 6,2864 0,92; 6,2647 1,33; 6,2417 0,97; 5,7574 1,11; 4,5177 1,00; 4,5006 3,04; 4,4829 3,05; 4,4653 0,97; 4,0563 0,76; 4,0385 2,32; 4,0207 2,36; 4,0029 0,79; 3,3609 0,36; 3,3334 137,10; 2,8617 0,76; 2,8518 1,01; 2,8436 1,74; 2,8333 1,66; 2,8253 1,25; 2,8153 0,83; 2,8054 0,44; 2,6773 0,36; 2,6726 0,49; 2,6681 0,35; 2,5427 0,35; 2,5391 0,40; 2,5259 2,22; 2,5212 3,40; 2,5126 28,42; 2,5081 56,76; 2,5036 74,37; 2,4990 53,52; 2,4944 26,01; 2,4478 16,00; 2,3349 0,38; 2,3303 0,51; 2,3258 0,39; 1,9899 10,63; 1,2380 4,25; 1,2207 9,14; 1,2030 4,07; 1,1937 3,24; 1,1759 5,80; 1,1581 2,86; 1,1466 0,36; 1,1285 0,94; 1,1092 0,98; 1,0900 0,36; 0,7098 1,09; 0,6969 2,88; 0,6918 4,11; 0,6799 3,68; 0,6737 3,21; 0,6627 1,37; 0,5646 0,43; 0,5559 1,63; 0,5455 4,08; 0,5395 3,46; 0,5354 3,34; 0,5299 3,10; 0,5177 1,00; 0,0080 0,59; -0,0002 15,76; -0,0085 0,61</p>
<p>Compuesto N° 297 [DMSO] 9,5835 2,22; 9,5591 2,29; 8,3183 0,36; 8,2457 2,46; 8,2347 2,37; 8,1150 4,71; 7,7901 0,32; 7,7633 11,41; 7,7613 10,75; 7,7419 0,63; 7,6302 7,15; 7,5969 0,44; 7,5909 0,45; 7,4354 0,35; 7,4150 4,53; 7,3267 6,26; 7,1036 0,39; 6,2324 0,96; 6,2101 1,43; 6,1872 1,01; 5,7585 0,58; 4,5157 1,04; 4,4984 3,15; 4,4807 3,17; 4,4632 1,04; 4,0556 0,63; 4,0378 1,94; 4,0200 1,98; 4,0022 0,65; 3,3293 69,56; 2,8922 3,79; 2,8596 0,76; 2,8498 1,08; 2,8415 1,61; 2,8313 1,70; 2,8233 1,08; 2,8132 0,92; 2,6761 0,61; 2,6715 0,85; 2,6669 0,66; 2,6621 0,42; 2,6557 0,78; 2,5385 0,60; 2,5247 3,42; 2,5199 5,38; 2,5114 46,39; 2,5070 91,51; 2,5024 119,56; 2,4979 86,94; 2,4934 43,03; 2,4644 1,48; 2,4456 16,00; 2,3337 0,63; 2,3292 0,84; 2,3246 0,62; 1,9895 8,55; 1,3460 0,61; 1,3360 1,56; 1,2493 2,15; 1,2312 4,90; 1,2136 8,93; 1,1957 4,20; 1,1931 4,21; 1,1751 4,73; 1,1572 2,32; 1,1264 0,51; 1,1103 0,46; 1,0921 0,60; 0,7079 1,07; 0,6950 2,98; 0,6899 4,21; 0,6780 3,80; 0,6718 3,33; 0,6608 1,40; 0,5547 1,57; 0,5442 4,19; 0,5381 3,62; 0,5343 3,46; 0,5285 3,21; 0,5163 1,00; 0,0080 0,86; -0,0002 22,57; -0,0084 0,94</p>
<p>Compuesto N° 298 [DMSO] 9,5565 2,34; 9,5319 2,40; 8,2467 2,55; 8,2358 2,48; 7,8023 4,22; 7,7238 1,80; 7,7004 1,79; 7,6358 7,11; 7,5698 1,54; 7,5648 2,26; 7,5596 1,35; 7,5481 1,65; 7,5431 2,31; 7,5379 1,27; 7,4708 0,33; 7,4180 4,68; 7,3953 0,61; 7,3357 6,56; 6,2633 0,98; 6,2415 1,44; 6,2187 1,03; 4,5193 1,14; 4,5017 3,36; 4,4840 3,32; 4,4667 1,09; 4,0557 0,71; 4,0379 2,14; 4,0201 2,17; 4,0023 0,74; 3,3291 72,08; 2,9091 0,71; 2,9032 1,42; 2,8605 0,73; 2,8509 1,02; 2,8422 1,52; 2,8323 1,54; 2,8242 1,00; 2,8141 0,74; 2,6756 0,84; 2,6716 1,05; 2,6671 0,82; 2,6581 1,65; 2,5246 4,26; 2,5112 51,04; 2,5070 97,20; 2,5025 124,58; 2,4981 90,33; 2,4939 44,60; 2,4645 0,97; 2,4467 16,00; 2,3335 0,63; 2,3292 0,86; 2,3249 0,63; 1,9895 9,33; 1,3474 0,38; 1,3361 3,13; 1,2593 0,92; 1,2494 4,17; 1,2431 2,16; 1,2348 5,86; 1,2175 8,94; 1,1999 4,10; 1,1929 3,11; 1,1750 4,99; 1,1572 2,47; 0,7083 1,01; 0,6955 2,88; 0,6904 3,94; 0,6783 3,58; 0,6724 3,13; 0,6614 1,27; 0,5546 1,37; 0,5442 4,05; 0,5380 3,60; 0,5286 3,18; 0,5164 0,94; 0,0079 0,91; -0,0002 19,97; -0,0077 0,85</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 299 [DMSO] 9,9273 3,75; 9,9032 3,91; 9,3024 8,90; 8,1830 5,51; 8,0574 2,97; 8,0381 3,30; 7,9526 0,86; 7,8756 10,33; 7,8375 16,00; 7,8102 3,87; 7,7327 2,97; 7,7132 4,53; 7,6937 1,90; 7,3185 10,82; 6,3272 0,42; 6,3065 1,49; 6,2835 2,24; 6,2610 1,59; 6,2391 0,46; 4,4126 0,93; 4,3939 1,09; 4,3770 2,72; 4,3585 3,16; 4,3525 3,23; 4,3333 2,77; 4,3178 1,09; 4,2985 0,97; 3,4037 0,39; 3,3326 880,92; 2,8905 6,85; 2,7307 5,55; 2,6756 2,67; 2,6711 3,67; 2,6666 2,73; 2,6621 1,35; 2,5244 14,21; 2,5111 213,88; 2,5067 428,19; 2,5021 560,62; 2,4976 408,56; 2,4931 204,67; 2,3378 1,21; 2,3333 2,58; 2,3289 3,56; 2,3243 2,66; 2,3200 1,31; 1,9273 0,72; 1,9105 1,44; 1,8934 1,82; 1,8765 1,48; 1,8590 0,76; 1,5975 3,04; 1,5834 7,27; 1,5766 7,97; 1,5637 3,43; 1,3355 2,93; 1,3232 0,46; 1,2978 1,91; 1,2825 3,64; 1,2690 7,50; 1,2623 8,31; 1,2488 6,33; 1,2354 1,14; 0,9990 0,32; 0,9821 0,32; 0,7562 0,35; 0,7381 0,74; 0,7173 13,64; 0,7007 13,29; 0,6666 13,48; 0,6500 13,15; 0,1460 0,99; 0,0079 8,68; -0,0002 234,15; -0,0085 10,63; -0,1498 1,03</p>
<p>Compuesto Nº 300 [DMSO] 10,4523 2,00; 10,4281 2,10; 8,4559 2,21; 8,4450 2,21; 8,3588 1,43; 8,3448 1,39; 8,2008 0,79; 8,1943 0,86; 8,1865 1,00; 8,1792 0,90; 8,1733 0,86; 7,9255 7,27; 7,7383 7,63; 7,6943 1,25; 7,6686 1,62; 7,6460 1,18; 6,3936 0,79; 6,3719 1,17; 6,3493 0,84; 4,0564 1,21; 4,0386 3,68; 4,0208 3,72; 4,0030 1,25; 3,5783 0,36; 3,5688 0,79; 3,5602 1,06; 3,5513 1,47; 3,5422 1,07; 3,5339 0,77; 3,5240 0,38; 3,3336 31,59; 2,8511 0,60; 2,8418 0,86; 2,8329 1,33; 2,8229 1,33; 2,8146 0,86; 2,8048 0,63; 2,5258 1,28; 2,5123 17,74; 2,5080 34,99; 2,5036 45,56; 2,4990 33,48; 2,4948 16,85; 2,3303 0,34; 1,9902 16,00; 1,3371 0,55; 1,2995 0,47; 1,2592 0,67; 1,2499 0,75; 1,2351 0,61; 1,1934 4,34; 1,1756 8,61; 1,1578 4,34; 1,1457 0,50; 1,1362 0,70; 1,1260 0,85; 1,1194 1,02; 1,1127 0,93; 1,1045 1,32; 1,0954 1,38; 1,0885 0,92; 1,0824 0,96; 1,0759 0,94; 1,0652 0,73; 1,0565 0,47; 0,8647 0,34; 0,8533 0,60; 0,8375 0,80; 0,8267 1,13; 0,8136 1,17; 0,8045 0,61; 0,7917 0,59; 0,7825 1,13; 0,7689 1,06; 0,7580 0,79; 0,7471 0,46; 0,7422 0,50; 0,7282 0,95; 0,7150 2,29; 0,7101 3,31; 0,6981 2,98; 0,6920 2,65; 0,6809 1,10; 0,5833 1,14; 0,5729 3,34; 0,5664 3,03; 0,5574 2,64; 0,5450 0,84; -0,0002 1,38</p>
<p>Compuesto Nº 301 [DMSO] 10,7140 2,01; 8,6376 1,15; 8,6264 1,16; 8,5370 4,38; 8,5259 4,41; 8,4752 3,01; 8,4630 2,87; 8,3178 0,93; 8,2604 1,86; 8,2550 2,00; 8,2483 2,29; 8,2378 2,47; 8,1843 13,71; 8,0901 3,43; 7,9851 3,51; 7,9495 0,64; 7,8515 14,05; 7,6658 2,87; 7,6401 3,72; 7,6172 2,73; 7,5925 0,37; 6,3961 1,26; 6,3760 1,76; 6,3569 1,22; 5,8181 2,18; 5,8048 16,00; 3,3276 362,33; 2,8863 0,50; 2,8761 1,38; 2,8663 1,92; 2,8580 2,79; 2,8478 2,85; 2,8394 1,76; 2,8297 1,28; 2,8193 0,50; 2,6757 2,66; 2,6712 3,57; 2,6668 2,69; 2,5412 3,95; 2,5384 3,34; 2,5244 16,00; 2,5109 206,69; 2,5066 402,55; 2,5022 521,64; 2,4977 377,76; 2,4934 185,73; 2,3334 2,61; 2,3289 3,52; 2,3245 2,64; 2,0753 2,61; 0,7538 0,54; 0,7402 2,76; 0,7361 2,29; 0,7223 7,71; 0,7100 6,19; 0,7042 5,41; 0,6930 2,06; 0,5716 2,42; 0,5608 7,71; 0,5550 7,31; 0,5510 6,82; 0,5460 5,91; 0,5335 1,73; 0,4661 0,37; 0,4578 0,33; 0,0079 0,58; -0,0002 15,23; -0,0083 0,68</p>
<p>Compuesto Nº 302 Véase el Ejemplo de Síntesis 6</p>
<p>Compuesto Nº 303 [CD3CN] 8,5834 3,10; 7,7549 6,64; 7,7516 7,02; 7,7435 7,02; 7,7401 7,17; 7,7251 7,12; 7,6719 11,14; 7,5778 3,42; 7,5740 3,82; 7,5707 4,09; 7,5639 4,55; 7,5597 4,39; 7,5565 4,39; 7,5527 3,75; 7,3401 9,39; 7,3253 16,00; 7,3105 8,32; 6,0652 0,97; 6,0564 1,96; 6,0478 2,13; 6,0384 2,95; 6,0281 3,53; 6,0190 3,32; 6,0104 3,56; 6,0021 2,61; 5,9884 1,53; 5,9791 1,47; 5,9444 3,38; 5,4286 3,76; 5,3234 3,05; 5,2847 12,72; 5,2767 12,73; 5,1999 3,28; 5,1832 3,39; 5,1694 8,58; 5,1521 7,98; 5,1508 7,88; 5,1018 0,71; 5,0312 8,23; 5,0296 8,01; 5,0025 7,71; 5,0009 7,56; 4,1637 4,24; 4,0824 0,72; 4,0706 1,84; 4,0587 1,84; 4,0468 0,70; 3,6943 0,52; 2,8012 0,38; 2,7963 0,38; 2,6862 2,87; 2,1017 0,34; 2,0989 0,37; 2,0962 0,43; 2,0909 0,79; 2,0859 0,64; 2,0819 0,74; 2,0763 0,87; 2,0741 1,26; 2,0476 2813,50; 2,0318 4,75; 2,0227 1,39; 2,0197 1,45; 2,0164 1,47; 2,0146 1,48; 2,0006 0,41; 1,9979 0,33; 1,9947 0,32; 1,9921 0,33; 1,9842 0,35; 1,9634 7,77; 1,9568 0,48; 1,9491 4,04; 1,9409 5,40; 1,9330 105,39; 1,9289 201,71; 1,9248 295,53; 1,9207 203,36; 1,9166 103,84; 1,8179 0,59; 1,8140 1,14; 1,8098 1,67; 1,8057 1,15; 1,8016 0,61; 1,2780 1,65; 1,2150 1,91; 1,2031 3,77; 1,1913 1,86; 0,8815 0,50; 0,8700 0,55; 0,8479 0,75; 0,7825 0,74; 0,5714 5,77; 0,3783 5,80; 0,3706 5,71; -0,0001 3,12</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 304 [DMSO] 9,6728 2,20; 9,6485 2,29; 8,4461 2,17; 8,4267 2,20; 8,3044 1,56; 8,2877 1,49; 8,1814 0,84; 8,1743 0,94; 8,1663 1,11; 8,1586 0,99; 8,1533 0,99; 7,6830 1,44; 7,6570 8,90; 7,6347 1,34; 7,6222 0,52; 7,4225 4,52; 7,3414 0,40; 7,3246 6,27; 6,3514 0,89; 6,3294 1,32; 6,3069 0,94; 4,5180 0,97; 4,5006 2,89; 4,4830 2,88; 4,4654 0,95; 4,4264 0,72; 4,4060 1,38; 4,3859 1,37; 4,3655 0,72; 4,0563 0,46; 4,0385 1,38; 4,0207 1,38; 4,0029 0,47; 3,4165 0,47; 3,3527 350,16; 2,6779 0,37; 2,6733 0,50; 2,6688 0,38; 2,5265 1,88; 2,5131 28,47; 2,5088 56,28; 2,5042 73,99; 2,4997 54,57; 2,4952 27,04; 2,4471 16,00; 2,3354 0,37; 2,3309 0,49; 2,3264 0,35; 2,2700 0,46; 2,2615 0,71; 2,2532 1,04; 2,2420 1,65; 2,2351 1,75; 2,2244 1,69; 2,2178 1,49; 2,2143 1,48; 2,1959 0,65; 2,0759 0,45; 2,0696 0,52; 2,0636 0,38; 2,0462 1,50; 2,0217 2,07; 2,0165 1,91; 1,9986 1,47; 1,9901 6,89; 1,9759 0,42; 1,9700 0,49; 1,7026 0,84; 1,6897 1,68; 1,6793 1,87; 1,6649 2,34; 1,6570 1,18; 1,6456 1,19; 1,6385 0,99; 1,6206 0,41; 1,2330 4,20; 1,2157 8,79; 1,1980 3,96; 1,1933 2,57; 1,1753 3,32; 1,1575 1,64; 1,1185 0,56; 1,1096 0,37; 1,0909 0,63; -0,0002 8,39</p>
<p>Compuesto N° 305 [DMSO] 9,6686 1,63; 9,6442 1,69; 8,3031 1,15; 8,2866 1,11; 8,1794 0,65; 8,1735 0,70; 8,1643 0,80; 8,1573 0,75; 8,1521 0,73; 8,0646 1,56; 8,0450 1,59; 7,6825 1,05; 7,6566 1,35; 7,6339 1,17; 7,6254 5,49; 7,5800 0,33; 7,4173 3,42; 7,3191 4,76; 6,3495 0,66; 6,3276 0,99; 6,3051 0,71; 4,5173 0,72; 4,5000 2,19; 4,4823 2,20; 4,4646 0,72; 4,0864 0,66; 4,0698 0,99; 4,0508 0,99; 4,0380 0,75; 4,0344 0,70; 4,0204 0,54; 3,3587 329,02; 2,6734 0,34; 2,5263 1,06; 2,5133 18,93; 2,5089 38,28; 2,5044 50,99; 2,4998 37,20; 2,4954 18,07; 2,4524 12,62; 2,3313 0,35; 2,0754 0,68; 1,9899 1,79; 1,2319 3,15; 1,2145 6,70; 1,1968 3,08; 1,1749 2,29; 1,1680 16,00; 1,1516 15,70; 1,1352 0,44; 1,1172 0,46; 1,0860 0,50; 0,0079 0,68; -0,0002 19,51; -0,0085 0,74</p>
<p>Compuesto N° 306 [DMSO] 9,6865 1,94; 9,6622 2,00; 8,5446 1,99; 8,5251 2,03; 8,3028 1,37; 8,2894 1,31; 8,2860 1,31; 8,1809 0,73; 8,1749 0,81; 8,1664 0,94; 8,1591 0,86; 8,1533 0,85; 7,7046 6,18; 7,6837 1,27; 7,6723 0,65; 7,6579 1,58; 7,6352 1,21; 7,4553 3,97; 7,3351 5,44; 6,3553 0,77; 6,3331 1,15; 6,3106 0,83; 5,7583 1,26; 4,6573 3,44; 4,6446 4,36; 4,5398 3,25; 4,5275 5,16; 4,5070 2,95; 4,4892 2,96; 4,4723 1,13; 4,4487 0,33; 4,0563 1,19; 4,0385 3,65; 4,0207 3,69; 4,0029 1,24; 3,6947 0,62; 3,3503 182,58; 3,3481 200,73; 2,6731 0,41; 2,6685 0,35; 2,5128 22,82; 2,5085 45,10; 2,5040 59,70; 2,4995 44,57; 2,4951 22,70; 2,4735 14,28; 2,3992 0,49; 2,3307 0,40; 2,0763 0,72; 1,9901 16,00; 1,2399 3,49; 1,2226 7,53; 1,2049 3,41; 1,1932 4,55; 1,1754 8,63; 1,1576 4,29; 1,1273 0,46; 1,0971 0,51; 0,0080 1,30; -0,0002 34,18; -0,0085 1,40</p>
<p>Compuesto N° 307 [DMSO] 9,5471 2,18; 9,5228 2,28; 8,2449 2,37; 8,2340 2,40; 7,8891 3,66; 7,8864 3,80; 7,8217 0,37; 7,6364 1,66; 7,6329 1,74; 7,6219 7,32; 7,6158 2,71; 7,6121 2,45; 7,5933 0,71; 7,5432 0,51; 7,5251 5,34; 7,5041 3,72; 7,4139 4,33; 7,3315 0,55; 7,3189 6,00; 6,1999 0,86; 6,1779 1,27; 6,1551 0,92; 5,7580 6,51; 4,5196 0,88; 4,5019 2,40; 4,4830 2,34; 4,4648 0,87; 4,0559 1,17; 4,0381 3,60; 4,0203 3,66; 4,0025 1,22; 3,3276 76,24; 2,8595 0,69; 2,8500 0,90; 2,8413 1,56; 2,8310 1,52; 2,8232 1,13; 2,8129 0,79; 2,8031 0,40; 2,6760 0,53; 2,6716 0,71; 2,6670 0,52; 2,5249 1,78; 2,5201 2,90; 2,5116 37,27; 2,5071 74,63; 2,5025 97,70; 2,4979 70,56; 2,4934 33,50; 2,4444 15,20; 2,3338 0,50; 2,3292 0,67; 2,3246 0,50; 1,9895 16,00; 1,3530 1,24; 1,2335 4,48; 1,2161 8,61; 1,1983 3,93; 1,1930 5,14; 1,1752 8,98; 1,1574 4,40; 1,1465 0,38; 1,1288 0,72; 1,1111 0,35; 1,0973 0,43; 1,0787 0,89; 1,0599 0,41; 0,7078 1,01; 0,6952 2,74; 0,6899 3,89; 0,6779 3,49; 0,6718 3,01; 0,6608 1,27; 0,5616 0,44; 0,5537 1,54; 0,5433 3,86; 0,5372 3,18; 0,5332 3,06; 0,5276 2,84; 0,5154 0,91; 0,0080 2,60; -0,0002 76,07; -0,0085 2,39</p>
<p>Compuesto N° 308 [DMSO] 9,5898 1,72; 9,5655 1,78; 9,1167 3,56; 9,0801 0,33; 7,8834 3,01; 7,7118 5,39; 7,6966 0,50; 7,6366 1,26; 7,6335 1,24; 7,6155 1,88; 7,6123 1,81; 7,5453 0,40; 7,5274 4,02; 7,5065 2,79; 7,4644 3,46; 7,3830 0,35; 7,3273 4,58; 6,2055 0,70; 6,1834 1,02; 6,1609 0,73; 5,7578 1,65; 4,5239 0,70; 4,5064 1,91; 4,4879 1,87; 4,4697 0,68; 4,0563 1,21; 4,0385 3,71; 4,0207 3,76; 4,0029 1,26; 3,3284 38,82; 2,6719 0,38; 2,5254 1,01; 2,5119 21,92; 2,5075 43,33; 2,5030 56,60; 2,4984 41,46; 2,4940 20,19; 2,4666 11,90; 2,3297 0,40; 1,9897 16,00; 1,5769 1,20; 1,5627 3,13; 1,5559 3,40; 1,5431 1,42; 1,4542 0,35; 1,4470 0,34; 1,3535 0,45; 1,2932 1,88; 1,2799 3,40; 1,2733 3,54; 1,2588 1,40; 1,2428 3,17; 1,2254 6,76; 1,2077 3,05; 1,1934 4,59; 1,1756 8,91; 1,1578 4,82; 1,1400 0,64; 1,1081 0,34; 1,0895 0,68; 1,0705 0,33; 0,0080 1,33; -0,0002 38,57; -0,0085 1,37</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 309 [DMSO] 10,5019 1,42; 8,3280 7,72; 8,1088 4,37; 8,0893 4,81; 7,9759 15,51; 7,9628 1,98; 7,8699 16,00; 7,8587 1,28; 7,8273 4,22; 7,8076 5,83; 7,7805 1,62; 7,7194 3,92; 7,6999 6,23; 7,6804 2,71; 6,2912 2,04; 6,0479 0,77; 6,0347 1,83; 6,0216 1,76; 6,0088 2,37; 5,9918 3,07; 5,9890 2,85; 5,9779 2,90; 5,9657 2,94; 5,9631 3,20; 5,9523 1,77; 5,9457 2,64; 5,9323 1,66; 5,9198 2,11; 5,9057 0,97; 5,3285 4,19; 5,3249 4,31; 5,2854 4,34; 5,2817 4,57; 5,2515 5,70; 5,2145 4,87; 5,2112 4,70; 5,1888 4,25; 5,1855 4,10; 5,1247 5,18; 5,1221 5,31; 5,0986 4,90; 5,0962 5,23; 5,0713 0,37; 5,0031 4,37; 5,0001 4,17; 4,9602 4,00; 4,9572 3,85; 4,5640 0,35; 4,2802 0,72; 4,0558 0,81; 4,0380 1,95; 4,0201 2,04; 4,0024 1,10; 3,9730 0,73; 3,4961 0,34; 3,4817 0,45; 3,4280 0,49; 3,4158 0,54; 3,3267 127,16; 3,3031 2,43; 2,8094 0,37; 2,7994 0,52; 2,6760 1,11; 2,6715 1,55; 2,6669 1,32; 2,6620 1,17; 2,6507 1,60; 2,6429 2,17; 2,6340 2,83; 2,6252 2,23; 2,6171 1,64; 2,6073 0,84; 2,5418 0,90; 2,5248 3,45; 2,5113 72,48; 2,5070 149,29; 2,5024 201,19; 2,4979 149,02; 2,4936 73,09; 2,3381 0,48; 2,3337 1,03; 2,3292 1,39; 2,3247 1,03; 2,0963 1,20; 1,9896 7,03; 1,3514 0,40; 1,2337 0,97; 1,1925 1,95; 1,1747 3,84; 1,1569 1,89; 0,8541 0,46; 0,7395 1,34; 0,5507 5,70; 0,3608 4,53; 0,3455 4,37; 0,0080 2,08; -0,0002 63,47; -0,0085 2,22</p>
<p>Compuesto N° 310 [DMSO] 9,8316 2,59; 9,8077 2,64; 9,3012 6,28; 8,3173 0,55; 8,2865 1,55; 8,2680 2,70; 8,2495 1,46; 7,8654 11,49; 7,8601 7,49; 7,4131 7,32; 6,3725 1,08; 6,3510 1,52; 6,3290 1,11; 6,3079 0,33; 4,5438 1,22; 4,5263 3,39; 4,5086 3,34; 4,4911 1,10; 3,3296 122,91; 2,6767 0,55; 2,6721 0,74; 2,6676 0,53; 2,5253 4,79; 2,5121 43,87; 2,5076 84,02; 2,5031 108,33; 2,4985 77,28; 2,4940 36,71; 2,3344 0,56; 2,3298 0,73; 2,3252 0,51; 1,9897 0,53; 1,6032 2,21; 1,5891 4,97; 1,5822 5,28; 1,5693 2,30; 1,3975 16,00; 1,3362 2,06; 1,2989 0,55; 1,2864 2,63; 1,2729 5,13; 1,2663 5,48; 1,2501 4,07; 1,2373 5,40; 1,2200 10,55; 1,2023 4,69; 1,1756 0,42; 0,0079 1,76; -0,0002 39,91; -0,0085 1,41</p>
<p>Compuesto N° 311 [DMSO] 9,6912 3,15; 9,6668 3,27; 9,2980 7,62; 8,1170 8,88; 8,1012 8,89; 7,8562 14,76; 7,8517 9,31; 7,3879 8,83; 6,2991 1,16; 6,2772 1,71; 6,2545 1,26; 6,2333 0,38; 4,5447 1,29; 4,5273 3,99; 4,5096 3,99; 4,4922 1,28; 4,0567 0,70; 4,0389 2,16; 4,0211 2,18; 4,0033 0,73; 3,3306 41,75; 2,6777 0,34; 2,6731 0,47; 2,6684 0,34; 2,5266 1,26; 2,5219 1,83; 2,5131 25,28; 2,5086 52,16; 2,5040 69,32; 2,4994 49,74; 2,4949 23,45; 2,3353 0,34; 2,3308 0,47; 2,3264 0,34; 1,9905 9,68; 1,6041 2,52; 1,5900 5,80; 1,5831 6,33; 1,5702 2,74; 1,3968 16,00; 1,3369 1,27; 1,3291 0,34; 1,2992 0,39; 1,2890 3,04; 1,2755 5,94; 1,2688 6,44; 1,2543 2,72; 1,2500 2,26; 1,2368 6,29; 1,2195 12,99; 1,2018 5,71; 1,1939 3,24; 1,1761 5,52; 1,1583 2,68; 0,0080 0,81; -0,0002 27,85; -0,0085 0,88</p>
<p>Compuesto N° 312 Véase el Ejemplo de Síntesis 5</p>
<p>Compuesto N° 313 [DMSO] 10,4423 4,17; 10,4181 4,44; 9,6441 0,55; 9,6205 0,55; 8,4738 4,65; 8,4629 4,86; 8,3558 2,90; 8,3391 2,93; 8,3177 2,21; 8,1840 2,05; 8,1702 2,55; 8,0415 0,48; 8,0222 0,50; 7,8742 0,85; 7,8355 0,61; 7,8303 0,67; 7,8231 0,44; 7,8014 0,55; 7,7777 15,62; 7,7592 16,00; 7,7317 1,32; 7,7229 0,52; 7,6936 2,63; 7,6677 3,43; 7,6448 2,53; 7,1814 0,33; 6,4104 0,43; 6,3911 1,61; 6,3696 2,39; 6,3470 1,75; 6,3251 0,58; 6,2764 0,39; 4,0374 0,35; 4,0197 0,35; 3,5669 1,58; 3,5585 2,12; 3,5495 3,03; 3,5400 2,21; 3,5321 1,59; 3,5220 0,78; 3,3264 472,16; 2,8709 0,37; 2,8605 1,18; 2,8508 1,65; 2,8423 2,67; 2,8320 2,69; 2,8241 1,69; 2,8139 1,29; 2,8036 0,45; 2,6755 3,73; 2,6709 5,30; 2,6664 3,91; 2,5411 1,66; 2,5243 13,63; 2,5195 21,76; 2,5108 284,09; 2,5064 580,86; 2,5018 771,21; 2,4973 571,48; 2,4929 285,94; 2,4202 5,78; 2,3331 4,17; 2,3286 5,68; 2,3241 4,27; 1,9891 1,92; 1,6593 0,35; 1,6232 0,53; 1,3354 2,78; 1,2980 2,67; 1,2584 3,86; 1,2493 3,82; 1,2349 2,72; 1,1924 0,75; 1,1746 1,09; 1,1568 0,97; 1,1401 1,14; 1,1310 1,52; 1,1140 2,23; 1,0995 2,94; 1,0903 3,01; 1,0769 2,09; 1,0602 1,63; 1,0509 1,11; 1,0340 0,68; 0,8673 0,94; 0,8542 1,49; 0,8410 1,80; 0,8301 2,68; 0,8168 2,62; 0,8078 1,40; 0,7947 1,33; 0,7856 2,43; 0,7719 2,25; 0,7613 1,70; 0,7451 1,14; 0,7281 2,00; 0,7149 4,94; 0,7100 7,07; 0,6980 6,35; 0,6920 5,60; 0,6807 2,32; 0,6594 0,43; 0,6416 0,40; 0,6089 0,35; 0,5992 0,36; 0,5695 2,41; 0,5590 6,93; 0,5529 6,33; 0,5434 5,64; 0,5312 1,84; 0,4472 0,36; 0,1460 1,33; 0,0080 10,64; -0,0002 306,83; -0,0085 11,92; -0,0685 0,65; -0,1497 1,28</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto Nº 314 [DMSO] 10,3348 1,85; 10,3106 1,92; 8,4744 1,99; 8,4635 2,02; 8,0662 2,84; 7,8300 0,35; 7,8275 0,34; 7,7744 6,88; 7,7653 1,78; 7,7554 7,00; 7,7458 1,80; 7,6771 1,37; 7,6746 1,32; 7,6570 1,59; 7,6544 1,64; 7,4608 2,01; 7,4411 3,31; 7,4213 1,57; 6,1951 0,70; 6,1732 1,04; 6,1507 0,76; 4,0553 1,19; 4,0376 3,60; 4,0198 3,64; 4,0020 1,22; 3,5726 0,34; 3,5634 0,69; 3,5549 0,93; 3,5460 1,30; 3,5368 0,94; 3,5285 0,68; 3,5189 0,35; 3,3285 66,38; 2,8608 0,53; 2,8511 0,73; 2,8427 1,15; 2,8325 1,16; 2,8243 0,73; 2,8145 0,57; 2,6756 0,36; 2,6709 0,48; 2,6663 0,36; 2,5243 1,63; 2,5109 26,54; 2,5065 52,26; 2,5020 68,41; 2,4974 50,41; 2,4930 25,21; 2,3332 0,34; 2,3287 0,47; 2,3241 0,35; 1,9892 16,00; 1,6767 0,36; 1,6594 0,35; 1,3358 0,61; 1,2983 0,75; 1,2584 1,08; 1,2493 0,78; 1,2340 0,56; 1,1925 4,35; 1,1747 8,62; 1,1569 4,26; 1,1162 0,65; 1,1016 1,79; 1,0875 1,84; 1,0747 0,74; 0,8519 0,55; 0,8419 0,46; 0,8305 0,62; 0,8218 1,47; 0,8124 1,17; 0,7997 1,10; 0,7901 1,38; 0,7805 0,56; 0,7691 0,39; 0,7636 0,36; 0,7592 0,41; 0,7274 0,76; 0,7143 2,08; 0,7094 2,95; 0,6973 2,70; 0,6913 2,34; 0,6801 1,00; 0,5704 1,00; 0,5598 2,90; 0,5536 2,64; 0,5500 2,52; 0,5443 2,38; 0,5320 0,77; 0,0080 1,33; -0,0002 34,44; -0,0084 1,44</p>
<p>Compuesto Nº 315 [DMSO] 9,7193 3,91; 9,6950 4,05; 9,2986 9,34; 7,9517 1,39; 7,9480 1,48; 7,9236 2,98; 7,9032 1,43; 7,8991 1,42; 7,8489 11,36; 7,8418 16,00; 7,6473 1,98; 7,6259 3,56; 7,5967 2,16; 7,5739 4,49; 7,5512 3,41; 7,5283 1,14; 7,3780 10,91; 6,2361 0,40; 6,2148 1,53; 6,1928 2,29; 6,1704 1,65; 6,1484 0,47; 4,5471 1,65; 4,5293 4,67; 4,5113 4,63; 4,4933 1,62; 4,0560 0,49; 4,0382 1,52; 4,0204 1,54; 4,0026 0,53; 3,3339 57,31; 2,6772 0,46; 2,6726 0,64; 2,6681 0,47; 2,5259 1,71; 2,5212 2,66; 2,5124 34,61; 2,5081 69,79; 2,5035 91,83; 2,4990 67,16; 2,4946 32,66; 2,3349 0,46; 2,3302 0,64; 2,3258 0,46; 1,9902 6,71; 1,6025 2,99; 1,5884 7,24; 1,5815 7,87; 1,5685 3,32; 1,3369 1,40; 1,2988 0,48; 1,2884 3,60; 1,2749 7,36; 1,2683 7,93; 1,2537 3,28; 1,2501 2,65; 1,2309 7,22; 1,2135 15,36; 1,1957 7,13; 1,1754 3,85; 1,1576 1,89; 0,0080 1,27; -0,0002 39,65; -0,0085 1,28</p>
<p>Compuesto Nº 316 [DMSO] 9,7524 2,29; 9,7282 2,38; 9,3010 5,43; 8,1132 4,28; 7,8490 16,00; 7,7870 0,46; 7,7669 10,52; 7,3860 6,28; 6,2483 0,88; 6,2264 1,33; 6,2039 0,96; 4,5448 0,93; 4,5276 2,82; 4,5099 2,83; 4,4925 0,94; 4,0570 0,67; 4,0392 2,05; 4,0214 2,08; 4,0036 0,70; 3,3370 23,15; 2,5271 0,61; 2,5223 0,98; 2,5137 11,94; 2,5093 23,97; 2,5048 31,51; 2,5003 23,22; 2,4959 11,43; 1,9912 9,04; 1,6043 1,70; 1,5901 4,10; 1,5833 4,47; 1,5703 1,89; 1,3960 5,72; 1,3378 0,94; 1,2908 2,03; 1,2773 4,17; 1,2706 4,47; 1,2561 1,77; 1,2498 1,43; 1,2315 4,16; 1,2140 8,61; 1,1944 4,89; 1,1763 4,99; 1,1584 2,46; 0,0080 0,43; -0,0002 12,94; -0,0085 0,47</p>
<p>Compuesto Nº 317 [DMSO] 20,0019 0,38; 10,4337 1,44; 10,4089 1,62; 8,5558 1,24; 8,5447 1,33; 8,4884 1,21; 8,4770 1,24; 8,3189 3,23; 8,1255 0,51; 8,1045 0,51; 8,0334 7,87; 8,0200 4,32; 7,9597 0,53; 7,9323 0,63; 7,9079 4,56; 7,9008 4,42; 7,8892 0,67; 7,8289 0,58; 7,8078 0,73; 7,7976 0,49; 7,7835 4,11; 7,7288 2,66; 7,7242 4,89; 7,7195 2,65; 7,6761 0,41; 7,6564 0,61; 7,6378 0,48; 7,5533 0,47; 7,5262 0,41; 7,5057 0,58; 7,4394 0,36; 7,4241 0,51; 7,4044 0,45; 7,3900 0,44; 6,5403 0,36; 6,2814 0,87; 6,2592 1,27; 6,2378 0,92; 4,7859 0,46; 4,7714 0,45; 4,7675 0,53; 4,7533 1,22; 4,7351 1,21; 4,7170 0,38; 4,6385 0,92; 4,6213 2,64; 4,6038 2,70; 4,0460 0,47; 4,0284 0,55; 3,5720 0,32; 3,3307 448,75; 3,2332 3,89; 3,0191 3,60; 2,8908 1,91; 2,8592 0,85; 2,8495 1,23; 2,8401 1,25; 2,8316 0,88; 2,8221 0,63; 2,7316 1,38; 2,6802 2,37; 2,6758 5,09; 2,6712 7,06; 2,6667 5,08; 2,5415 1,73; 2,5246 17,74; 2,5199 27,38; 2,5112 362,24; 2,5067 738,28; 2,5022 973,29; 2,4976 705,38; 2,4931 337,44; 2,3335 5,52; 2,3289 7,29; 2,3244 5,38; 2,2759 0,70; 2,2573 0,85; 2,2390 0,62; 1,6210 0,74; 1,6026 1,17; 1,5844 0,69; 1,5319 1,61; 1,5137 3,06; 1,4954 1,76; 1,4084 0,81; 1,4017 0,81; 1,3840 1,22; 1,3664 1,09; 1,3506 2,92; 1,3330 6,77; 1,3145 6,50; 1,2976 5,59; 1,2584 6,70; 1,2343 16,00; 1,1857 1,63; 1,1679 1,91; 1,1504 1,38; 1,1255 1,07; 0,8535 3,65; 0,8360 2,42; 0,7410 0,86; 0,7287 1,92; 0,7234 2,51; 0,7122 3,39; 0,7050 2,19; 0,6946 2,20; 0,6839 0,78; 0,5798 0,84; 0,5693 2,22; 0,5547 3,30; 0,5406 1,91; 0,5273 0,84; 0,1460 1,75; 0,0080 14,09; -0,0002 409,80; -0,0085 12,46; -0,1496 1,69</p>

# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 318 [DMSO] 9,8544 4,12; 9,8302 4,28; 9,7781 4,66; 9,7581 4,72; 8,3185 3,23; 8,2056 6,31; 8,1508 0,36; 8,0700 3,39; 8,0506 3,69; 7,8975 15,98; 7,8601 11,43; 7,8464 1,00; 7,8347 3,09; 7,8146 4,65; 7,7851 0,86; 7,7381 3,28; 7,7189 5,00; 7,6992 2,14; 7,6232 0,32; 7,5946 6,91; 7,5763 9,89; 7,5132 3,33; 7,5099 4,80; 7,5053 2,04; 7,4924 10,59; 7,4884 4,79; 7,4735 6,54; 7,4516 4,62; 7,4397 1,72; 7,4337 5,15; 7,4267 1,39; 7,4154 1,54; 7,4118 1,19; 7,4017 11,52; 7,3767 0,33; 6,4289 5,72; 6,4089 5,73; 6,3441 0,58; 6,3233 1,80; 6,3014 2,52; 6,2784 1,78; 6,2572 0,48; 4,5435 1,95; 4,5265 5,38; 4,5086 5,23; 4,4914 1,76; 4,4705 0,36; 4,2313 0,34; 3,4006 0,38; 3,3307 830,52; 2,8185 0,34; 2,6758 5,42; 2,6712 7,32; 2,6667 5,41; 2,6624 2,61; 2,6330 0,46; 2,5415 4,03; 2,5246 21,80; 2,5198 33,33; 2,5111 370,43; 2,5067 740,94; 2,5022 970,57; 2,4976 705,98; 2,4932 339,25; 2,3380 2,38; 2,3335 5,03; 2,3289 6,85; 2,3244 4,88; 2,3200 2,26; 1,9894 0,57; 1,2587 0,54; 1,2262 7,63; 1,2088 16,00; 1,1912 7,37; 1,1748 0,66; 1,1357 0,40; 1,1190 0,82; 1,1018 0,40; 1,0883 0,38; 1,0673 0,68; 1,0485 0,39; 0,1459 1,32; 0,0080 11,06; -0,0002 331,07; -0,0085 11,56; -0,1496 1,39</p>
<p>Compuesto N° 319 [DMSO] 9,7261 2,55; 9,7019 2,64; 9,1876 5,70; 8,2147 3,58; 8,0727 1,90; 8,0532 2,12; 7,8321 1,72; 7,8125 2,50; 7,7387 1,93; 7,7191 2,97; 7,6996 1,25; 7,6193 8,92; 7,5118 5,74; 7,3353 6,83; 6,3225 0,97; 6,3001 1,46; 6,2777 1,05; 4,5709 1,01; 4,5536 3,10; 4,5359 3,11; 4,5185 1,01; 4,0559 0,51; 4,0381 1,59; 4,0203 1,61; 4,0025 0,54; 3,4161 0,50; 3,3990 1,34; 3,3819 1,91; 3,3649 1,46; 3,3472 0,68; 3,3324 40,94; 2,6768 0,35; 2,6722 0,48; 2,6675 0,34; 2,5256 1,24; 2,5208 1,98; 2,5121 26,10; 2,5076 52,84; 2,5031 69,96; 2,4985 51,38; 2,4940 25,07; 2,3344 0,37; 2,3298 0,49; 2,3253 0,36; 1,9898 7,14; 1,5799 1,83; 1,5657 4,44; 1,5590 4,91; 1,5461 2,07; 1,3533 0,65; 1,2821 11,44; 1,2717 12,69; 1,2652 16,00; 1,2549 12,09; 1,2448 2,82; 1,2307 4,88; 1,2133 9,65; 1,1955 4,55; 1,1934 4,50; 1,1753 4,11; 1,1575 2,02; 0,0080 0,87; -0,0002 27,03; -0,0085 0,95</p>
<p>Compuesto N° 321 [DMSO] 9,5524 1,51; 9,5281 1,57; 8,4084 1,48; 8,3878 1,51; 8,3200 0,33; 7,9558 0,59; 7,9344 1,06; 7,9072 0,56; 7,6742 4,44; 7,6564 0,52; 7,6488 0,76; 7,6342 0,93; 7,6279 1,25; 7,5940 0,79; 7,5696 1,30; 7,5471 1,26; 7,5254 0,44; 7,4371 3,14; 7,3352 3,72; 6,2074 0,62; 6,1855 0,91; 6,1630 0,64; 4,5273 0,64; 4,5096 1,74; 4,4911 1,74; 4,4737 0,65; 4,3756 0,70; 4,3585 2,94; 4,3481 2,46; 4,3387 0,73; 3,7921 0,50; 3,7815 0,51; 3,7768 0,68; 3,7663 0,64; 3,7616 0,52; 3,7511 0,49; 3,3337 87,26; 3,0339 0,60; 3,0158 0,62; 3,0023 1,35; 2,9840 1,27; 2,9588 1,31; 2,9417 1,38; 2,9273 0,68; 2,9100 0,58; 2,6762 0,83; 2,6718 1,11; 2,6673 0,88; 2,6446 16,00; 2,5822 0,49; 2,5607 0,42; 2,5402 1,16; 2,5249 3,44; 2,5071 116,69; 2,5027 151,65; 2,4984 112,68; 2,4698 10,91; 2,3338 0,75; 2,3294 1,04; 2,3252 0,77; 1,3048 5,13; 1,2881 5,08; 1,2395 2,77; 1,2223 5,74; 1,2046 2,67; 1,0444 14,60; 1,0291 14,52; 0,1463 0,42; 0,0080 3,58; -0,0002 93,99; -0,0085 4,69; -0,1491 0,42</p>
<p>Compuesto N° 322 [DMSO] 8,4003 0,39; 8,3191 0,47; 8,1238 0,32; 8,0590 0,33; 7,9324 0,34; 7,9089 0,39; 7,8280 0,32; 7,8078 0,41; 7,7821 0,38; 7,6970 0,34; 7,3902 0,37; 7,3351 0,69; 7,3310 0,69; 7,1819 1,39; 7,1766 0,81; 3,8408 1,01; 3,3330 151,86; 3,3146 0,35; 2,6805 0,42; 2,6760 0,86; 2,6716 1,19; 2,6671 0,89; 2,6625 0,45; 2,5248 3,66; 2,5200 5,39; 2,5114 59,74; 2,5070 120,85; 2,5025 159,67; 2,4979 116,98; 2,4935 57,70; 2,3383 0,34; 2,3338 0,77; 2,3292 1,07; 2,3247 0,78; 2,3203 0,37; 1,3506 1,02; 1,3356 12,64; 1,2979 5,37; 1,2799 0,43; 1,2584 7,89; 1,2491 16,00; 1,2345 4,67; 1,1868 0,49; 0,8535 0,61; 0,5544 0,44; 0,5490 0,49; 0,5393 0,49; 0,3864 0,37; 0,3708 0,34; 0,3323 0,34; 0,3231 0,36; 0,0080 0,32; -0,0002 9,87; -0,0085 0,39</p>
<p>Compuesto N° 323 [DMSO] 10,3305 3,35; 10,3169 3,02; 10,3060 3,55; 10,2925 2,69; 8,3192 1,55; 8,0683 8,71; 7,9544 11,87; 7,9130 8,79; 7,7838 3,16; 7,7643 7,07; 7,6334 4,13; 7,6139 5,61; 7,5344 2,16; 7,5188 2,86; 7,5141 4,02; 7,4989 3,91; 7,4946 2,93; 7,4791 1,92; 7,3136 2,09; 7,3082 2,24; 7,2923 3,69; 7,2870 3,83; 7,2708 1,78; 7,2655 1,77; 6,2099 0,61; 6,1891 2,22; 6,1671 3,31; 6,1448 2,35; 6,1229 0,67; 4,6398 1,61; 4,6225 5,26; 4,6049 6,87; 4,5879 4,01; 3,7663 0,65; 3,7491 0,89; 3,7328 0,97; 3,7149 0,87; 3,7069 0,61; 3,6882 1,16; 3,6708 1,48; 3,6541 1,69; 3,6367 1,40; 3,6194 0,49; 3,3832 0,75; 3,3656 2,02; 3,3327 315,73; 3,2721 0,89; 3,2548 1,02; 3,2375 0,93; 3,2201 0,73; 3,2046 0,44; 3,1894 0,78; 3,1718 1,34; 3,1533 1,81; 3,1399 1,96; 3,1228 1,70; 3,1057 0,88; 3,0271 1,25; 3,0091 1,93; 2,9917 1,90; 2,9768 1,42; 2,9597 0,87; 2,6763 2,61; 2,6718 3,57; 2,6673 2,69; 2,5422 33,92; 2,5249 12,51; 2,5114 186,54; 2,5072 368,37; 2,5027 489,26; 2,4982 370,51; 2,4940 191,66; 2,3339 2,55; 2,3295 3,49; 2,3250 2,61; 1,3565 3,29; 1,3387 7,19; 1,3304 7,00; 1,3128 11,58; 1,2949 5,26; 1,2342 1,25; 1,2142 6,97; 1,1967 16,00; 1,1831 12,70; 1,1657 5,15; 1,1501 0,72; 1,1327 0,36; 1,0257 2,97; 1,0086 8,66; 0,9931 10,38; 0,9759 6,76; 0,9582 1,77; 0,0079 0,63; -0,0002 18,08; -0,0083 0,93</p>



# ES 2 548 485 T3

(continuación)

<p>Compuesto N° 324 [DMSO] 11,7911 0,42; 11,6226 0,35; 9,9330 5,41; 9,9169 5,59; 9,4987 0,36; 9,4824 0,37; 9,4639 0,37; 9,3343 10,85; 8,3016 9,95; 8,2426 0,39; 8,1962 7,30; 8,1844 0,85; 8,0600 4,10; 8,0469 4,47; 7,8646 1,59; 7,8620 1,37; 7,8497 10,85; 7,8470 13,46; 7,8445 13,30; 7,8365 4,13; 7,8297 2,66; 7,8233 4,93; 7,7379 3,67; 7,7248 6,23; 7,7118 2,81; 7,5057 5,24; 7,4908 6,10; 7,4853 16,00; 7,4791 6,23; 7,4642 5,43; 7,4115 0,32; 7,3967 0,39; 7,3922 0,37; 6,8597 0,86; 6,3060 0,54; 6,2920 1,78; 6,2774 2,67; 6,2625 1,96; 6,2477 0,64; 5,4132 6,28; 5,4114 6,60; 5,3866 6,40; 5,3849 6,34; 5,2388 6,08; 5,2371 6,54; 5,2239 6,66; 5,2224 5,92; 4,0360 0,35; 4,0241 0,36; 3,3249 329,04; 2,6211 0,43; 2,6181 0,90; 2,6151 1,25; 2,6120 0,92; 2,6090 0,44; 2,5241 2,40; 2,5210 2,93; 2,5179 2,94; 2,5091 68,04; 2,5061 147,03; 2,5030 203,36; 2,5000 146,37; 2,4970 67,05; 2,3930 0,39; 2,3900 0,86; 2,3869 1,20; 2,3839 0,85; 2,3809 0,38; 1,9896 1,56; 1,9103 0,35; 1,6147 0,69; 1,6093 0,48; 1,6050 0,72; 1,6006 0,90; 1,5899 4,41; 1,5806 9,68; 1,5761 10,87; 1,5673 4,42; 1,5406 0,41; 1,3971 2,45; 1,3646 0,59; 1,3554 0,81; 1,3509 0,92; 1,3366 3,77; 1,3220 4,70; 1,3129 9,79; 1,3085 10,71; 1,2991 6,65; 1,2734 0,36; 1,2589 4,05; 1,2498 4,33; 1,2346 1,39; 1,2257 0,37; 1,1873 0,55; 1,1754 0,95; 1,1636 0,51; 0,0053 0,94; -0,0001 29,00; -0,0057 0,91</p>
<p>Compuesto N° 325 [CD3CN] 7,9665 0,74; 7,8926 0,39; 7,8753 0,73; 7,8533 1,87; 7,7888 0,39; 7,7688 0,56; 7,6950 0,46; 7,6753 0,68; 7,6426 1,44; 7,2503 1,61; 7,2041 0,51; 6,1353 0,41; 4,5139 0,35; 4,4961 1,11; 4,4783 1,13; 4,4606 0,37; 3,9111 1,77; 3,8872 2,56; 3,7840 2,49; 3,7601 1,78; 3,4253 16,00; 2,1629 194,88; 2,1614 222,97; 2,1199 0,52; 2,1137 0,58; 2,1075 0,72; 2,1013 0,54; 1,9644 5,02; 1,9583 4,33; 1,9524 35,91; 1,9463 66,77; 1,9401 92,87; 1,9339 64,22; 1,9277 33,22; 1,9149 0,54; 1,7747 0,39; 1,7685 0,55; 1,7624 0,38; 1,3089 1,49; 1,2911 3,15; 1,2733 1,51; -0,0002 10,36</p>
<p>Compuesto N° 326 [DMSO] 9,8219 1,59; 9,7977 1,65; 9,3268 3,91; 8,1999 2,28; 8,0626 1,22; 8,0429 1,36; 7,9311 4,44; 7,8860 6,43; 7,8273 1,11; 7,8076 1,59; 7,7315 1,20; 7,7120 1,86; 7,6924 0,77; 7,5722 4,40; 6,3012 0,62; 6,2790 0,93; 6,2563 0,68; 5,3453 5,56; 3,5942 16,00; 3,3290 61,17; 2,8906 0,33; 2,6892 0,41; 2,6757 0,34; 2,6712 0,46; 2,6667 0,34; 2,5245 1,48; 2,5112 26,22; 2,5068 52,24; 2,5022 68,57; 2,4976 49,87; 2,4932 24,69; 2,3334 0,35; 2,3289 0,46; 2,3244 0,34; 2,0756 6,18; 1,6051 1,23; 1,5909 2,94; 1,5841 3,21; 1,5712 1,37; 1,2913 1,43; 1,2778 2,95; 1,2712 3,17; 1,2567 1,15; 0,0080 0,70; -0,0002 18,53; -0,0085 0,76</p>
<p>Compuesto N° 327 [DMSO] 9,9448 0,75; 9,6959 0,52; 9,6708 0,81; 9,6606 4,11; 9,6361 4,24; 8,4262 0,74; 8,4122 4,85; 8,4011 4,74; 8,3210 0,44; 8,2015 0,68; 8,1289 1,92; 8,1210 11,60; 8,1052 11,60; 8,0472 0,50; 8,0311 0,49; 8,0163 0,65; 7,7976 11,32; 7,7723 16,00; 7,7193 0,43; 7,6502 0,64; 7,6288 0,72; 7,4893 1,41; 7,4137 0,49; 7,3916 0,82; 7,3761 11,23; 7,3356 1,22; 7,3142 1,02; 7,2736 0,42; 7,2676 0,37; 7,2522 0,35; 6,8880 1,63; 6,7206 1,13; 6,3185 0,57; 6,2969 1,81; 6,2752 2,49; 6,2526 1,74; 6,2309 0,52; 4,5628 0,76; 4,5385 1,94; 4,5210 5,41; 4,5034 5,40; 4,4858 1,78; 3,9913 0,73; 3,5733 0,47; 3,3373 92,66; 3,0318 1,00; 2,8681 0,60; 2,8580 1,43; 2,8485 1,92; 2,8398 2,97; 2,8295 2,84; 2,8213 1,83; 2,8114 1,35; 2,8012 0,52; 2,7725 0,84; 2,7189 0,52; 2,6990 0,34; 2,6821 0,38; 2,6776 0,73; 2,6731 1,00; 2,6685 0,73; 2,5685 0,46; 2,5491 0,76; 2,5434 0,76; 2,5265 2,95; 2,5217 4,32; 2,5129 51,41; 2,5085 104,97; 2,5040 139,87; 2,4994 104,73; 2,4950 52,90; 2,3400 0,40; 2,3352 0,75; 2,3309 1,02; 2,3262 0,76; 2,1806 0,42; 1,3538 1,97; 1,3360 15,62; 1,2989 8,90; 1,2810 1,02; 1,2588 13,81; 1,2494 5,13; 1,2415 5,38; 1,2332 11,93; 1,2286 10,75; 1,2107 15,95; 1,1930 7,32; 1,1786 0,97; 1,1647 0,68; 1,1490 0,38; 1,0915 0,78; 1,0571 0,38; 0,8695 0,64; 0,8658 0,59; 0,8531 1,51; 0,8355 0,74; 0,7210 2,08; 0,7081 5,75; 0,7030 7,15; 0,6909 6,77; 0,6849 5,51; 0,6737 2,27; 0,5570 3,26; 0,5465 7,41; 0,5404 6,56; 0,5367 5,94; 0,5307 5,60; 0,5187 1,71; 0,0080 0,78; -0,0002 24,43; -0,0084 0,99</p>
<p>Compuesto N° 328 [DMSO] 9,9556 1,11; 9,8212 0,42; 9,8051 4,00; 9,7812 4,19; 8,5288 0,32; 8,4167 4,66; 8,4056 4,63; 8,2949 2,49; 8,2764 4,60; 8,2579 2,54; 8,2040 1,03; 8,0618 0,33; 8,0169 0,98; 7,8078 11,56; 7,7837 15,80; 7,6593 0,38; 7,6375 0,44; 7,5099 0,85; 7,4172 0,62; 7,4035 11,68; 7,3434 0,62; 7,3220 0,56; 6,3929 0,63; 6,3729 1,92; 6,3516 2,64; 6,3294 1,90; 6,3085 0,57; 5,7611 6,64; 4,5635 0,45; 4,5389 1,95; 4,5214 5,58; 4,5037 5,59; 4,4862 1,91; 4,3621 0,41; 4,3435 0,42; 4,0565 0,44; 4,0387 1,38; 4,0208 1,40; 4,0031 0,47; 3,3369 57,37; 3,0325 0,71; 2,8683 0,56; 2,8583 1,41; 2,8489 1,94; 2,8401 2,98; 2,8299 2,92; 2,8214 1,88; 2,8118 1,38; 2,8015 0,51; 2,7739 0,54; 2,6779 0,47; 2,6734 0,66; 2,6689 0,50; 2,5267 1,80; 2,5131 36,45; 2,5088 73,85; 2,5044 98,26; 2,4999 74,32; 2,4958 38,99; 2,3354 0,53; 2,3311 0,76; 2,3268 0,55; 2,0784 2,48; 1,9910 6,11; 1,2903 0,58; 1,2726 1,28; 1,2612 1,00; 1,2529 1,09; 1,2439 1,87; 1,2304 7,68; 1,2131 16,00; 1,1949 8,13; 1,1761 3,45; 1,1583 1,68; 0,7217 2,28; 0,7088 5,89; 0,7037 7,49; 0,6916 6,90; 0,6858 5,75; 0,6746 2,35; 0,5571 3,17; 0,5465 7,60; 0,5403 6,75; 0,5369 6,40; 0,5308 5,92; 0,5188 1,83; 0,0080 0,93; -0,0002 27,97; -0,0081 1,41</p>

(continuación)

<p>Compuesto N° 329 [DMSO] 9,6827 4,06; 9,6583 4,18; 8,4059 4,57; 8,3948 4,62; 8,3193 0,60; 7,9532 1,39; 7,9493 1,46; 7,9287 2,83; 7,9259 2,79; 7,9044 1,39; 7,9002 1,38; 7,7917 11,17; 7,7557 15,91; 7,6459 1,96; 7,6245 3,49; 7,5939 2,16; 7,5708 4,65; 7,5481 3,53; 7,5255 1,16; 7,3657 10,86; 7,3362 0,36; 7,3317 0,34; 7,1824 0,63; 7,1773 0,36; 6,2306 0,41; 6,2089 1,54; 6,1870 2,29; 6,1644 1,65; 6,1422 0,47; 5,7597 0,78; 4,5401 1,66; 4,5224 4,69; 4,5041 4,60; 4,4860 1,62; 3,3328 194,54; 3,3119 0,42; 2,8654 0,45; 2,8554 1,20; 2,8458 1,58; 2,8373 2,59; 2,8269 2,62; 2,8189 1,59; 2,8087 1,26; 2,7987 0,50; 2,6805 0,50; 2,6763 1,07; 2,6717 1,46; 2,6672 1,07; 2,6628 0,51; 2,5419 0,67; 2,5252 4,14; 2,5204 6,30; 2,5117 76,26; 2,5072 154,81; 2,5027 203,53; 2,4981 147,60; 2,4936 70,27; 2,3384 0,51; 2,3340 1,04; 2,3294 1,47; 2,3248 1,05; 2,3203 0,53; 1,3974 0,46; 1,3360 6,09; 1,2985 0,98; 1,2822 0,39; 1,2586 1,66; 1,2493 8,11; 1,2343 2,10; 1,2220 7,36; 1,2046 16,00; 1,1869 7,20; 0,7189 1,85; 0,7061 4,74; 0,7009 6,88; 0,6889 6,19; 0,6827 5,31; 0,6715 2,22; 0,5553 2,31; 0,5448 6,66; 0,5387 5,93; 0,5347 5,58; 0,5292 5,39; 0,5170 1,70; 0,0080 2,10; -0,0002 67,40; -0,0085 2,11</p>
<p>Compuesto N° 330 [DMSO] 9,7163 2,35; 9,6922 2,46; 9,1309 5,11; 9,0990 0,68; 8,3053 1,35; 8,2867 2,46; 8,2682 1,36; 7,7399 7,36; 7,7160 0,96; 7,4800 4,74; 7,4004 0,69; 7,3680 6,42; 6,3796 0,93; 6,3585 1,38; 6,3363 1,09; 6,3153 0,42; 5,7611 0,49; 4,5219 0,99; 4,5046 2,98; 4,4868 3,00; 4,4693 1,02; 4,0565 0,52; 4,0387 1,60; 4,0209 1,62; 4,0031 0,55; 3,3373 28,73; 2,6904 0,67; 2,6735 0,33; 2,5268 1,05; 2,5132 18,11; 2,5089 36,45; 2,5044 48,54; 2,4998 36,71; 2,4955 18,84; 2,4762 3,44; 2,4675 16,00; 2,3311 0,34; 1,9909 7,16; 1,5819 1,72; 1,5676 4,43; 1,5609 4,89; 1,5481 2,07; 1,3145 0,34; 1,2941 2,67; 1,2807 4,67; 1,2740 4,83; 1,2595 2,03; 1,2482 4,23; 1,2308 9,13; 1,2132 4,09; 1,1939 2,03; 1,1761 3,84; 1,1583 2,19; 1,1467 0,81; 1,1381 1,22; 1,1279 1,42; 1,1203 0,67; 1,1090 0,64; 0,0080 0,76; -0,0002 22,55; -0,0084 0,98</p>
<p>Compuesto N° 331 [DMSO] 9,6945 1,79; 9,6701 1,86; 9,1242 3,79; 8,1264 2,88; 8,0751 1,18; 8,0520 1,18; 7,8289 1,24; 7,8076 1,25; 7,7369 5,67; 7,4724 3,59; 7,3469 4,82; 6,4119 0,68; 6,3898 1,01; 6,3672 0,74; 4,5224 0,75; 4,5050 2,26; 4,4873 2,27; 4,4697 0,75; 4,0566 1,19; 4,0388 3,65; 4,0210 3,69; 4,0032 1,23; 3,3375 19,95; 2,5270 0,74; 2,5223 1,14; 2,5135 13,66; 2,5091 27,73; 2,5046 36,84; 2,5000 27,61; 2,4956 13,91; 2,4710 11,98; 1,9909 16,00; 1,5804 1,24; 1,5662 3,09; 1,5594 3,38; 1,5466 1,43; 1,2956 1,64; 1,2822 3,37; 1,2756 3,62; 1,2611 1,38; 1,2413 3,18; 1,2239 6,91; 1,2063 3,10; 1,1938 4,60; 1,1760 8,89; 1,1582 4,35; 0,0080 0,62; -0,0002 18,74; -0,0085 0,73</p>
<p>Compuesto N° 332 [CD<sub>3</sub>CN] 10,5406 (1,19); 10,5161 (1,20); 8,4668 (1,47); 8,4555 (1,97); 8,4347 (0,95); 8,2445 (0,56); 8,2311 (0,69); 8,1627 (3,82); 7,7555 (4,17); 7,6680 (0,80); 7,6434 (1,04); 7,6195 (0,70); 6,3733 (0,54); 6,3511 (0,77); 6,3287 (0,54); 4,6394 (0,59); 4,6223 (1,71); 4,6045 (1,72); 4,5871 (0,57); 4,0562 (1,25); 4,0384 (3,75); 4,0206 (3,80); 4,0028 (1,28); 3,3353 (23,86); 2,8576 (0,37); 2,8486 (0,56); 2,8394 (0,83); 2,8295 (0,84); 2,8211 (0,58); 2,8115 (0,41); 2,6732 (0,32); 2,5083 (35,67); 2,5040 (46,25); 2,4997 (36,06); 1,9906 (16,00); 1,3430 (0,43); 1,3362 (0,64); 1,3260 (2,42); 1,3085 (4,74); 1,2993 (1,78); 1,2908 (2,36); 1,2590 (1,45); 1,2497 (0,76); 1,2334 (1,53); 1,1934 (4,37); 1,1756 (8,52); 1,1578 (4,37); 0,7301 (0,54); 0,7165 (1,53); 0,7122 (2,09); 0,7000 (1,89); 0,6943 (1,72); 0,6831 (0,69); 0,5800 (0,72); 0,5693 (2,10); 0,5630 (2,05); 0,5542 (1,75); 0,5416 (0,53); -0,0002 (1,92)</p>
<p>a) La determinación del M<sup>+</sup> por CL-EM en el intervalo ácido se efectúa a pH 2,7, acetonitrilo (contiene 0,1 % de ácido fórmico) y agua como eluyentes, gradiente lineal desde 10 % de acetonitrilo hasta 95 % de acetonitrilo, instrumento: Agilent 1100 LC-System, Agilent MSD System, HTS PAL.</p> <p>Los valores de log P dados en las tablas y en los Ejemplos de Preparación anteriores se determinaron de acuerdo con la directiva EEC 70/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alta resolución) usando una columna de fase inversa (C18). Temperatura 43 °C. La calibración se efectúa con alcan-2-onas sin ramificación (con 3 a 16 átomos de carbono), para lo cual se conocen los valores logP.</p> <p>b) Los datos de RMN de <sup>1</sup>H se determinan con un Bruker Avance 400 equipado con un cabezal de sonda de flujo (volumen 60 µl), con tetrametilsilano como referencia (0,0) y los disolventes CD<sub>3</sub>CN, CDCl<sub>3</sub>, D<sub>6</sub>-DMSO.</p> <p>Los datos de RMN para los ejemplos seleccionados se enumeran o bien en forma convencional (valores δ, separación de multipletes, número de átomos de hidrógeno) o en forma de listas de pico de RMN.</p> <p>Procedimiento de lista de picos de RMN:</p> <p>Cuando los datos de RMN de <sup>1</sup>H para los ejemplos seleccionados se mencionan en la forma de listas de pico RMN de <sup>1</sup>H, para cada pico de señal primero el valor δ en ppm y posteriormente se menciona la</p>

intensidad de señal, separada por un espacio. Los pares de números de valor  $\delta$  - intensidad de señal para diferentes picos de señal se indican con la separación uno de otro por punto y coma.

Por lo tanto la lista de picos para un ejemplo toma la forma de:  $\delta_1$  intensidad<sub>1</sub>;  $\delta_2$  intensidad<sub>2</sub>;.....; $\delta_i$  intensidad<sub>i</sub>;.....;  $\delta_n$  intensidad<sub>n</sub>

El disolvente en el que se registró el espectro RMN se indica en corchetes después del número del ejemplo y antes de la lista de picos de RMN o la lista de interpretación de RMN convencional.

### **Ejemplos de uso**

Los ejemplos que siguen muestran la acción insecticida y acaricida de los compuestos de la invención. Estos compuestos de la invención se refieren a los compuestos enumerados en la tabla 1 con los correspondientes números de referencia (N°.):

5

#### **Ensayo de *Amblyomma hebraeum* (AMBYHE)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación del principio activo apropiada, se mezclan 10 mg del principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

10 Se disponen garrapatas ninfas (*Amblyomma hebraeum*) en recipientes de plástico perforados y se sumergen en la concentración deseada durante un minuto. Las garrapatas se transfieren sobre papel filtro a una placa Petri y se almacenan en una vitrina con control climático.

Después de 42 días, se determina la mortalidad en %. El 100 % significa que todas las garrapatas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las garrapatas ha muerto.

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 14

#### **Ensayo de *Boophilus microplus* (DIP)**

Animales del ensayo: hembras *Boophilus microplus* adultas ingurgitadas de la cepa Parkhurst (resistente a SP)

Disolvente: dimetilsulfóxido

20 Se disuelven 10 mg del principio activo en 0,5 ml de dimetilsulfóxido. A fin de preparar una formulación adecuada, la solución del principio activo se diluye con agua hasta la concentración deseada en cada caso.

Esta formulación del principio activo se pipetea en tubos. Se transfieren 8 a 10 garrapatas a otro tubo con orificios. El tubo se sumerge dentro de la formulación del principio activo, y todas las garrapatas se humedecen completamente. Una vez escurrido el líquido, las garrapatas se transfieren a discos de filtro en placas de plástico y se almacenan en una sala con control climático.

25

La actividad se evalúa después de 7 días por la puesta de huevos fértiles. Los huevos cuya fertilidad no es visible al exterior se almacenan en tubos de vidrio en una cabina con control climático hasta la eclosión de las larvas. Una eficacia del 100 % significa que ningunas de las garrapatas ha puesto huevos fértiles.

30 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 7

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 18

#### **Ensayo de *Boophilus microplus* (inyección de BOOPMI)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

35 Para preparar una formulación del principio activo apropiada, se mezclan 10 mg del principio activo con 0,5 ml de disolvente y el concentrado se diluye con disolvente hasta la concentración deseada.

La solución del principio activo se inyecta dentro del abdomen (*Boophilus microplus*), y los animales se transfieren a

placas y se almacenan en una sala con control climático.

Después de 7 días, se determina la eficacia en %. La actividad se evalúa por la puesta de huevos fértiles. El 100 % significa que ninguna de las garrapatas ha puesto huevos fértiles.

5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 20 µg/animal: 2, 3, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 22, 27, 28, 32, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 48, 49, 50, 52, 54, 57, 61, 62, 63, 97, 188, 190, 191, 192, 195, 275, 276, 282, 283, 285, 288

#### **Ctenocephalides felis oral (CTECFE)**

Disolvente: 1 parte en peso de dimetilsulfóxido

10 Con fines de preparación de una formulación de principio activo apropiada, se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Una porción del concentrado se diluye con sangre de ganado citrada y se prepara la concentración deseada.

15 Aproximadamente 20 pulgas adultas sin alimentar (*Ctenocephalides felis*) se colocan en una cámara que se cierra en la parte superior e inferior con gasa. Un cilindro metálico cuyo extremo inferior se cierra con Parafilm se coloca en la cámara. El cilindro contiene la sangre/formulación del principio activo, que puede ser bebido por las pulgas a través de la membrana de Parafilm.

Después de 2 días, se determina la mortalidad en %. El 100 % significa que todas las pulgas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las pulgas ha muerto.

20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 3, 6, 7, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 22, 32, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 48, 50, 52, 54, 57, 61, 62, 63, 188, 190, 191, 192, 195, 275, 276, 282, 283, 285, 288

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 98 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 49

25 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 95 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 2, 8, 10, 28, 97

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 27

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 11

#### **30 Ensayo de Lucilia cuprina (LUCICU)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación del principio activo apropiada se mezclan 10 mg del principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

35 Recipientes que contienen carne de caballo tratada con la formulación del principio activo de la concentración deseada se pueblan con aproximadamente 20 larvas de *Lucilia cuprina*.

Después de 2 días, se determina la mortalidad en %. El 100 % significa que todas las larvas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las larvas ha sido muerta.

40 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 2, 3, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 22, 27, 28, 32, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 48, 49, 50, 52, 54, 57, 61, 62, 63, 97, 188, 190, 191, 192, 195, 275, 276, 282, 283, 285, 288

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 95 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 36

#### **Ensayo de Musca domestica (MUSCDO)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para preparar una formulación del principio activo apropiada se mezclan 10 mg del principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

Recipientes que contienen una esponja tratada con la formulación del principio activo de la concentración deseada se pueblan con *Musca domestica* adultas.

- 5 Después de 2 días, se determina la mortalidad en %. El 100 % significa que todas las moscas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las moscas ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 3, 6, 7, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 22, 27, 37, 38, 42, 49, 50, 52, 54, 57, 61, 63, 97, 188, 190, 192, 195, 275, 276, 288

- 10 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 191, 282, 283, 285

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 62

#### Ensayo por pulverización de *Aulacophora femoralis* (AUACFE)

- 15 Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida  
Emulsionante: 1 parte en peso de polioxietilentalquilfeniléter

20 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada. Si se requiere, además se añaden sales de amonio o sales de amonio y promotores de la penetración en una concentración de 1000 ppm.

Plantas jóvenes de pepinos (*Cucumis sativus*) en la etapa de hoja cotiledónea se pulverizan con una formulación de principio activo de la concentración deseada. Después del secado, el material vegetal tratado se introduce en recipientes de ensayo y cada uno se infesta con 5 larvas L2 del escarabajo de la hoja de calabaza (*Aulacophora femoralis*).

- 25 Después de 6 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todas las larvas de escarabajo han muerto; el 0 % significa que ninguna de las larvas de escarabajo ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 20 ppm: 6, 7

#### Ensayo por pulverización de *Myzus persicae* (MYZUPE – resistente a OP/carb)

- 30 Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida  
Emulsionante: 1 parte en peso de polioxietilentalquilfeniléter

35 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada. Si se requiere, además se añaden sales de amonio o sales de amonio y promotores de la penetración en una concentración de 1000 ppm.

Las plantas de berenjena (*Solanum melongena*) en la etapa de hoja 2, que han sido infestadas con una población mixta del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), se pulverizan con una formulación del principio activo de la concentración deseada.

- 40 Después de 6 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todos los pulgones han muerto; el 0 % significa que ninguno de los pulgones ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 98 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 7

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 6

- 45 **Ensayo de *Spodoptera litura* (PRODLI)**

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de polioxietilentalquilfeniléter

5 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

La base de un recipiente de PET (diámetro 7,5 cm, profundidad 4 cm) se cubre con 2,3 g de una mezcla de pienso sintético pulverulento. Posteriormente se añaden 5 ml de la formulación del principio activo y se mezclan al mismo tiempo con el pienso sintético. Después de la gelación, se colocan 5 larvas L3 del gusano de la hoja del algodón (*Spodoptera litura*) en cada recipiente.

10 Después de 6 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todas las larvas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las larvas ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 20 ppm: 6, 7

**Ensayo de la araña roja común (TETRUR)**

15 Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de polioxietilentalquilfeniléter

20 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada. Si se requiere, además se adicionan sales de amonio o sales de amonio y promotores de la penetración en una concentración de 1000 ppm.

Discos de hojas de alubia (*Phaseolus vulgaris*) infestadas en todas las etapas de la araña roja (*Tetranychus urticae*) se pulverizan con una formulación del principio activo de la concentración deseada.

Después de 6 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todas las arañas rojas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las arañas rojas ha muerto.

25 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 6, 7

**Ensayo por pulverización de Thrips palmi (THRIPL)**

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de polioxietilentalquilfeniléter

30 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada. Si se requiere, además se añaden sales de amonio o sales de amonio y promotores de la penetración en una concentración de 1000 ppm.

35 Plantas jóvenes de pepinos (*Cucumis sativus*) se pulverizan con una formulación de principio activo de la concentración deseada. Después de secar, se colocan discos de papel filtro con aproximadamente 100 huevos de trips (*Thrips palmi*) sobre las plantas tratadas, para dar 100 % de humedad, cubiertos con carcasas

Después de 6 días, se determina la eficacia en % de daño en la alimentación. El 100 % significa que no hay daño en la alimentación, el 0 % significa que no hay diferencia con el control no tratado.

40 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 98 % a una tasa de aplicación de 20 ppm: 7

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 20 ppm: 6

**Ensayo de Myzus (tratamiento por pulverización MYZUPE)**

Disolvente: 78 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 0,5 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

5 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

Discos de hoja de col china (*Brassica pekinensis*) infestados por todas las etapas del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) se pulverizan con una formulación del principio activo de la concentración deseada.

Después de 6 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todos los pulgones han muerto; el 0 % significa que ninguno de los pulgones ha muerto.

10 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 289, 290, 312

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 5, 37, 38, 281, 301, 313

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 38, 54, 97, 281, 300, 312

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 7, 12, 40, 183, 191, 192, 193, 209, 276, 291, 295, 303, 311, 314, 315, 316

20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 101, 282

**Ensayo de Phaedon (tratamiento por pulverización PHAECO)**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 0,5 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

25 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

30 Discos de hoja de col china (*Brassica pekinensis*) se pulverizan con una formulación del principio activo de la concentración deseada y, después del secado, se pueblan con larvas de escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Después de 7 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todas las larvas de escarabajo han muerto; el 0 % significa que ninguna de las larvas de escarabajo ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 1, 4, 5, 13, 14, 37, 38, 97, 274, 281, 300, 301, 303, 312, 313, 317

35 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 83 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 309

40 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 2, 3, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12, 15,16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 66, 91, 101, 183, 184, 185, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 195, 196, 209, 262, 263, 264, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 275, 276, 277, 278, 279, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 302, 304, 305, 306, 307, 308, 310, 311, 314, 315, 316, 318, 319, 320, 322, 325, 326

**Ensayo de Spodoptera frugiperda (tratamiento por pulverización SPODFR)**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

5 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

Discos de hoja de maíz (*Zea mays*) se pulverizan con una formulación del principio activo de la concentración deseada y, después del secado, se pueblan con orugas del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*).

Después de 7 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todas las orugas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las orugas ha muerto.

10 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 1, 4, 5, 13, 14, 37, 38, 97, 274, 281, 300, 301, 303, 309, 312, 313, 317

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 2, 3, 6, 7, 8, 9, 12, 15, 16, 17, 18, 20, 24, 25, 27, 31, 36, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 91, 101, 183, 184, 185, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 195, 196, 209, 262, 263, 267, 268, 272, 273, 275, 276, 277, 278, 279, 282, 283, 284, 285, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 295, 296, 297, 298, 299, 302, 304, 305, 307, 308, 310, 311, 314, 315, 316, 319, 320, 322

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 83 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 10, 22, 28, 29, 30, 34, 306

**Ensayo de Tetranychus, resistente a OP (tratamiento por pulverización TETRUR)**

20 Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulgente: 0,5 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

25 Para producir una formulación del principio activo apropiada, 1 parte en peso del principio activo se mezcla con las cantidades establecidas de disolvente y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua que contiene emulsionante hasta la concentración deseada.

Discos de hojas de alubia (*Phaseolus vulgaris*) infestadas por todas las etapas de la araña roja (*Tetranychus urticae*) se pulverizan con una formulación del principio activo de la concentración deseada.

Después de 6 días, se determina la eficacia en %. El 100 % significa que todas las arañas rojas han muerto; el 0 % significa que ninguna de las arañas rojas ha muerto.

30 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 2, 3, 4, 5, 14, 28, 37, 38, 97, 274, 281, 294, 300, 303, 304, 317.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 301, 313.

35 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 13.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 7, 12, 16, 32, 36, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 183, 184, 185, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 195, 209, 263, 268, 272, 273, 275, 279, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 295, 296, 297, 298, 302, 305, 310, 311, 315, 316, 320.

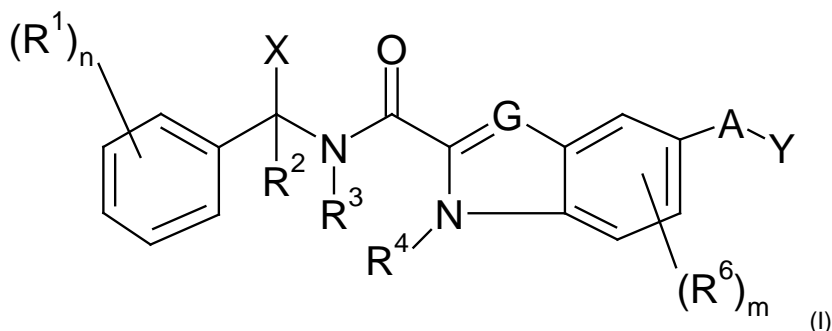
40 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 90 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 9, 18, 47, 62, 276, 277, 278, 308, 314.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de Preparación muestran una eficacia del 80 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 6, 20, 22, 101.



## REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula general (I) y sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z, N-óxidos y sales,



en la que

- 5  $R^1$  representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi  $C_1-C_6$ , alquil  $C_1-C_6$ -tio, alquil  $C_1-C_6$ -sulfinilo o alquil  $C_1-C_6$ -sulfonilo dado el caso monosustituidos o polisustituidos con halógeno,
- n representa 1, 2, 3, 4 o 5,
- o
- 10  $R^1$  representa  $-OCF_2O-$ ,  $-(CF_2)_2O-$  o  $-O(CF_2)_2O-$ , y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso n representa 1,
- $R^2$  representa hidrógeno, o representa alquilo  $C_1-C_4$  dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno o alquilo  $C_1-C_4$ ,
- 15  $R^3$  representa hidrógeno, representa alquilo  $C_1-C_4$ , alquil  $C_1-C_4$ -carbonilo o alcoxi  $C_1-C_4$ -carbonilo dado el caso monosustituidos o polisustituidos de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de ciano, halógeno, alquilo  $C_1-C_4$  o alcoxi  $C_1-C_4$ ,
- 20  $R^4$  representa alquilo  $C_1-C_6$ , alqueno  $C_2-C_6$ , alquino  $C_3-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , cicloalquil  $C_3-C_6$ -alquilo  $C_1-C_4$  o aril-alquilo  $C_1-C_4$  dado el caso monosustituidos o polisustituidos de forma idéntica o diferente,
- en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_4$  o alcoxi  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ -carbonilo, o de ariloxi o aril-alcoxi  $C_1-C_3$  dado el caso monosustituidos o polisustituidos de forma idéntica o diferente,
- 25 en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_4$ , alcoxi  $C_1-C_4$ .
- G representa  $C(R^5)$  o N,
- $R^5$  representa hidrógeno, halógeno o ciano,
- $R^6$  representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo  $C_1-C_6$  o alcoxi  $C_1-C_6$  dado el caso monosustituidos o polisustituidos con halógeno.
- 30 m representa 0, 1, 2, 3,
- X representa haloalquilo  $C_1-C_6$  que puede estar además dado el caso monosustituido a trisustituido, en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de hidroxilo, ciano o alcoxi  $C_1-C_4$ .
- A representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones  $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)-$  o  $-C(=O)NR^{13}-$ , en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,
- 35

y en las que

R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> representan cada uno de ellos independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

R<sup>13</sup> representa hidrógeno, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>,

5 Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, aril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, hetarilo o hetaril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituidos o polisustituidos de forma idéntica o diferente,

10 en el que los sustituyentes se seleccionan de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, aminotiocarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, di(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)aminocarbonilo, hidroxicarbonilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-imino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfinilo o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo,

en donde

n representa 2, 3, 4 o 5 cuando

al menos un sustituyente R<sup>1</sup> representa trifluorometilo,

15 y al mismo tiempo

Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, representa cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o hetarilo no sustituido, y

A representa -C(=O)NR<sup>13</sup>-,

y

20 G representa C(R<sup>5</sup>).

2. Compuestos de fórmula general (I), y sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z, N-óxidos y sales, de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

R<sup>1</sup> representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfinilo o alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfonilo dado el caso monosustituidos o poli-sustituidos con halógeno,

25 n representa 1, 2, 3, 4 o 5,

o

R<sup>1</sup> representa -OCF<sub>2</sub>O- o -O(CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O-, y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso n representa 1,

R<sup>2</sup> representa hidrógeno o representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituido a trisustituido,

30 en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

R<sup>3</sup> representa hidrógeno, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo dado el caso monosustituidos o polisustituidos de forma idéntica o diferente,

35 en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de ciano, halógeno o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

R<sup>4</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o aril-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, dado el caso monosustituido o polisustituido de forma idéntica o diferente,

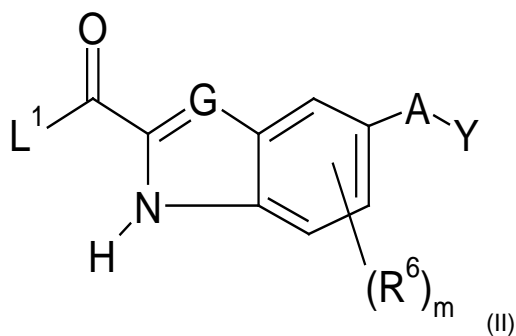
40 en el que los sustituyentes se seleccionan independientemente de halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, o de ariloxi o aril-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> dado el caso monosustituidos o polisustituidos de forma idéntica o diferente,

en el que los sustituyentes se seleccionan cada uno de ellos independientemente de halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

- G representa C(R<sup>5</sup>) o N,
- R<sup>5</sup> representa hidrógeno, halógeno o ciano,
- R<sup>6</sup> representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituidos o polisustituidos con halógeno,
- 5 m representa 0, 1, 2,
- X representa haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> que puede estar dado el caso adicionalmente monosustituido a trisustituido con hidroxilo, ciano o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- A representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones -C(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)NR<sup>13</sup>C(=O)- o -C(=O)NR<sup>13</sup>-, en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,
- 10 R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> representan cada uno de ellos independientemente hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- R<sup>13</sup> representa hidrógeno, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>,
- 15 Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenilmetilo, piridinilo, piridinilmetilo, pirimidinilo o pirimidinilmetilo dado el caso monosustituidos o polisustituidos de forma idéntica o diferente,
- 20 en el que los sustituyentes se seleccionan de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, aminotiocarbonilo, aminocarbonilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonilo o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-imino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.
- en donde
- n representa 2, 3, 4 o 5 cuando  
al menos un sustituyente R<sup>1</sup> representa trifluorometilo,  
y al mismo tiempo
- 25 Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o hetarilo no sustituido, y
- A representa -C(=O)NR<sup>13</sup>-,  
y
- G representa C(R<sup>5</sup>).
- 30 3. Compuestos de fórmula general (I), y sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z, N-óxidos y sales, de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde
- R<sup>1</sup> representa halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfinilo, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfonilo dado el caso monosustituidos o polisustituidos con flúor o cloro,
- n representa 1, 2, 3, 4 o 5,
- 35 o
- R<sup>1</sup> representa -OCF<sub>2</sub>O- y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso n representa 1,
- R<sup>2</sup> representa hidrógeno o representa metilo,
- R<sup>3</sup> representa hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoxicarbonilo o etoxicarbonilo,
- 40 R<sup>4</sup> representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o fenilalquilo dado el caso monosustituidos a trisustituidos,
- en el que los sustituyentes se seleccionan independientemente cada uno de ellos de flúor, ciano, metoxi,

- etoxi, metilo, etilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, feniloxi o fenil-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>,
- G representa C(R<sup>5</sup>) o N,
- R<sup>5</sup> representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo o ciano,
- 5 R<sup>6</sup> representa halógeno, nitro, ciano, o representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> dado el caso monosustituidos a trisustituidos con halógeno,
- m representa 0, 1 o 2
- X representa haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,
- A representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones -C(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)NR<sup>13</sup>C(-O)- o -C(=O)NR<sup>13</sup>-, en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,
- 10 y en las que
- R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> representan cada uno de ellos independientemente hidrógeno o metilo,
- y en las que
- 15 R<sup>13</sup> representa hidrógeno, metilo, etilo, ciclopropilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo o prop-2-en-1-ilo,
- Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, fenilo, fenilmetilo, piridin-2-ilo, piridin-2-ilmetilo, 1,3-pirimidin-2-ilo, o 1,3-pirimidin-2-ilmetilo, dado el caso sustituidos de forma idéntica o diferente, simple a triple,
- 20 en el que los sustituyentes se seleccionan de flúor, cloro, nitro, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, trifluorometilo, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-tio, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-sulfino, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-sulfonilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-carbonilo o aminotiocarbonilo,
- en donde
- n representa 2, 3, 4 o 5 cuando
- al menos un sustituyente R<sup>1</sup> representa trifluorometilo,
- 25 y al mismo tiempo
- Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o hetarilo no sustituido, y
- A representa -C(=O)NR<sup>13</sup>-,
- y
- 30 G representa C(R<sup>5</sup>).
4. Compuestos de fórmula general (I), y sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z, N-óxidos y sales, de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2 o 3, en la que
- R<sup>1</sup> representa ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, difluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, clorotetrafluoroetilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, trifluorometiltio, trifluorometilsulfino, trifluorometilsulfonilo,
- 35 n representa 1, 2, 3, 4 o 5,
- o
- R<sup>1</sup> representa -OCF<sub>2</sub>O- y está unido a dos átomos de carbono adyacentes, en cuyo caso n es 1,
- R<sup>2</sup> representa hidrógeno,
- 40 R<sup>3</sup> representa hidrógeno,

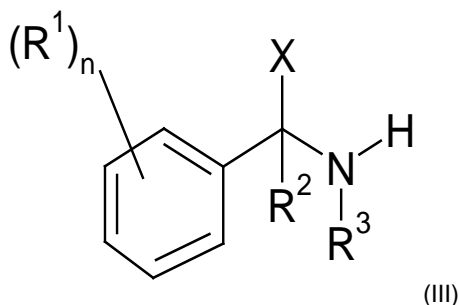
- R<sup>4</sup> representa metilo, etilo, prop-1-ilo, prop-2-en-1-ilo, prop-2-in-1-ilo, etenilo, but-2-in-1-ilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilo, cianometilo, 2-metilprop-1-ilo, etoximetilo, metoxicarbonilmetilo, fenilmetilo o benciloximetilo,
- G representa C(R<sup>5</sup>) o N,
- 5 R<sup>5</sup> representa hidrógeno, cloro, bromo o ciano,
- R<sup>6</sup> representa ciano, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, isopropilo o trifluorometilo,
- m representa 0 o 1,
- X representa trifluorometilo,
- 10 A representa una agrupación química divalente que se selecciona de las agrupaciones -CH<sub>2</sub>NHC(=O)- o -C(=O)NR<sup>13</sup>-, en las que el primer sitio de conexión (a la izquierda) mencionado en cada caso se conecta al anillo y el segundo sitio de conexión (a la derecha) mencionado en cada caso se conecta a Y,
- y en las que
- R<sup>13</sup> representa hidrógeno, metilo, etilo o prop-2-en-1-ilo,
- 15 Y representa metilo, etilo, propan-1-ilo, propan-2-ilo, butan-1-ilo, butan-2-ilo, 2-metilpropan-1-ilo, 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, ciclobutilo, cianometilo, 1-cianoetilo, 2-cianoetilo, 1-cianoprop-1-ilo, 2-cianoprop-1-ilo, 3-cianoprop-1-ilo, 1-cianoprop-2-ilo, 2-cianoprop-2-ilo, 1-cianociclopropilo, 2-cianoprop-2-en-1-ilo, 2-cianociclopropilo, 1-cianociclobutilo, 2-cianociclobutilo, 3-cianociclobutilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-fluoropropan-2-ilo, 2,2-difluoroprop-1-ilo, 1,3-difluoropropan-2-ilo, 1-metilciclopropilo, 2-metilciclopropilo, 1-etilciclopropilo, 1-etinilciclopropilo, 1-etinilciclobutilo, 1-metoxiciclopropilo, 1-etoxiciclopropilo, 1-metoxicarbonilciclopropilo, 1-etoxicarbonilciclopropilo, 1,1'-bi(ciclopropil)-1-ilo, 20 ciclopropilmetilo, 1-trifluorometilciclopropilo, piridin-2-ilo, 5-cloropiridin-2-ilo, 5-fluoropiridin-2-ilo, 1-ciano-1-fenilmetilo, 1,2-dimetilciclopropilo, 1-(aminotiocarbonil)ciclopropilo, 1-ciano-2-metilpropan-1-ilo, 1-cianobut-3-in-1-ilo, 1-ciano-2-metilpropan-1-ilo, 1-cianopropan-2-ilo, 1-ciano-1-ciclopropiletilo, 1-ciano-1-etilprop-1-ilo, 1-ciano-1-metilciclopropilmetilo, (2-R)-1-(metilsulfinil)propan-2-ilo o 1,3-dimetoxi-2-cianopropan-2-ilo cuando A representa el agrupamiento -C(=O)NR<sup>13</sup>-,
- 25 o
- Y representa metilo, etilo, propan-1-ilo, propan-2-ilo, butan-1-ilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopropilmetilo cuando A representa el agrupamiento -CH<sub>2</sub>NHC(=O)-, en donde
- 30 n representa 2, 3, 4 o 5 cuando al menos un sustituyente R<sup>1</sup> representa trifluorometilo, y al mismo tiempo
- Y representa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> no sustituido, 2,2-difluoroetilo, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> no sustituido o hetarilo no sustituido, y
- 35 A representa -C(=O)NH-, y
- G representa C(R<sup>5</sup>).
5. Compuestos de la fórmula general (I), y sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z, N-óxidos y sales, de acuerdo con la reivindicación 4, en la que G representa CH y A representa -C(=O)NH-.
- 40 6. Procedimiento para preparar los compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que
- a) ácidos carboxílicos de fórmula general (II)



en la que

L¹ representa hidroxilo o halógeno,

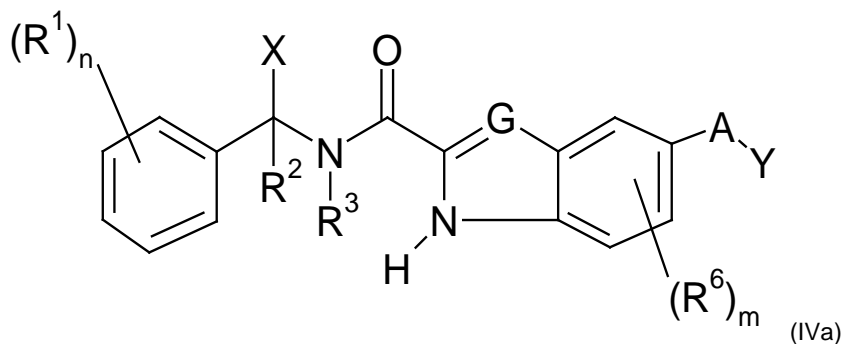
se hacen reaccionar con aminas de fórmula (III)



5

en la que G, A, Y, R¹, R², R³, R⁶, n, m tienen el significado como se describe en la reivindicación 1, y

b) los compuestos de fórmula (IVa) que se obtienen de este modo



10

se hacen reaccionar posteriormente con agentes alquilantes de fórmula (V)



en la que

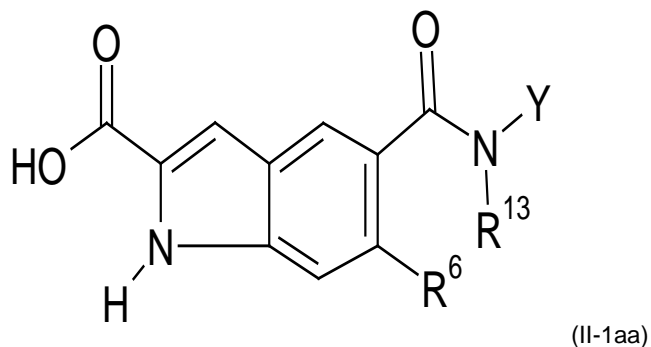
L² representa halógeno, representa el grupo mesilo o representa el grupo tosilo y R⁴ tiene el significado como se indicó en la reivindicación 1,

15

en presencia de una base para dar compuestos de fórmula (I).

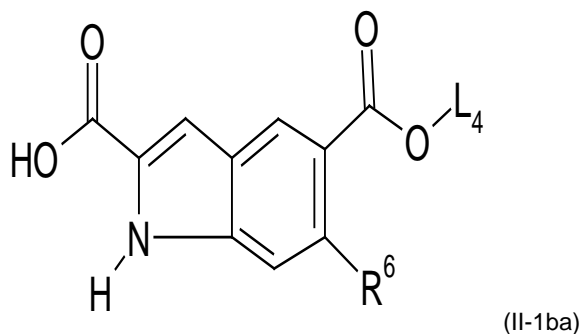
7. Procedimiento para producir plaguicidas, en el que los compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales de acuerdo con la reivindicación 1 se mezclan con diluyentes y/o sustancias tensioactivas.

8. Uso de compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales de acuerdo con la reivindicación 1 para la producción de plaguicidas.
9. Plaguicida que contiene compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales de acuerdo con la reivindicación 1 en contenidos biológicamente eficaces del 0,0000001 hasta el 95 % en peso, basado en el peso del plaguicida.
- 5
10. Plaguicida de acuerdo con la reivindicación 9, que contiene además un principio activo agroquímico más.
11. Procedimiento para combatir las plagas animales, en el que los compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales de acuerdo con la reivindicación 1 se dejan actuar sobre las plagas animales y/o su hábitat, excluyéndose los procedimientos para el tratamiento del cuerpo humano o animal.
- 10
12. Ácidos carboxílicos de fórmula general (II-1aa)



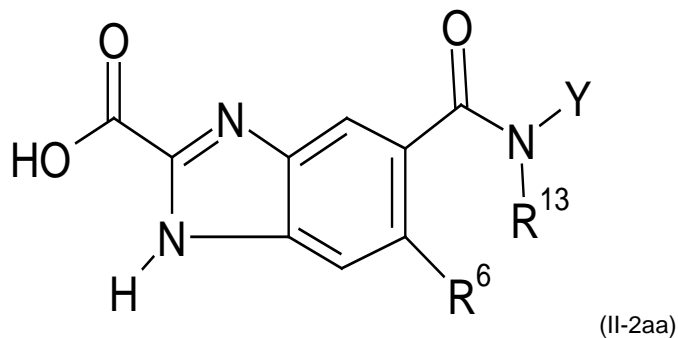
en la que  $R^6$ , Y y  $R^{13}$  tienen el significado como se indica en la reivindicación 4.

13. Ácidos carboxílicos de fórmula general (II-1ba)



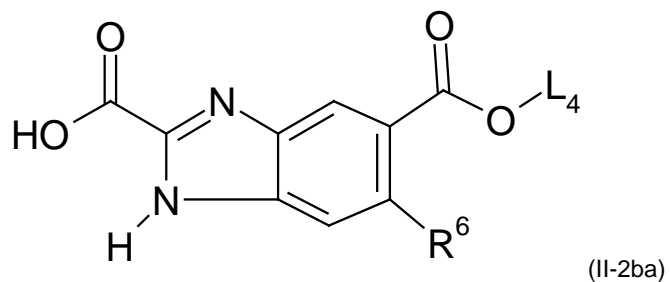
- 15 en la que  $L^4$  representa alquilo  $C_1-C_4$  y  $R^6$  tiene el significado como se indica en la reivindicación 4, excluyéndose el compuesto ácido 6-cloro-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico.

14. Ácidos carboxílicos de fórmula general (II-2aa)



en la que  $R^6$ , Y y  $R^{13}$  tienen el significado como se indica en la reivindicación 4.

15. Ácidos carboxílicos de fórmula general (II-2ba)



en la que  $L^4$  representa alquilo  $C_1-C_4$  y  $R^6$  tiene el significado como se indica en la reivindicación 4.