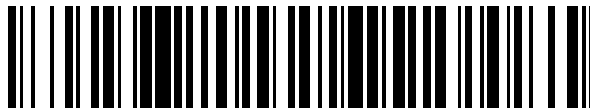


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 555 260**

51 Int. Cl.:

C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)
A01N 43/76 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.06.2011 E 11724637 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.10.2015 EP 2582688**

54 Título: **Derivados de diamida de ácido antranílico**

30 Prioridad:

15.06.2010 US 354905 P
15.06.2010 EP 10166064

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.12.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

FISCHER, RÜDIGER;
GRONDAL, CHRISTOPH;
HEIL, MARKUS;
WROBLOWSKY, HEINZ-JUERGEN;
GESING, ERNST RUDOLF;
FUNKE, CHRISTIAN;
MALSAM, OLGA;
VOERSTE, ARND;
GÖRGENS, ULRICH;
MURATA, TETSUYA y
FRANKEN, EVA-MARIA

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 555 260 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

Derivados de diamida de ácido antranílico

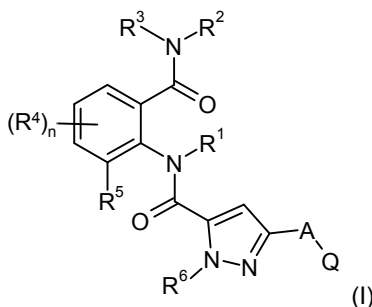
5 La presente invención se refiere a nuevos derivados de ácido antranílico, a su uso como insecticidas y acaricidas para combatir plagas animales, también en combinación con otros agentes para potenciar su actividad, y a una pluralidad de procedimientos para su preparación.

Se han descrito ya en la bibliografía derivados de ácido antranílico que tienen propiedades insecticidas, como, por ejemplo, en los documentos WO 01/70671, WO 03/015519, WO 03/016284, WO 03/015518, WO 03/024222, WO 03/016282, WO 03/016283, WO 03/062226, WO 03/027099, WO 04/027042, WO 04/033468, WO 2004/046129, WO 2004/067528, WO 2005/118552, WO 2005/077934, WO 2005/085234, WO 2006/023783, WO 2006/000336, WO 10 2006/040113, WO 2006/111341, WO 2007/006670, WO 2007/024833, WO2007/020877, WO 2007/144100, WO2007/043677, WO2008/126889, WO2008/126890, WO2008/126933.

No obstante, en su aplicación, los ingredientes activos ya conocidos de acuerdo con las especificaciones identificadas con anterioridad tienen desventajas en algunos aspectos, ya sea que presentan un estrecho espectro de aplicación o que no tienen actividad insecticida o acaricida satisfactoria.

15 Ahora se han encontrado nuevos derivados de ácido antranílico que tienen ventajas sobre los compuestos ya conocidos, siendo ejemplos mejores propiedades biológicas o medioambientales, procedimientos de aplicación más amplios, una mejor actividad insecticida, acaricida y alta compatibilidad con las plantas de cultivo. Los derivados del ácido antranílico se pueden usar en combinación con otros agentes para mejorar la eficacia, en particular contra insectos que son difíciles de combatir.

20 Son objeto de la presente invención por consiguiente nuevos derivados de ácido antranílico de la fórmula (I)



en la que

25 R^1 representa hidrógeno, amino, hidroxilo o representa en cada caso alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 , dado el caso mono- o polisustituido de manera igual o distinta, en los que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente uno de otro de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alcoxi C_1-C_4 , (alquil C_1-C_4)tio, (alquil C_1-C_4)sulfinilo, (alquil C_1-C_4)sulfonilo, (alcoxi C_1-C_4)carbonilo, (alquil C_1-C_4)amino, di-(alquil C_1-C_4)amino, (cicloalquil C_3-C_6)amino o (alquil C_1-C_4)-(cicloalquil C_3-C_6)amino,

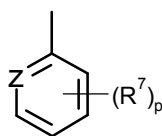
30 R^2 representa hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_4 , (alquil C_1-C_4)amino, di-(alquil C_1-C_4)amino, (cicloalquil C_3-C_6)amino, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo o (alquil C_1-C_6)carbonilo,

35 R^3 representa hidrógeno o representa en cada caso alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta, en los que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente uno de otro de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , (alquil C_1-C_4)tio, (alquil C_1-C_4)sulfinilo, (alquil C_1-C_4)sulfonilo, (alquil C_1-C_4)sulfinilo, (alquil C_1-C_4)sulfimino, (alquil C_1-C_4)sulfimino-alquilo C_1-C_4 , (alquil C_1-C_4)sulfimino-(alquil C_2-C_5)carbonilo, (alquil C_1-C_4)sulfoximino, (alquil C_1-C_4)sulfoximino-alquilo C_1-C_4 , (alquil C_1-C_4)sulfoximino-(alquil C_2-C_5)carbonilo, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, (alquil C_1-C_6)carbonilo o (alquil C_3-C_6)sililo,

40 R^3 representa además en cada caso alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta, en los que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente uno de otro de amino, (cicloalquil C_3-C_6)-amino y un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros,

45 R^3 representa además igualmente cicloalquilo C_3-C_{12} , cicloalquil C_3-C_{12} -alquilo C_1-C_6 y bicicloalquilo C_4-C_{12} , en los que los sustituyentes independientemente unos de otros se pueden seleccionar de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , (cicloalquil C_3-C_6)-amino,

- n representa 0 a 3,
- R⁵ representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, halógeno, ciano, nitro o (trialquil C₃-C₆)sililo,
- 5 A representa -C(=O)-, -CH₂(CO)-, -CH₂CH(OH)-, -C(=O)-C(=O)-, -CH=CH-, -C≡C-, isoxazolina, imidazolidona, -CH₂NHSO₂CH₂-, -CH₂NMeSO₂CH₂-, -CH₂N(SO₂Me)CH₂-, -(CO)CH₂-, -CHCl-, -CCl₂-, -CHF-, -CF₂-,
- R⁸ representa -(alquileo C₁-C₆)- lineal o ramificado o representa un enlace directo,
- 10 en el que una pluralidad de R⁸ representan, independientemente uno de otro -(alquileo C₁-C₆)- lineal o ramificado o representan un enlace directo,
- por ejemplo, R⁸-O-R⁸- representa -(alquileo C₁-C₆)-O-(alquileo C₁-C₆)-, -(alquileo C₁-C₆)-O-, -O-(alquileo C₁-C₆)-, o -O-,
- Qz representa un anillo de 3 a 4 miembros, parcialmente saturado o saturado, o representa un anillo de 5 a 6 miembros parcialmente saturado, saturado o aromático, o representa un sistema de anillo bicíclico de 6 a 10 miembros,
- 15 en el que el anillo o el sistema de anillo bicíclico puede contener dado el caso 1-3 heteroátomos de la serie N, S, O, en el que el anillo o el sistema de anillo bicíclico están dado el caso mono o polisustituídos de manera igual o distinta, y en el que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente unos de otros de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂NH₂, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, (alquil C₁-C₄)amino, di-(alquil C₁-C₄)amino, (cicloalquil C₃-C₆)amino, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, di-(alquil C₁-C₄)aminocarbonilo, (=O) o (=O)₂,
- 20 Q representa fenilo mono- o polisustituído con R¹⁰, o representa un anillo heterocíclico o heteroaromático de 5 o 6 miembros, parcialmente saturado o saturado, o un sistema de anillo heterobíciclico aromático condensado de 8, 9 o 10 miembros, en el que el anillo o el sistema de anillo está dado el caso mono- o polisustituído, de manera igual o distinta, con R¹⁰,
- 25 R¹⁰ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂H, CO₂NH₂, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, (alquil C₁-C₄)amino, di-(alquil C₁-C₄)amino, (cicloalquil C₃-C₆)amino, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, di-(alquil C₁-C₄)aminocarbonilo, tri-(alquil C₁-C₂)sililo, (alquil C₁-C₄)(alcoxi C₁-C₄)imino o representa fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, en el que el fenilo o el anillo pueden estar dado el caso mono- o polisustituídos de manera igual o distinta con alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄,
- 30 en el que R¹⁰ no representa hidrógeno si A representa -R⁸-C(=O)-R⁸ y Q representa fenilo,
- 35 R⁶ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, o
- 40



- R⁷ representa independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halógeno, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio o (haloalquil C₁-C₄)tio,
- p representa 0 a 4,
- 45 Z representa N, CH, CF, CCl, CBr o Cl

los compuestos de la fórmula general (I) comprenden además N-óxidos y sales.

Dado el caso, los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes en diversas formas polimorfas o como mezclas de diferentes formas polimorfas. La invención proporciona tanto los polimorfos puros como las mezclas polimorfas y pueden usarse de acuerdo con la invención.

haloalcoxi C₁-C₂,

dos restos R⁴ adyacentes de forma particularmente preferente representan -(CH₂)₄-, -(CH=CH)₂-, -O(CH₂)₂O-, -O(CF₂)₂O-, -(CH=CH-CH=N)- o -(CH=CH-N=CH)-,

5 R⁴ de forma muy particularmente preferente representa hidrógeno, metilo, trifluorometilo, ciano, fluorine, chlorine, bromo, iodine o trifluorometoxi. Además, dos R⁴ adyacentes representan de forma muy particularmente preferente -(CH₂)₄- o -(CH=CH)₂-.

R⁴ de forma especialmente preferente representa cloro o bromo,

R⁴ de forma especialmente preferente representa además yodo o ciano.

dos R⁴ adyacentes de forma especialmente preferente representan -(CH=CH)₂

10 R⁵ preferentemente representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, halocicloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquino C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, halógeno, ciano, nitro o (trialquil C₃-C₆)sililo,

15 R⁵ de forma particularmente preferente representa alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, halocicloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, haloalquino C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro o (trialquil C₃-C₆)sililo.

R⁵ de forma muy particularmente preferente representa metilo, flúor, cloro, bromo o yodo,

R⁵ de forma especialmente preferente representa metilo o cloro,

20 A representa -C(=O)-, -CH₂(CO)-, -CH₂CH(OH)-, -C(=O)-C(=O)-, -CH=CH-, -C≡C-, isoxazolina, imidazolidona, -CH₂NHSO₂CH₂-, -CH₂NMeSO₂CH₂-, -CH₂N(SO₂Me)CH₂-, -(CO)CH₂-, -CHCl-, -CCl₂-, -CHF-, -CF₂-,

Qz preferentemente representa un anillo de 3 a 4 miembros parcialmente saturado o saturado o representa un anillo de 5 a 6 miembros parcialmente saturado, saturado o aromático, en el que el anillo puede contener dado el caso 1-3 heteroátomos de la serie N, S, O,

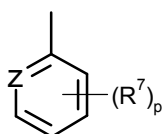
25 en el que el anillo puede estar dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta y en el que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente unos de otros de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo,

30 Qz de forma particularmente preferente representa un anillo de 3 a 4 miembros parcialmente saturado o saturado o representa un anillo de 5 a 6 miembros parcialmente saturado, saturado o aromático, en el que el anillo puede contener dado el caso 1-2 heteroátomos de la serie N, S, O,

35 en el que el anillo puede estar dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta y en el que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente unos de otros de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo,

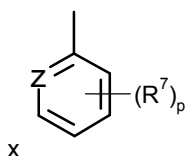
40 Qz de forma muy particularmente preferente representa fenilo, furano, tiofeno, imidazol, tiazol, oxazol, piridina, pirimidina, azetidina, oxetano, tietano, pirrolidina, pirrolina, pirazolidina, pirazolina, imidazolidina, imidazolina, isoxazolina, piperidina, piperazina, pirrolidona, pirrolidinona, imidazolidona, imidazolidinona, triazolinona, triazolidinona, tetrazolinona, tetrazolidinona, tiazolona, tiazolidinona, oxazolona, oxazolidinona,

R⁶ preferentemente representa alquilo C₁-C₆ o representa el resto

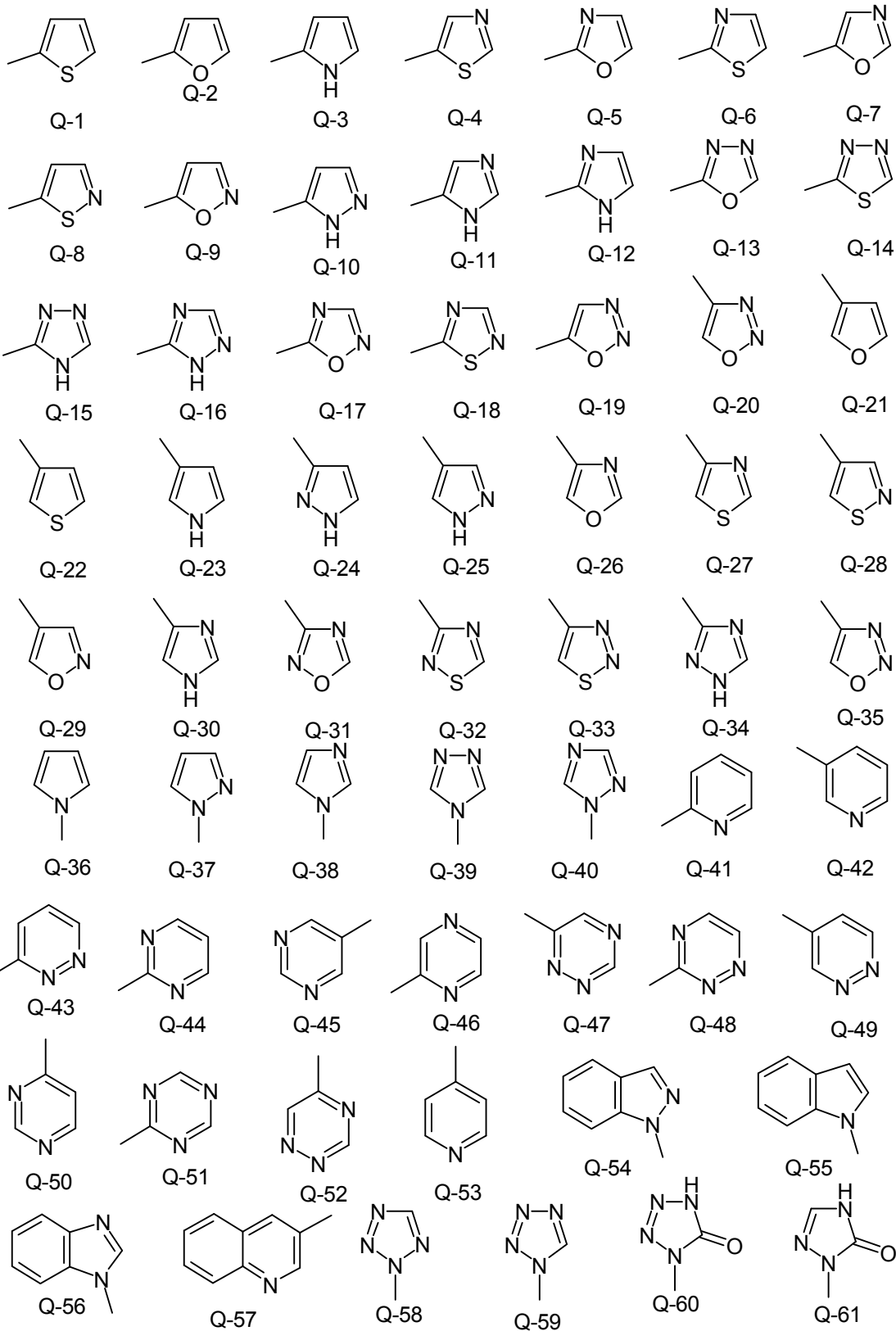


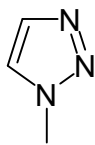
R⁶ además, preferentemente representa cicloalcoxi C₃-C₆,

R⁶ de forma particularmente preferente representa metilo o representa el resto

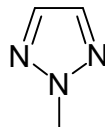


- R⁷ independientemente entre sí preferentemente representa hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo o (alquil C₁-C₄)(alcoxi C₁-C₄)imino,
- R⁷ independientemente de forma particularmente preferente representa hidrógeno, halógeno o haloalquilo C₁-C₄,
- 5 R⁷ de forma muy particularmente preferente representa flúor, cloro o bromo,
- R⁷ de forma especialmente preferente representa cloro o bromo,
- p preferentemente representa 1, 2 o 3,
- p representa de forma particularmente preferente 1 o 2,
- p de forma muy particularmente preferente representa 1,
- 10 Z representa preferentemente N, CH, CF, CCl, CBr o Cl,
- Z representa de forma particularmente preferente N, CH, CF, CCl o CBr,
- Z de forma muy particularmente preferente representa N, CCl o CH,
- R⁸ preferentemente representa -(alquileo C₁-C₄)- lineal o ramificado o representa un enlace directo
- 15 R⁸ de forma particularmente preferente representa metileno, etileno, propileno, isopropileno, n-butileno, sec-butileno o isobutileno o un enlace directo
- R⁸ de forma muy particularmente preferente representa metilo o etilo o un enlace directo
- R¹⁰ preferentemente representa hidrógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₂, halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, haloalcoxi C₁-C₂ o representa fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, en el que el fenilo o el anillo pueden estar dado el caso mono- o polisustituidos de manera igual o distinta con alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄,
- 20 en el que R¹⁰ no representa hidrógeno si A representa R⁹-O-R⁹ o -R⁸-C(=O)-R⁸ y Q representa fenilo,
- R¹⁰ de forma particularmente preferente representa hidrógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₂, halógeno, ciano, hidroxilo, y haloalcoxi C₁-C₂ o representa fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, en el que el fenilo o el anillo pueden estar dado el caso mono- o polisustituidos de manera igual o distinta con alquilo C₁-C₃, alqueno C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₃, haloalqueno C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, ciano, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄,
- 25 en el que R¹⁰ no representa hidrógeno si A representa -R⁸-C(=O)-R⁸ y Q representa fenilo,
- R¹⁰ de forma muy particularmente preferente representa metilo, etilo, ciclopropilo, terc-butilo, cloro, flúor, yodo, bromo, ciano, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, n-heptafluoropropilo, isoheptafluoropropilo o representa fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, en el que los sustituyentes, independientemente uno de otro, se pueden seleccionar de metilo, etilo, ciclopropilo, terc-butilo, cloro, flúor, yodo, bromo, ciano, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, n-heptafluoropropilo y iso-heptafluoropropilo,
- 30
- 35 Q preferentemente representa fenilo mono- o polisustituido con R¹⁰, o representa un anillo heterocíclico o heteroaromático de 5 o 6 miembros parcialmente saturado o saturado o un sistema de anillo heterobíciclico aromático condensado de 8, 9 o 10 miembros, en el que los heteroátomos pueden estar seleccionados de la serie N, S, O en el que el anillo o sistema de anillo está dado el caso mono o polisustituido, de manera igual o distinta, con R¹⁰,
- 40 Q de forma particularmente preferente representa fenilo mono- o polisustituido con R¹⁰ o representa un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros de la serie Q-1 a Q-53 y Q-58 a Q-59, Q62 a Q63 que está dado el caso mono o polisustituido con R¹⁰, un sistema de anillo aromático de 9 miembros condensado heterobíciclico Q-54 a Q-56 o representa un anillo de 5 miembros heterocíclico Q-60 a Q-61,
- Q de forma muy particularmente preferente representa fenilo mono- o polisustituido con R¹⁰ o representa un anillo heteroaromático de la serie Q-6, Q 41, Q42, Q58, Q59, Q62 o Q63 mono o polisustituido con R¹⁰





Q-62



Q-63

Los anillos o sistemas de anillos expuestos antes pueden estar, de forma opcional e independiente uno de otro, adicionalmente sustituidos con oxo, tioxo, $(=O)=NH$, $(=O)=N-CN$, $(=O)_2$. Ejemplos que se pueden citar son tetrahidrotiofeno dióxido, imidazolidona.

- 5 En este caso, el grupo oxo como sustituyente en un átomo de carbono de anillo significa, por ejemplo, un grupo carbonilo en el anillo heterocíclico. Esto comprende también preferentemente lactonas y lactamas. El grupo oxo también puede estar presente en los heteroátomos de anillo, que pueden existir en diversos niveles de oxidación, por ejemplo en el caso de nitrógeno y azufre, en cuyo caso estos forman, por ejemplo, los grupos divalentes $-N(O)-$, $-S(O)-$ (abreviado también como SO) y $-S(O)_2-$ (abreviado también como SO_2) en el anillo heterocíclico. En el caso
10 de grupos $-N(O)-$ y $-S(O)-$, en cada caso se incluyen ambos enantiómeros.

- En un anillo heterocíclico, también pueden estar unidos a un heteroátomo sustituyentes distintos del grupo oxo, por ejemplo un átomo de nitrógeno, si un átomo de hidrógeno en el átomo de nitrógeno del esqueleto está reemplazado en el proceso. En el caso del átomo de nitrógeno y también otros heteroátomos tales como, por ejemplo, el átomo de azufre, también puede haber sustitución adicional con formación de compuestos de amonio cuaternario o
15 compuestos de sulfonio.

Las definiciones y aclaraciones generales de los restos citados con anterioridad o las citadas en los intervalos de preferencia pueden combinarse de forma arbitraria entre sí, en otras palabras, incluyendo combinaciones entre los respectivos intervalos e intervalos de preferencia. Se aplican a los productos finales y, correspondientemente, a precursores y productos intermedios.

- 20 De acuerdo con la invención se da preferencia a los compuestos de la fórmula (I) que contienen una combinación de los significados enumerados antes como preferentes (preferentemente).

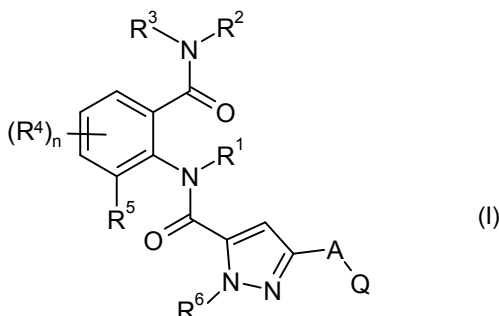
De acuerdo con la invención se da preferencia particular a los compuestos de la fórmula (I) que contienen una combinación de los significados enumerados antes como particularmente preferentes.

- 25 De acuerdo con la invención se da preferencia muy particular a los compuestos de la fórmula (I) que contienen una combinación de los significados enumerados antes como muy particularmente preferentes.

- Los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes más particularmente en forma de regioisómeros diferentes: por ejemplo en la forma de mezclas de compuestos teniendo la definición Q62 o Q63 o en la forma de mezclas de Q58 y 59. Por tanto, la invención comprende también mezclas de compuestos de la fórmula (I) en la que Q tiene los significados Q62 y Q63 y también Q58 y Q59 y los compuestos se pueden presentar en diversas proporciones de
30 mezcla. En este contexto se da preferencia a las proporciones de los compuestos de la fórmula (I) en la que el resto Q es Q62 o es Q58 a los compuestos de la fórmula (I) en la que el resto Q es Q63 o es Q59, de 60:40 a 99:1, de forma particularmente preferente de 70:30 a 97:3, de forma muy particularmente preferente de 80:20 a 95:5. Son especialmente preferentes las proporciones de mezcla siguientes para un compuesto de la fórmula (I) en la que Q tiene la definición de Q62 o Q58 al compuesto de la fórmula (I) en la que Q tiene la definición Q63 o Q59: 80:20;
35 81:19; 82:18; 83:17; 84:16; 85:15; 86:14; 87:13; 88:12; 89:11; 90:10; 91:9; 92:8; 93:7; 96:6; 95:5.

Procedimientos de preparación

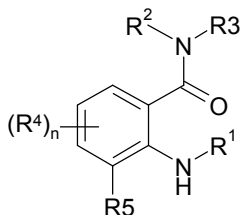
Las antranilamidas de la fórmula (I)



(I)

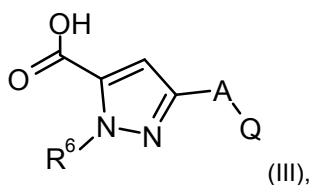
en la que A, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , Q y n tienen los significados dados antes se obtienen cuando

(A) anilinas de la fórmula (II)



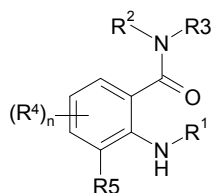
en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , y n tiene los significados dados antes se hacen reaccionar con, por ejemplo, un ácido carboxílico de la fórmula (III)

5

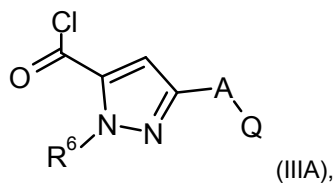


en la que Q , A y R^6 tienen los significados dados antes, en presencia de un agente condensante; o
(B) anilinas de la fórmula (II)

10

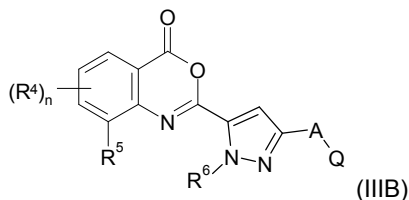


en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y n tienen los significados dados antes se hacen reaccionar con, por ejemplo, cloruros de ácido carboxílico de la fórmula (III A)



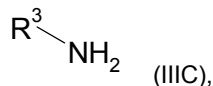
en la que

15 Q , A y R^6 tienen los significados dados antes, en presencia de un agente de unión a ácidos; o
(C) para la síntesis de antranilamidas de la fórmula (I), en la que R^1 representa hidrógeno, por ejemplo, benzoxazinonas de la fórmula (III B)



20

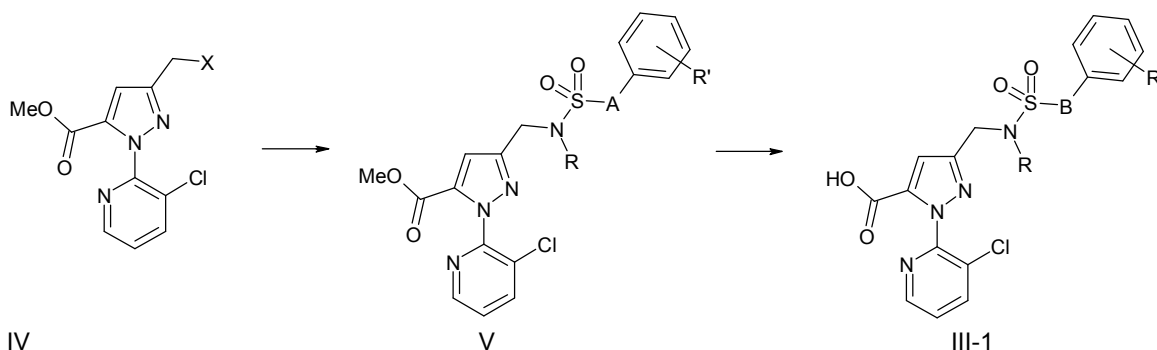
en la que R^4 , R^5 , R^6 , A , Q y n tienen los significados dados antes se hacen reaccionar con una amina de la fórmula (III C)



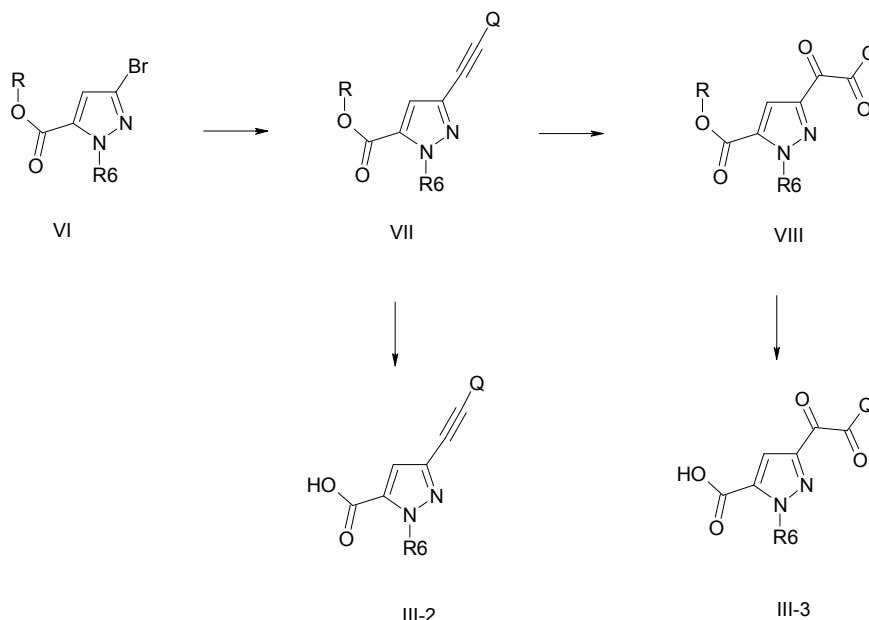
en la que R^3 tiene los significados dados antes en presencia de un diluyente para dar compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención.

Descripción de los procedimientos y productos intermedios de preparaciónÁcidos carboxílicos de la fórmula (III-1)

Los ácidos carboxílicos de la fórmula (III-1) son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que X representa un grupo mesitilo o un halógeno, R representa hidrógeno o alquilo y B representa un grupo metileno o un enlace directo. Las sulfonamidas usadas para este propósito se prepararon por procedimientos conocidos (por ejemplo por el documento WO2006/097292). La conversión de los compuestos de la fórmula V en compuestos de la fórmula III-1 se puede llevar a cabo por procedimientos conocidos (por ejemplo por el documento WO2007/144100).

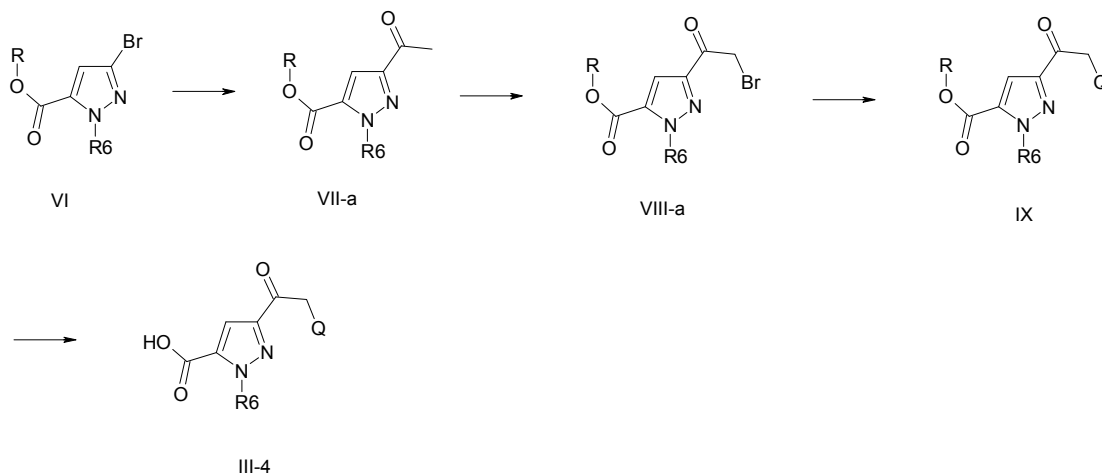
Ácidos carboxílicos de las fórmulas (III-2) y (III-3)

Los ácidos carboxílicos de las fórmulas III-2 y III-3 son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción, en el que R⁶ y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C₁-C₆, a partir de compuestos de la fórmula VI. Los compuestos de la fórmula VI se conocen (por ejemplo por el documento WO 203016283). La conversión de VI en VII se puede llevar a cabo por procedimientos conocidos usando, por ejemplo, un alquino sustituido adecuado en la presencia de yoduro de cobre (I) y tetraquis(trifenilfosfina)paladio (por ejemplo Heterocycles, 78(1), 71-91; 2009). La conversión adicional del derivado de alquino VII en la dicetona VIII se lleva a cabo usando un agente oxidante tal como, por ejemplo, permanganato de potasio (cf. J. Med. Chem. 48(7), 2270-2273; 2005). La hidrólisis a II-2 y II-3 se lleva a cabo usando procedimientos conocidos (por ejemplo, por el documento WO2006004903).

Ácidos carboxílicos de la fórmula III-4

Los ácidos carboxílicos de la fórmula III-4 son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que R⁶ y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C₁-C₆, a partir de compuestos de la fórmula VI. Los compuestos de la fórmula VI se conocen (por ejemplo, por el documento WO 2003016283). La conversión de VI en VII-a se puede llevar a cabo por procedimientos conocidos usando, por ejemplo, (1-etoxivinil)tributylestannano con catalizadores de paladio (por ejemplo, J. Med. Chem. 41, 1998, 3736). La conversión

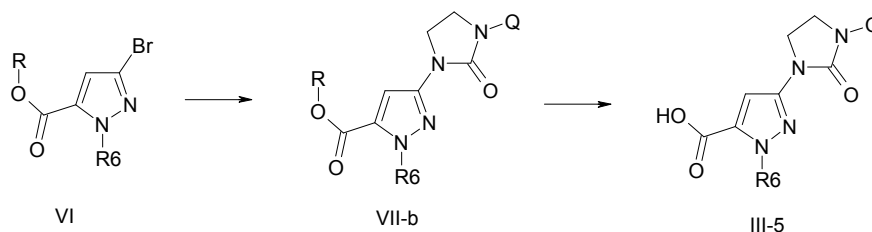
adicional en compuestos de la VIII-a se lleva a cabo usando un agente halogenante adecuado (por ejemplo, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19(4), 1199-1205; 2009). El acoplamiento con Q para dar IX e hidrólisis a III-4 se lleva a cabo por procedimientos conocidos (por ejemplo *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 17(6), 2410-2422; 2009 y el documento WO2006004903).



Ácidos carboxílicos de la fórmula III-5

Los ácidos carboxílicos de la fórmula III-5 son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que R^6 y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C_1-C_6 , a partir de compuestos de la fórmula VI. Los compuestos de la fórmula VI se conocen (por ejemplo, por el documento WO 2003016283). La conversión de VI en VII-b se puede llevar a cabo por procedimientos conocidos usando, por ejemplo, un ligando de diamina adecuado con catálisis de cobre (por ejemplo *J. Org. Chem* 69, 2004, 5578-5587). La hidrólisis a III-5 se lleva a cabo por procedimientos conocidos (por ejemplo por el documento WO2006004903).

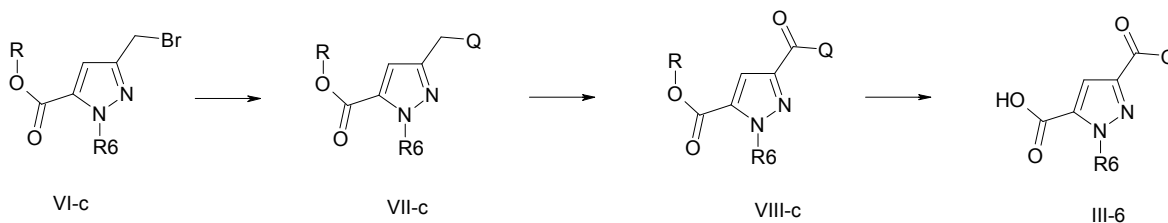
10



Ácidos carboxílicos de la fórmula III-6

Los ácidos carboxílicos de la fórmula III-6 son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que R^6 y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C_1-C_6 , a partir de compuestos de la fórmula VI-c. Los compuestos de la fórmula VI-c se conocen (por ejemplo, por el documento WO 2004078732). La conversión de VI-c en VII-c se puede llevar a cabo por procedimientos conocidos usando, por ejemplo, un reactivo de estaño adecuado en presencia de un ligando de fosfina y un catalizador de paladio (por ejemplo *Tetrahedron Let.* 45, 2004, 3797-3801). La oxidación a VIII-c se lleva a cabo usando un agente oxidante adecuado tal como, por ejemplo, dióxido de manganeso (por ejemplo por el documento WO 9800385). Se lleva a cabo hidrólisis a III-6 usando procedimientos conocidos (por ejemplo por el documento WO2006004903).

20

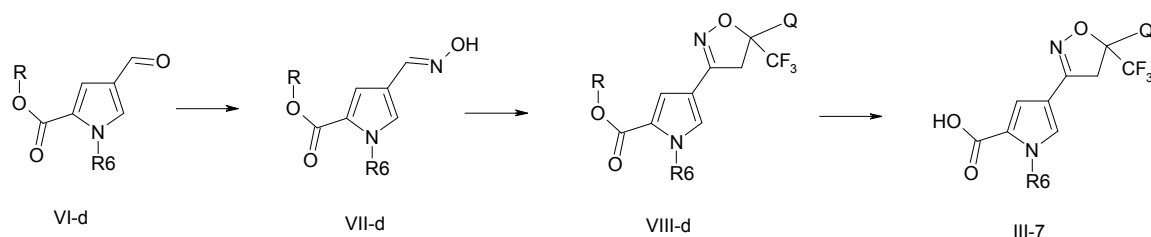


Ácidos carboxílicos de la fórmula III-7

Los ácidos carboxílicos de la fórmula III-7 son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que R^6 y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C_1-C_6 , a partir de compuestos de la fórmula VI-d. Los compuestos de la fórmula VI-d se conocen (por ejemplo, por el documento WO 2003016283). La conversión de VI-c en VII-d y la ciclación a VIII-d se puede llevar a cabo usando procedimientos conocidos (por

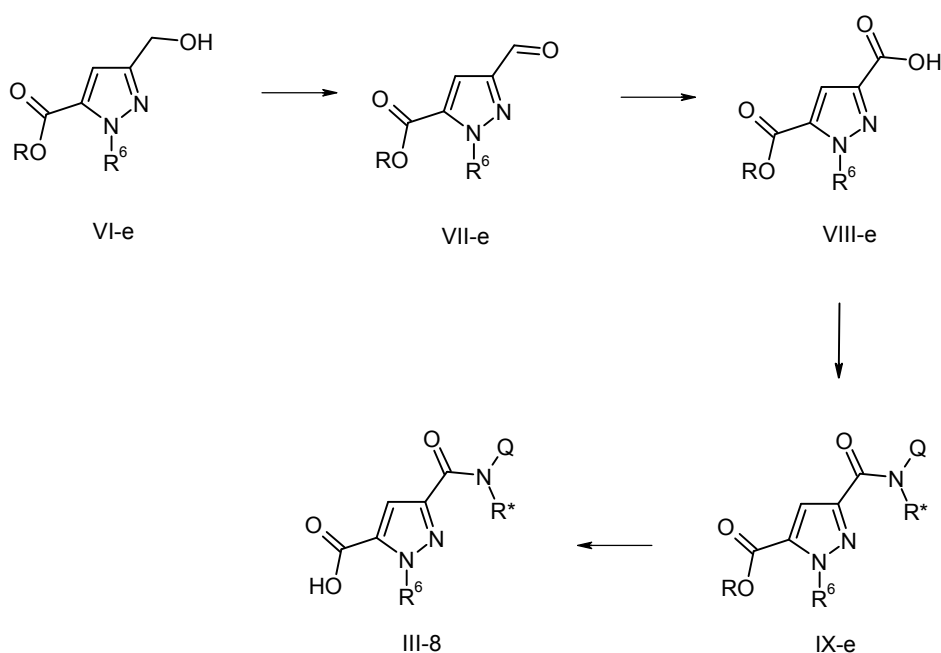
25

ejemplo, por los documentos WO 204078732 y WO 2010020522). Se lleva a cabo hidrólisis a III-6 usando procedimientos conocidos (por el documento WO2006004903).



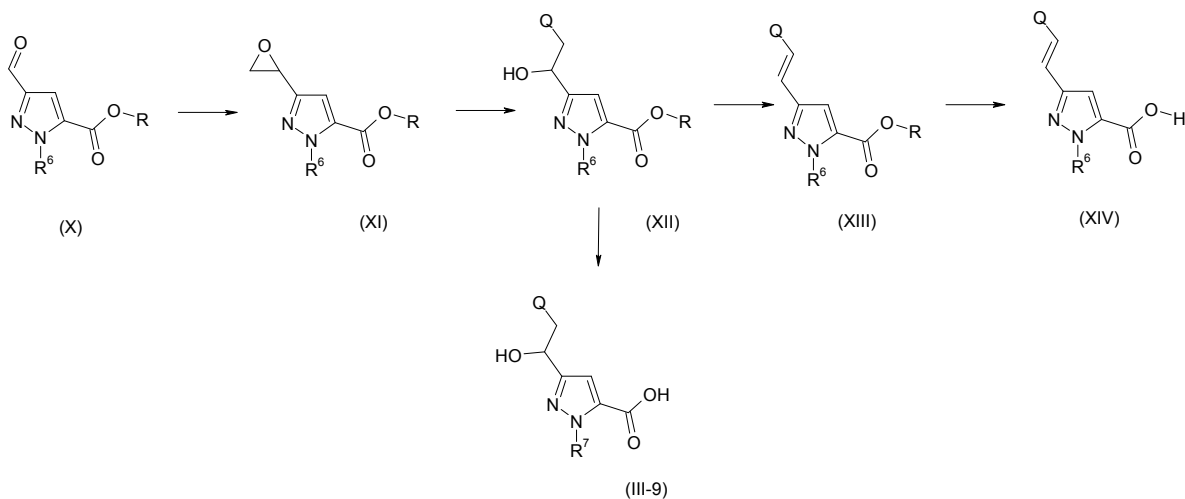
Ácidos carboxílicos de la fórmula (III-8)

5 Los ácidos carboxílicos de la fórmula (III-8) son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que R⁶ y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C₁-C₆ y R* representa alquilo C₁-C₆, a partir de compuestos de la fórmula VI-e.



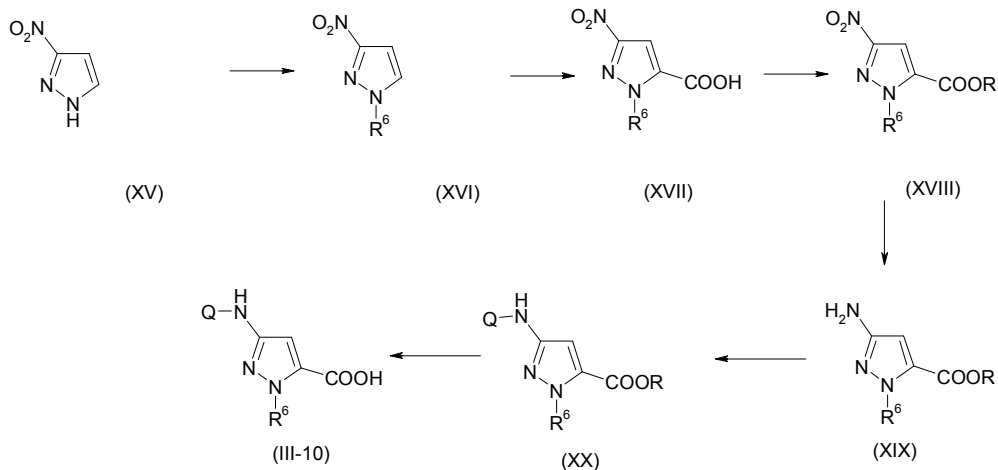
Ácidos carboxílicos de la fórmula III-9

10 Los ácidos carboxílicos de la fórmula (III-9) son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que R⁶ y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C₁-C₆, a partir de compuestos de la fórmula (X). Los compuestos de la fórmula (X) se conocen (por ejemplo por el documento WO 206/000336).



Ácidos carboxílicos de la fórmula III-10

Los ácidos carboxílicos de la fórmula (III-10) son novedosos. Se pueden preparar por el siguiente esquema de reacción en el que R⁶ y Q tienen los significados dados antes y R representa alquilo C₁-C₆, a partir de 3-nitropirazol comercialmente disponible de la fórmula (XV).

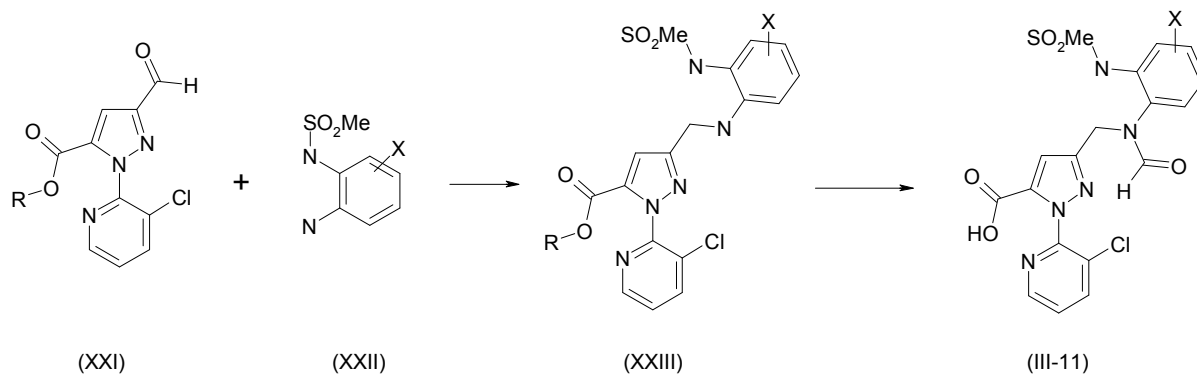


5

Ácidos carboxílicos de la fórmula (III-11)

Los ácidos carboxílicos de la fórmula (III-11) son novedosos. Se pueden preparar a partir de compuestos de la fórmula (I), de acuerdo con el siguiente esquema de reacción Aquí, R representa alquilo C₁-C₆. Los compuestos de la fórmula (XXI) se conocen (por ejemplo por los documentos WO2003/016283, WO2006/102025). La reacción de (XXI) con (XXII) para dar (XXIII) se puede llevar a cabo por procedimientos conocidos (por ejemplo por el documento WO2006/117370). Los compuestos de la fórmula (XXII) están comercialmente disponibles o se pueden preparar por procedimientos conocidos (por ejemplo por el documento WO 2005/068460). La reacción adicional por medio de compuestos de la fórmula (XXIII) a compuestos de la fórmula (III-11) se puede llevar a cabo por procedimientos conocidos (por ejemplo por el documento WO2005/009344).

10



15

Los compuestos activos de acuerdo con la invención, en combinación con una buena tolerancia por las plantas y toxicidad aceptable para animales de sangre caliente y siendo bien tolerados por el medio ambiente, son adecuados para proteger plantas y órganos de plantas, para aumentar el rendimiento de las cosechas, para mejorar la calidad del producto cosechado y para combatir plagas animales, en particular insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos que se encuentran en agricultura, en horticultura, en la cría de animales, en bosques, en jardines e instalaciones de recreo, en la protección de productos almacenados y de materiales y en el sector de la higiene. Preferentemente, se pueden usar como composiciones para la protección de cultivos. Son activos contra especies normalmente sensibles y resistentes y contra todas o contra algunas fases del desarrollo. Las plagas mencionadas anteriormente incluyen:

20

25

Del orden de los anopluros (Phthiraptera), por ejemplo, Damalinia spp., Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Trichodectes spp.

30

De la clase de los arácnidos por ejemplo, Acarus siro, Aceria sheldoni, Aculops spp., Aculus spp., Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia praetiosa, Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Eotetranychus spp., Epitrimerus pyri, Eutetranychus spp., Eriophyes spp., Hemitarsonemus spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Latrodectus mactans, Metatetranychus spp., Oligonychus spp., Ornithodoros spp., Panonychus spp.,

Phyllocoptruta oleivora, Polyphagotarsonemus latus, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Scorpio maurus, Stenotarsonemus spp., Tarsonemus spp., Tetranychus spp., Vasates lycopersici.

De la clase de los bivalvos, por ejemplo, Dreissena spp.

Del orden de los quilópodos, por ejemplo, Geophilus spp., Scutigera spp.

- 5 Del orden de los coleópteros, por ejemplo, Acanthoscelides obtectus, Adoretus spp., Agelastica alni, Agriotes spp., Amphimallon solstitialis, Anobium punctatum, Anoplophora spp., Anthonomus spp., Anthrenus spp., Apogonia spp., Atomaria spp., Attagenus spp., Bruchidius obtectus, Bruchus spp., Ceuthorrhynchus spp., Cleonus mendicus, Conoderus spp., Cosmopolites spp., Costelytra zealandica, Curculio spp., Cryptorhynchus lapathi, Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Faustinus cubae, Gibbium psyllodes, Heteronychus arator, Hylamorpha elegans, Hylotrupes bajulus, Hypera postica, Hypothenemus spp., Lachnosterna consanguinea, Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus oryzophilus, Lixus spp., Lyctus spp., Meligethes aeneus, Melolontha melolontha, Migdolus spp., Monochamus spp., Naupactus xanthographus, Niptus hololeucus, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus surinamensis, Otiorrhynchus sulcatus, Oxycetonia jucunda, Phaedon cochleariae, Phyllophaga spp., Popillia japonica, Premnotrypes spp., Psylliodes chrysocephala, Ptinus spp., Rhizobius ventralis, Rhizopertha dominica, Sitophilus spp., Sphenophorus spp., Sternechus spp., Symphyletes spp., Tenebrio molitor, Tribolium spp., Trogoderma spp., Tychius spp., Xylotrechus spp., Zabrus spp.
- 10
- 15

Del orden de los colémbolos, por ejemplo, Onychiurus armatus.

Del orden de los dermápteros, por ejemplo, Forficula auricularia.

Del orden de los diplópodos, por ejemplo, Blaniulus guttulatus.

- 20 Del orden de los dípteros, por ejemplo, Aedes spp., Anopheles spp., Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis capitata, Chrysomyia spp., Cochliomyia spp., Cordylobia anthropophaga, Culex spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dermatobia hominis, Drosophila spp., Fannia spp., Gastrophilus spp., Hylemyia spp., Hyppobosca spp., Hypoderma spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Musca spp., Nezara spp., Oestrus spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp., Tipula paludosa, Wohlfahrtia spp.
- 25 De la clase de los gasterópodos, por ejemplo, Arion spp., Biomphalaria spp., Bulinus spp., Deroceras spp., Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Succinea spp.

- De la clase de los helmintos, por ejemplo, Ancylostoma duodenale, Ancylostoma ceylanicum, Ancylostoma braziliense, Ancylostoma spp., Ascaris lubricoides, Ascaris spp., Brugia malayi, Brugia timori, Bunostomum spp., Chabertia spp., Clonorchis spp., Cooperia spp., Dicrocoelium spp., Dictyocaulus filaria, Diphylobothrium latum, Dracunculus medinensis, Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Enterobius vermicularis, Faciola spp., Haemonchus spp., Heterakis spp., Hymenolepis nana, Hyostrogylus spp., Loa Loa, Nematodirus spp., Oesophagostomum spp., Opisthorchis spp., Onchocerca volvulus, Ostertagia spp., Paragonimus spp., Schistosomen spp., Strongyloides fuelleborni, Strongyloides stercoralis, Strongyloides spp., Taenia saginata, Taenia solium, Trichinella spiralis, Trichinella nativa, Trichinella britovi, Trichinella nelsoni, Trichinella pseudopsiralis, Trichostrongylus spp., Trichuris trichuria, Wuchereria bancrofti.
- 30
- 35

Además, es posible combatir protozoos, tales como Eimeria.

- Del orden de los heterópteros, por ejemplo, Anasa tristis, Antestiopsis spp., Blissus spp., Calocoris spp., Campylomma livida, Cavelerius spp., Cimex 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, Nezara spp., Oebalus spp., Pentomidae, Piesma quadrata, Piezodorus spp., Psallus seriatus, Pseudacysta perseae, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scotinophora spp., Stephanitis nashi, Tibraca spp., Triatoma spp.
- 40

- Del orden de los homópteros, por ejemplo, Acyrthosipon spp., Aeneolamia spp., Agonoscena spp., Aleurodes spp., Aleurolobus barodensis, Aleurothrix spp., Amrasca spp., Anuraphis cardui, Aonidiella spp., Aphanostigma piri, Aphidius 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, Coccomytilus halli, Coccus spp., Cryptomyzus ribis, Dalbulus spp., Dialeurodes spp., Diaphorina spp., Diaspis spp., Doralis spp., Drosicha spp., Dysaphis spp., Dysmicoccus spp., Empoasca spp., Eriosoma spp., Erythroneura spp., Euscelis bilobatus, Geococcus coffeae, Homalodisca coagulata, Hyalopterus arundinis, Icerya spp., Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax striatellus, Lecanium spp., Lepidosaphes spp., Lipaphis erysimi, Macrosiphum spp., Mahanarva fimbriolata, 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., Protospulvinaria pyriformis,
- 45
- 50
- 55

5 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 vaporariorum, Trioza spp., Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii.

Del orden de los himenópteros, por ejemplo, Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis y Vespa spp.

Del orden de los isópodos, por ejemplo, Armadillidium vulgare, Oniscus asellus y Porcellio scaber.

Del orden de los isópteros, por ejemplo, Reticulitermes spp. y Odontotermes spp.

10 Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, Acronicta major, Aedia leucomelas, Agrotis spp., Alabama argillacea, Anticarsia spp., Barathra brassicae, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Cacoecia podana, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Cheimantobia brumata, Chilo spp., Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Earias insulana, Ephestia kuehniella, Euproctis chrysorrhoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homona magnanima, Hyponomeuta padella, Laphygma spp., Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., Malacosoma neustria, Mamestra brassicae, Mocis repanda, Mythimna separata, Oria spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phyllocnistis citrella, Pieris spp., Plutella xylostella, Prodenia spp., Pseudaletia spp., Pseudoplusia includens, Pyrausta nubilalis, Spodoptera spp., Thermesia gemmatalis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix viridana, Trichoplusia spp.

20 Del orden de los ortópteros, por ejemplo, Acheta domesticus, Blatta orientalis, Blattella germanica, Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Melanoplus spp., Periplaneta americana, Schistocerca gregaria.

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, Ceratophyllus spp. y Xenopsylla cheopis.

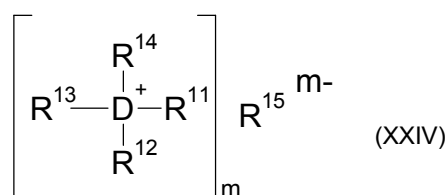
Del orden de los sínfilos, por ejemplo, Scutigera immaculata.

25 Del orden de los tisanópteros, por ejemplo, Baliothrips biformis, Enneothrips flavens, Frankliniella spp., Heliothrips spp., Hercinothrips femoralis, Kakothrips spp., Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips spp., Taeniothrips cardamoni y Thrips spp.

Del orden de los tisanuros, por ejemplo, Lepisma saccharina.

30 Los nematodos fitoparásitos incluyen, por ejemplo, Anguina spp., Aphelenchoides spp., Belonoaimus spp., Bursaphelenchus spp., Ditylenchus dipsaci, Globodera spp., Helicocotylenchus spp., Heterodera spp., Longidorus spp., Meloidogyne spp., Pratylenchus spp., Radopholus similis, Rotylenchus spp., Trichodorus spp., Tylenchorhynchus spp., Tylenchulus spp., Tylenchulus semipenetrans y Xiphinema spp.

La eficacia de los compuestos de la fórmula (I) puede aumentarse añadiendo sales de amonio y sales de fosfonio. Las sales de amonio y las sales de fosfonio se definen mediante la fórmula (XXIV)



35 en la que

D representa nitrógeno o fósforo,

D representa preferentemente nitrógeno,

30 R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} representan, independientemente unos de otros, hidrógeno o en cada caso alquilo C_1-C_8 dado el caso sustituido o alquiloeno C_1-C_8 mono- o poliinsaturado, dado el caso sustituido, seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro y ciano,

R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} , preferentemente independientemente unos de otros, representan hidrógeno o alquilo C_1-C_4 , en cada caso dado el caso sustituido, pudiendo seleccionarse los sustituyentes de halógeno, nitro y ciano,

R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} , de forma particularmente preferente, independientemente unos de otros, representan hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo o t-butilo,

45 R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} , de forma muy particularmente preferente representan hidrógeno,

m representa 1, 2, 3 o 4,

m representa preferentemente 1 o 2,

R¹⁵ representa un anión inorgánico u orgánico,

5 R¹⁵ representa preferentemente hidrogenocarbonato, tetraborato, fluoruro, bromuro, yoduro, cloruro, monohidrogenofosfato, dihidrogenofosfato, hidrogenosulfato, tartrato, sulfato, nitrato, tiosulfato, tiocianato, formiato, lactato, acetato, propionato, butirato, pentanoato, citrato u oxalato

R¹⁵ de modo particularmente preferente representa lactato, sulfato, monohidrogenofosfato, dihidrogenofosfato, nitrato, tiosulfato, tiocianato, citrato, oxalato o formiato,

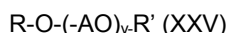
R¹⁵ de forma muy particularmente preferente representa sulfato.

10 Las sales de amonio y las sales de fosfonio de la fórmula (XXIV) pueden usarse en un intervalo de concentraciones amplio para aumentar el efecto de composiciones de protección de cultivos que contienen compuestos de la fórmula (I). En general, las sales de amonio o las sales de fosfonio se usan en la composición de protección de cultivos lista para su uso en una concentración de 0,5 a 80 mmol/l, preferentemente de 0,75 a 37,5 mmol/l, de modo particularmente preferente de 1,5 a 25 mmol/l. En el caso de un producto formulado, la concentración de sal de amonio y/o sal de fosfonio en la formulación se selecciona de modo que esté dentro de estos intervalos generales, preferentes o particularmente preferentes indicados después de la dilución de la formulación a la concentración deseada de compuesto activo. Aquí la concentración de la sal en la formulación es generalmente del 1 - 50 % en peso.

20 En una forma de realización preferente de la invención, no es solo una sal de amonio ni una sal de fosfonio, sino un potenciador de la penetración, lo que se añade a las composiciones de protección de cultivos para aumentar la actividad. Puede observarse un aumento de actividad incluso en estos casos. Así, es objeto de la presente invención también el uso de un agente de penetración, y también el uso de una combinación de agente de penetración y sales de amonio y/o sales de fosfonio para aumentar la actividad de composiciones de protección de cultivos que contienen compuestos con actividad acaricida/insecticida de la fórmula (I) como compuesto activo. Finalmente, es objeto de la invención también el uso de estas composiciones para combatir insectos perjudiciales.

25 Agentes de penetración adecuados en el presente contexto son todas aquellas sustancias que se usan habitualmente para mejorar la penetración de compuestos activos agroquímicos en plantas. Los agentes de penetración se definen en este contexto por su capacidad de penetración desde un licor de pulverización acuoso y/o desde un recubrimiento de pulverización en la cutícula de la planta y aumentar de este modo la movilidad de compuestos activos en la cutícula. El procedimiento descrito en la bibliografía (Baur y col., 1997, *Pesticide Science* 51, 131-152) puede usarse para determinar esta propiedad.

30 Agentes de penetración adecuados son, por ejemplo, alcoxilatos de alcohol. Agentes de penetración de acuerdo con la invención son alcoxilatos de alcohol de la fórmula



35 en la que

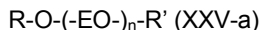
R representa un alquilo lineal o ramificado que tiene de 4 a 20 átomos de carbono,

R' representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, t-butilo, n-pentilo o n-hexilo,

AO representa un resto óxido de etileno, un resto óxido de propileno, un resto óxido de butileno o mezclas de restos óxido de etileno y restos óxido de propileno o restos óxido de butileno y

40 v representa números de 2 a 30.

Un grupo preferente de agentes de penetración son alcoxilatos de alcohol de la fórmula



en la que

45 R tiene el significado dado anteriormente,

R' tiene el significado dado anteriormente,

EO representa -CH₂-CH₂-O- y

n representa números de 2 a 20.

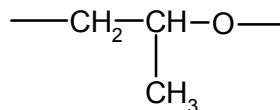
Un grupo preferente adicional de agentes de penetración son alcoxilatos de alcohol de la fórmula



50 en la que

R tiene el significado dado anteriormente,
 R' tiene el significado dado anteriormente,
 EO representa -CH₂-CH₂-O- y

PO representa



5

p representa números de 1 a 10 y
 q representa números de 1 a 10.

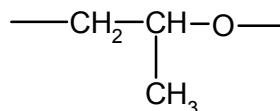
Un grupo preferente adicional de agentes de penetración son alcoxilatos de alcohol de la fórmula



10 en la que

R tiene el significado dado anteriormente,
 R' tiene el significado dado anteriormente,
 EO representa -CH₂-CH₂-O- y

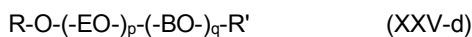
PO representa



15

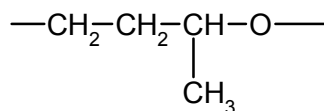
r representa números de 1 a 10 y
 s representa números de 1 a 10.

Un grupo preferente adicional de agentes de penetración son alcoxilatos de alcohol de la fórmula



20 en la que

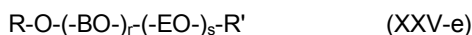
R y R' tienen los significados dados antes,
 EO representa -CH₂-CH₂-O- y
 BO representa



25

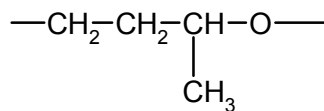
p representa números de 1 a 10 y
 q representa números de 1 a 10.

Un grupo preferente adicional de agentes de penetración son alcoxilatos de alcohol de la fórmula



en la que

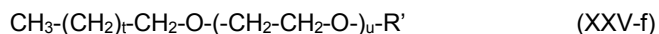
30 R y R' tienen los significados dados antes,
 BO representa



35

EO representa -CH₂-CH₂-O- y
 r representa números de 1 a 10 y
 s representa números de 1 a 10.

Un grupo preferente adicional de agentes de penetración son alcoxilatos de alcohol de la fórmula



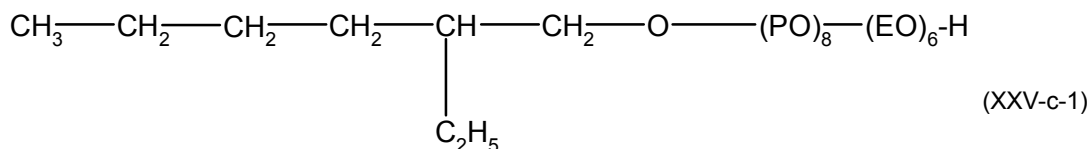
en la que

R' tiene el significado dado anteriormente,
 t representa números de 8 a 13,
 u representa números de 6 a 17.

En las fórmulas dadas anteriormente,

- 5 R representa preferentemente butilo, i-butilo, n-pentilo, i-pentilo, neopentilo, n-hexilo, i-hexilo, n-octilo, i-octilo, 2-etilhexilo, nonilo, i-nonilo, decilo, n-dodecilo, i-dodecilo, laurilo, miristilo, i-tridecilo, trimetilnonilo, palmitilo, estearilo o eicosilo.

Como ejemplo de un alcoxilato de alcohol de la fórmula (XXV-c) puede hacerse mención del alcoxilato de 2-etilhexilo de la fórmula

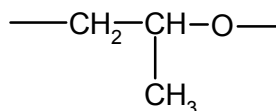


10

en la que

EO representa -CH₂-CH₂-O- y

PO representa



15 y

los números 8 y 6 representan valores promedio.

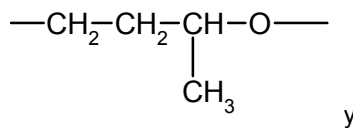
Como ejemplo de un alcoxilato de alcohol de la fórmula (XII-d) puede hacerse mención de la fórmula



en la que

20 EO representa -CH₂-CH₂-O- y

BO representa



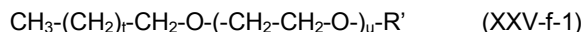
los números 10, 6 y 2 representan valores promedio.

Alcoxilatos de alcohol de la fórmula (XXV-f) particularmente preferentes son compuestos de esta fórmula en la que

25 t representa números de 9 a 12 y

u representa números de 7 a 9.

Con preferencia muy particular puede hacerse mención del alcoxilato de alcohol de la fórmula (XXV-f-1)



en la que

30 t representa el valor promedio 10,5 y

u representa el valor promedio 8,4.

Las fórmulas anteriores proporcionan definiciones generales de los alcoxilatos de alcohol. Estas sustancias son mezclas de sustancias del tipo establecido con longitudes de cadena diferentes. Los índices son, por lo tanto, valores promedio que pueden también desviarse de los números enteros.

Los alcoxilatos de alcohol de las fórmulas indicadas son conocidos, y algunos de ellos están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procedimientos conocidos (véanse los documentos WO 98/35 553, WO 00/35 278 y EP-A 0 681 865)

5 Agentes de penetración adecuados incluyen también, por ejemplo, sustancias que promueven la solubilidad de los compuestos de la fórmula (I) en el recubrimiento de pulverización. Estos incluyen, por ejemplo, aceites minerales y vegetales. Aceites adecuados son todos los aceites minerales o vegetales (modificados o de otra manera) que pueden usarse habitualmente en composiciones agroquímicas. A modo de ejemplo, pueden mencionarse aceite de girasol, aceite de semilla de colza, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de colza, aceite de semilla de maíz y aceite de soja o los ésteres de dichos aceites. Se da preferencia al aceite de aceite de colza, aceite de girasol y sus ésteres metílicos o etílicos.

10 La concentración de agente de penetración puede variar dentro de un intervalo amplio. En el caso de una composición formulada para la protección de cosechas, generalmente es del 1 al 95 % en peso, preferentemente del 1 al 55 % en peso, de forma particularmente preferente del 15 al 40 % en peso. En las composiciones listas para usar (licores para pulverizar), las concentraciones varían, en general, entre 0,1 y 10 g/l, preferentemente entre 0,5 y 15 g/l.

Las combinaciones de compuesto activo, sal y agentes de penetración en las que se pone énfasis de acuerdo con la invención se enumeran en la tabla siguiente. Aquí, "de acuerdo con el ensayo" significa que cualquier compuesto que actúa como agente de penetración en el ensayo de penetración en la cutícula (Baur y col., 1997, Pesticide Science 51, 131-152) es adecuado.

n.º	Compuesto activo	Sal	Agente de penetración
1	I	sulfato amónico	De acuerdo con el ensayo
2	I	lactato amónico	De acuerdo con el ensayo
3	I	nitrate amónico	De acuerdo con el ensayo
4	I	tiosulfato amónico	De acuerdo con el ensayo
5	I	tiocianato amónico	De acuerdo con el ensayo
6	I	ciatrato amónico	De acuerdo con el ensayo
7	I	oxalato amónico	De acuerdo con el ensayo
8	I	formiato amónico	De acuerdo con el ensayo
9	I	hidrogenofosfato amónico	De acuerdo con el ensayo
10	I	dihidrogenofosfato amónico	De acuerdo con el ensayo
11	I	carbonato amónico	De acuerdo con el ensayo
12	I	benzoato amónico	De acuerdo con el ensayo
13	I	sulfito amónico	De acuerdo con el ensayo
14	I	benzoato amónico	De acuerdo con el ensayo
15	I	hidrogenooxalato amónico	De acuerdo con el ensayo
16	I	hidrogenocitrato amónico	De acuerdo con el ensayo
17	I	acetato amónico	De acuerdo con el ensayo
18	I	sulfato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
19	I	lactato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
20	I	nitrate de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
21	I	tiosulfato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
22	I	tiocianato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
23	I	citrato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
24	I	oxalato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
25	I	formiato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
26	I	hidrogenofosfato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
27	I	dihidrogenofosfato de tetrametilamonio	De acuerdo con el ensayo
28	I	sulfato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
29	I	lactato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
30	I	nitrate de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo

(continuación)

n.º	Compuesto activo	Sal	Agente de penetración
31	I	tiosulfato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
32	I	tiocianato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
33	I	citrato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
34	I	oxalato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
35	I	formiato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
36	I	hidrogenofosfato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo
37	I	dihidrogenofosfato de tetraetilamonio	De acuerdo con el ensayo

5 Dado el caso, los compuestos de acuerdo con la invención pueden, a determinadas concentraciones o tasas de aplicación, usarse también como herbicidas, antidotos, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluidos agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismos similares a micoplasma) y RLO (organismos similares a rickettsia). Si es apropiado, pueden emplearse también como intermedios o precursores para la síntesis de otros compuestos activos.

10 Los compuestos activos pueden convertirse en las formulaciones habituales tales como soluciones, emulsiones, polvos humectables, suspensiones basadas en agua o en aceite, polvos, agentes de espolvoreo, pastas, polvos solubles, gránulos solubles, gránulos dispersables, concentrados de suspensión-emulsión, compuestos naturales impregnados con compuesto activo, compuestos sintéticos impregnados con compuesto activo, fertilizantes y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas.

15 Estas formulaciones se producen de forma conocida, es decir, mezclando los ingredientes activos con diluyentes, es decir disolventes líquidos y/o vehículos sólidos, dado el caso con el uso de tensoactivos, es decir emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes de formación de espuma. Las formulaciones se producen en instalaciones adecuadas o también antes o durante la aplicación.

20 Son adecuadas para uso como coadyuvantes sustancias que son adecuadas para conferir a la propia composición y/o a preparaciones derivadas de ella (por ejemplo, licores para pulverizar, recubrimientos de semillas) propiedades particulares tales como unas propiedades técnicas determinadas y/o unas propiedades biológicas particulares. Coadyuvantes típicos incluyen: diluyentes, disolventes y vehículos.

25 Diluyentes adecuados son, 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, alquilnaftalinas, clorobencenos), de los alcoholes y polioles (que pueden, si fuera apropiado, estar sustituidos, eterificados o esterificados), de las cetonas (tales como acetona, ciclohexanona), ésteres (incluidos grasos y oleaginosos) y (poli)éteres; aminas, amidas, lactamas (como la N-alquilpirrolidona) y lactonas, no sustituidas o sustituidas, sulfonas y sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido).

30 Si el diluyente usado es agua, también es posible emplear, por ejemplo, disolventes orgánicos como codisolventes. Esencialmente, disolventes líquidos adecuados son: compuestos aromáticos, tales como xileno, tolueno o alquilnaftaleno, compuestos 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 petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes tales como butanol o glicol y también sus éteres y ésteres, cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como también agua.

35 Vehículos sólidos adecuados son:

40 por ejemplo sales de amonio y polvos de rocas naturales, tales como caolines, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y polvos de rocas sintéticas, tales como sílice finamente dividido, alúmina y silicatos; vehículos sólidos útiles para gránulos incluyen: por ejemplo, piedras trituradas y fraccionadas naturales tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita y también gránulos sintéticos de polvos inorgánicos y orgánicos, así como gránulos de material orgánico como papel, aserrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco; emulsionantes y/o formadores de espuma útiles incluyen: por ejemplo, emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de ácido graso de polioxietileno, éteres de alcohol graso de polioxietileno, por ejemplo alquilarilpoliglicoléteres, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo y también hidrolizados de proteína; son dispersantes adecuados 45 sustancias no iónicas y/o iónicas, por ejemplo de las clases de los éteres alcohólicos POE y/o POP, ésteres de ácidos y/o POP POE, éteres de alquilarilo y/o POP-POE, aductos de grasas y/o POP-POE, derivados de poliol POE y/o POP, aductos de azúcar o sorbitán POE y/o POP, sulfatos de alquilo o arilo, arilsulfonatos de alquilo y

5 fosfatos de alquilo o arilo o los correspondientes aductos de éter PO. Además oligómeros o polímeros adecuados, por ejemplo los derivados de monómeros vinílicos, de ácido acrílico, de EO y/o PO solos o en combinación con, por ejemplo, (poli)alcoholes o (poli)aminas. Es también posible usar lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosa modificada o no modificada, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos y también sus aductos con formaldehído.

En las formulaciones pueden usarse agentes de adherencia tales como carboximetilcelulosa y polímeros naturales y sintéticos en forma de polvo, gránulos o látex, tales como goma arábica, poli(alcohol vinílico) y poli(acetato de vinilo), o fosfolípidos naturales tales como cefalinas y lecitinas, y fosfolípidos sintéticos.

10 Es posible usar 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 oligonutrientes tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Otros aditivos posibles son perfumes, aceites minerales o vegetales, dado el caso modificados, ceras y nutrientes (incluidos oligonutrientes), tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

15 Pueden también encontrarse estabilizantes, tales como crioestabilizantes, conservantes, antioxidantes, fotoestabilizantes u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física.

Las formulaciones generalmente contienen entre el 0,01 y el 98 % en peso de compuesto activo, preferentemente entre el 0,5 y el 90 %.

20 El compuesto activo de acuerdo con la invención puede estar presente en sus formulaciones disponibles de forma comercial y en forma de uso, preparadas a partir de estas formulaciones, como una mezcla con otros compuestos activos, tales como insecticidas, atrayentes, agentes esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento, herbicidas, protectores, fertilizantes o semioquímicos

Es también posible una mezcla con otros compuestos activos, tales como herbicidas, fertilizantes, reguladores del crecimiento, protectores, productos semioquímicos, o también con agentes que mejoran las propiedades de la planta.

25 Cuando se usan como insecticidas, los compuestos activos de la invención además pueden estar presentes en sus formulaciones disponibles comercialmente y en las formas de uso, preparadas a partir de estas formulaciones, en forma de una mezcla con agentes sinérgicos. Los agentes sinérgicos son compuestos que aumentan la acción de los compuestos activos, sin que sea necesaria la adición del agente sinérgico para que sea activo por sí mismo.

30 Cuando se usan como insecticidas, los compuestos activos de acuerdo con la invención pueden además estar presentes en sus formulaciones disponibles comercialmente y en las formas de uso preparadas a partir de dichas formulaciones, en forma de una mezcla con inhibidores que reducen la degradación del compuesto activo después del uso en el entorno de la planta, sobre la superficie de partes de plantas o en tejidos vegetales.

35 El contenido del compuesto activo de las formas de uso preparadas a partir de las formulaciones disponibles comerciales puede variar dentro de márgenes muy amplios. La concentración del compuesto activo de las formas de aplicación puede variar del 0,00000001 al 95 % en peso del compuesto activo, preferentemente del 0,00001 al 1 % en peso.

Los compuestos se emplean de una forma habitual apropiada para las formas de uso.

40 Todas las plantas y partes de plantas pueden tratarse de acuerdo con la invención. Se entiende que plantas significa, en el presente documento, todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas salvajes deseadas y no deseadas o plantas de cultivo, (incluidas las plantas de cultivo naturales). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante los procedimientos de cultivo y optimización convencionales o por procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o mediante combinaciones de estos procedimientos, incluidas las plantas transgénicas e incluidas las variedades de plantas que pueden estar o no protegidas por los derechos de propiedad varietal. Por partes de plantas debe entenderse que significa todas las partes y órganos aéreos o subterráneos de las plantas, tales como brote, hoja, flor y raíz, pudiendo mencionarse como ejemplos 45 hojas, espinas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas y también raíces, tubérculos y rizomas. Las partes de las plantas también incluyen el material recolectado y el material de propagación vegetativa y generativa, por ejemplo plantones, tubérculos, rizomas, esquejes y semillas.

50 El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con los compuestos activos se realiza directamente o dejando actuar los compuestos en sus alrededores, entorno o espacio de almacenamiento mediante los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, evaporación, nebulización, dispersión, embadurnado, inyección y en el caso de material de reproducción, en particular en el caso de semillas, también mediante aplicación de una o más capas.

Como ya se ha mencionado anteriormente, es posible tratar todas las plantas y sus partes de acuerdo con la invención. En una realización preferente, se tratan especies de plantas silvestres y variedades de plantas cultivadas

o las obtenidas mediante procedimientos de reproducción biológicos convencionales, tales como entrecruzamiento o fusión con protoplastos, y sus partes. En otra forma de realización preferida se tratan plantas transgénicas y cultivos de plantas obtenidos mediante ingeniería genética, si es adecuado en combinación con procedimientos convencionales (Genetically Modified Organisms), y sus plantas. Los términos “partes”, “partes de plantas” y “partes de la planta” se han explicado anteriormente.

Más preferentemente, las plantas de las variedades de cultivos de plantas que están disponibles comercialmente o en uso se tratan de acuerdo con la invención. Se entiende que variedades cultivadas de plantas significa plantas que tienen propiedades novedosas (“características”) y que se han obtenido mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Estas pueden ser variedades de cultivo, biotipos y genotipos.

Dependiendo de las especies de plantas o de las variedades de cultivo de plantas, y de su localización y condiciones de crecimiento (tierra, clima, periodo vegetativo, alimentación), el tratamiento de acuerdo con la invención puede provocar también efectos superaditivos (“sinérgicos”). Por ejemplo, las posibilidades incluyen tasas de aplicación reducidas y/o una ampliación del espectro de actividad y/o un aumento de la actividad de los compuestos y composiciones que se usan según la invención, mejor crecimiento de las plantas, mayor tolerancia a temperaturas altas o bajas, mayor tolerancia a la sequía o a niveles de salinidad en agua o suelo, mayor floración, mayor facilidad de recolección, maduración acelerada, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o un mayor valor nutricional de los productos recolectados, mayor duración en almacenamiento y/o capacidad de procesamiento de los productos recolectados, que exceden los efectos que normalmente deben esperarse.

Las plantas o las variedades de plantas de cultivo transgénicas (obtenidas mediante ingeniería genética) que se tratan con preferencia de acuerdo con la invención incluyen todas las plantas que, mediante la modificación genética, recibieron material genético que confiere propiedades útiles (“rasgos”) particularmente ventajosas a estas plantas. Ejemplos de dichas características son mejor crecimiento de las plantas, mayor tolerancia a temperaturas altas o bajas, mayor tolerancia a la sequía o a niveles de salinidad del agua o el suelo, mayor floración, mayor facilidad de recolección, maduración acelerada, mayores rendimientos de la cosecha, calidad más alta y/o un mayor valor nutricional de los productos recolectados, mayor vida útil de almacenamiento y/o mejor capacidad de procesamiento de los productos recolectados. Ejemplos adicionales y particularmente enfatizados de dichas propiedades son una mejor defensa de las plantas contra plagas animales y microbianas, tales como contra insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus, y también mayor tolerancia de las plantas a determinados compuestos con actividad herbicida. Ejemplos de plantas transgénicas que pueden mencionarse son las plantas de cultivo importantes, tales como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patatas, remolacha azucarera, tomates, guisantes y otros tipos de vegetales como algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (con frutos como manzanas, peras, cítricos y uvas) y se enfatiza particularmente en el maíz, soja, patatas, algodón, tabaco y colza. Las características sobre las que se enfatiza son, en particular, la mayor resistencia de las plantas frente a insectos, arácnidos, nematodos y babosas y caracoles gracias a toxinas formadas en las plantas, en particular las formadas en las plantas mediante el material genético procedente de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, por medio de los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF también de sus combinaciones) (denominadas a continuación como “plantas Bt”) Los rasgos sobre los que también se pone particular énfasis son la defensa mejorada de las plantas contra hongos, bacterias y virus por resistencia sistémica adquirida (SAR), genes de sistemina, de fitoalexinas, facilitadores y de resistencia y las proteínas y toxinas expresadas correspondientemente. Los rasgos que se enfatizan adicionalmente de forma particular son la mayor tolerancia de las plantas a determinados compuestos con actividad herbicida, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo el gen “PAT”). Los genes que confieren los rasgos deseados en cuestión también pueden estar presentes combinados entre sí en las plantas transgénicas. Los ejemplos de “plantas Bt” incluyen variedades de maíz, variedades de algodón, variedades de soja y variedades de patatas que se comercializan con los nombres comerciales de YIELD GARD® (por ejemplo maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo maíz), StarLink® (por ejemplo maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón) y NewLeaf® (patata). Los ejemplos de plantas tolerantes a herbicidas que pueden mencionarse son variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se venden con los nombres comerciales de Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo maíz, algodón, semillas de soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfinotricina, por ejemplo colza), IMI® (tolerancia a imidazolinonas) y STS® (tolerancia a sulfonilurea, por ejemplo maíz). Las plantas resistentes a herbicidas (plantas reproducidas de forma convencional para la tolerancia a herbicida) que pueden mencionarse incluyen las variedades que se venden con el nombre Clearfield® (por ejemplo maíz). Por supuesto, estas afirmaciones también se aplican a las variedades de plantas cultivadas que tienen estas propiedades genéticas (“rasgos”) que todavía están por desarrollar; plantas que se desarrollarán y/o comercializarán en el futuro.

Las plantas indicadas pueden tratarse de forma particularmente ventajosa de acuerdo con la invención con los compuestos de la fórmula general I o con las mezclas de compuesto activo de acuerdo con la invención. Los intervalos preferidos mencionados anteriormente para los compuestos activos y mezclas también son aplicables al tratamiento de estas plantas. El tratamiento de plantas con los compuestos o mezclas indicados especialmente en el presente texto es particularmente destacado.

Los compuestos activos de acuerdo con la invención son activos no sólo contra plagas de plantas, de la higiene y de productos almacenados, sino también en el sector veterinario contra parásitos animales (ectoparásitos y

endoparásitos), tales como garrapatas duras y blandas, aradores de la sarna, trombídidos, moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, liendres del cabello, liendres de las plumas y pulgas. Estos parásitos incluyen:

5 Del orden de los anoplúridos, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp. y *Solenopotes* spp.

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.

10 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., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hidrotaea* 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. y *Melophagus* spp.

15 Del orden de los sifonaptéridos, por ejemplo *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp. y *Ceratophyllus* spp.

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

Del orden de los blatáridos, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica* y *Supella* spp.

20 De la subclase de los ácaros (*Acarina*) y de los órdenes *Meta-* y *Mesostigmata*, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Railletia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. y *Varroa* spp.

25 Del orden de los actinédidos (*Prostigmata*) y acarídidos (*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.

30 Los compuestos activos de la invención de la fórmula (I) son también adecuados para combatir artrópodos que atacan al ganado agrícola tal como, por ejemplo, ganado vacuno, ovejas, cabras, caballos, cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, pollos, pavos, patos, gansos, abejas melíferas, otros animales domésticos tales como, por ejemplo, perros, gatos, aves de jaula, peces de acuario y animales experimentales tales como, por ejemplo, hámsteres, conejillos de Indias, ratas y ratones. El control de estos artrópodos desea reducir los casos de muertes y menor productividad (de carne, leche, lana, cueros, huevos, miel y similares), de tal forma que sea más económico y que se haga posible el mantenimiento animal más económico y simple por el uso de los compuestos activos de la invención.

35 Los compuestos activos de acuerdo con la invención se usan en el sector veterinario y en la cría de animales de un modo conocido mediante administración enteral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, pociones, brebajes, gránulos, pastas, bolos, procedimientos a través de la alimentación, supositorios, mediante administración parenteral, como por ejemplo por inyecciones (intramusculares, subcutáneas, intravenosas, intraperitoneales y otras), implantes, administración nasal, mediante aplicación dérmica en forma de por ejemplo inmersión o baño, pulverización, vertido en dorso y en la cruz, lavado y empolvado, así como con ayuda de artículos moldeados que contienen compuestos activos, como collares, marcas para las orejas o el rabo, brazaletes para las extremidades, ronzales, dispositivos de marcado y similares.

40 Cuando se usan en ganado, aves de corral, animales domésticos y similares, los compuestos activos de la fórmula (I) pueden aplicarse en forma de formulaciones (por ejemplo polvos, emulsiones, agentes fluidizables) que contienen los ingredientes activos en una cantidad del 1 al 80 % en peso, bien directamente bien después de diluirlas entre 100 y 10 000 veces, o pueden usarse como baño químico.

45 También se ha encontrado que los compuestos de la invención tienen una fuerte acción insecticida contra insectos que destruyen los materiales industriales.

Ejemplos preferidos pero no limitantes incluyen los insectos siguientes:

50 escarabajos, tales como *Hylotrupes bajulus*, *Clorophorus 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*;

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*;

pececillos de plata, tales como *Lepisma saccharina*.

- 5 Los materiales industriales en la presente relación se entiende que se refieren a materiales inanimados, tales como, preferentemente, plásticos, adhesivos, tamaños, papeles y cartones, cuero, madera, productos de madera procesada y composiciones de recubrimiento.

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

- 10 Respecto a posibles parejas de mezcla adicionales se hace referencia a los insecticidas y fungicidas mencionados anteriormente.

Además, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse para proteger objetos que están en contacto con agua marina o salobre, en particular cascos de barcos, tamices, redes, edificios, instalaciones de atraque y sistemas de señalización, de la formación de incrustación.

- 15 Además, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse solos o en combinaciones con otros compuestos activos como composiciones antiincrustantes.

- 20 Los ingredientes activos son también adecuados para combatir plagas animales en el sector doméstico, en el sector de la higiene y en la protección de productos almacenados, en especial insectos, arácnidos y ácaros, que se encuentran en los espacios cerrados, por ejemplo, domicilios, naves industriales, oficinas, cabinas de vehículos y similares. Estos se pueden usar para combatir estas plagas solos o combinados con otros compuestos activos y agentes auxiliares activos en productos insecticidas domésticos. Son efectivos contra especies sensibles y resistentes y contra todos los estadios de desarrollo. Estas plagas incluyen:

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

- 25 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*.

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

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

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

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

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

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

- 35 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*.

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

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

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

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*.

- 45 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*.

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*.

- 5 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*.

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

En el campo de los insecticidas domésticos, éstos se usan solos o en combinación con otros compuestos activos adecuados, tales como ésteres de ácido fosfórico, carbamatos, piretroides, neonicotinoides, reguladores del crecimiento o compuestos activos de otras clases conocidas de insecticidas.

- 15 Se usan en aerosoles, productos de pulverización sin presión, por ejemplo pulverizadores de bomba y atomizadores, sistemas automáticos de nebulización, nebulizadores, espumas, geles, productos de vaporización con placas de vaporización de celulosa o plástico, vaporizadores de líquido, vaporizadores de gel y membrana, vaporizadores por propulsión, sistemas de vaporización carentes de energía o pasivos, papeles antipolillas, bolsitas antipolillas y geles antipolillas, en forma de gránulos o polvos, en cebos para dispersar o en trampas con cebo.

Ejemplos de preparación

- 20 **Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula III-1**

Ejemplo n.º V

Síntesis de 3-[[[3,5-bis(trifluorometil)bencil]sulfonyl](metil)amino]metil]-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo

- 25 Se disolvieron 5,00 g (14,4 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(metilsulfonyl)metil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 50 ml de acetonitrilo, y se añadieron 4,64 g (14,4 mmol) de 1-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-N-metilmetanosulfonamida, poco a poco a temperatura ambiente. A continuación, se añadieron a la solución de reacción 2,40 g (17,35 mmol) de carbonato potásico, y la mezcla se agitó a 50 °C durante 12 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, se eliminó el disolvente de la solución de reacción a presión reducida. Se añadieron al residuo 250 ml de agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía.
- 30 (logP: 3,83; MH⁺: 571; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 2,79 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,43 (s, 2H), 4,80 (s, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,70 (dd, 1H), 8,12 (s, 2H), 8,15 (s, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,57 (d, 1H).

Ejemplo n.º III-1

- 35 **Síntesis de ácido 3-[[[3,5-bis(trifluorometil)bencil]sulfonyl](metil)amino]metil]-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxílico**

- 40 Se disolvieron 3,30 g (5,78 mmol) de 3-[[[3,5-bis(trifluorometil)bencil]sulfonyl](metil)amino]metil]-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 50 ml de metanol, y se añadió gota a gota a 0 °C solución acuosa de hidróxido sódico (0,28 g de hidróxido sódico disuelto en 25 ml de agua; 6,94 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. El metanol se eliminó entonces a presión reducida y el residuo acuoso se extrajo tres veces con cloruro de metileno. Se desechó la fase orgánica. La fase acuosa se ajustó entonces a un pH de 3 usando ácido clorhídrico concentrado al 5% y se extrajo con diclorometano (2 x 100 ml). Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico. (logP: 3,07; MH⁺: 557; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 2,78 (s, 3H), 4,40 (s, 2H), 4,78 (s, 2H), 6,97 (s, 1H), 7,62 (dd, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,09 (s, 2H), 8,15 (d, 1H), 8,51 (d, 1H).

Síntesis de ácidos carboxílicos de las fórmulas III-2 y III-3

- 45 **Ejemplo n.º VII**

Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[4-(trifluorometoxi)fenil]etnil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo

- 50 Se cargaron inicialmente en DMF 1,0 g (3,00 mmol) de 4-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirrol-2-carboxilato de metilo, 1,12 g de 4-trifluorometoxietnilbenceno, 0,15 g (0,78 mmol) de yoduro de cobre(I), 3,34 g (33,0 mmol) de trietilamina y 0,31 g (0,27 mmol) de tetraquis(trifenilfosfina)paladio y se agitó bajo argón a 80 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se separó por filtración con succión, el residuo se lavó con DMF y se concentraron las aguas madres combinadas. El producto deseado se obtuvo por purificación cromatográfica.

(logP: 4,46; MH⁺: 422; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 3,74 (s, 3H), 7,27-7,43 (m, 3H), 7,66-7,74 (m, 3H), 8,21-8,26 (m, 1H), 8,54-8,58 (m, 1H).

Ejemplo n.º VIII:

Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(2,4-diclorofenil)(oxo)acetil]-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo

- 5 Se cargaron inicialmente 600 mg (1,47 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(2,4-diclorofenil)etnil]-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo en una mezcla de 1,35 g (8,55 mmol) de permanganato potásico, 144 mg de Aliquat 336 (0,35 mmol), 18 ml de agua, 24 ml de diclorometano y 1 ml de ácido acético glacial y se agitó a reflujo durante 1 h. Se añadieron a la reacción 30 ml de solución de sulfato sódico concentrada al 20%, y la fase orgánica separada se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El producto deseado se aisló por purificación cromatográfica.
- 10 (logP: 4,29; MH⁺: 453; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 1,12 (t, 3H), 4,20 (q, 2H), 7,64- 7,80 (m, 4H), 7,94 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,57 (dd, 1H).

Ejemplo n.º III-2:

Síntesis de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(2,4-diclorofenil)(oxo)acetil]-1H-pirazol-5-carboxílico

- 15 Se disolvieron 420 mg (0,74 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(2,4-diclorofenil)(oxo)acetil]-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo en 8 ml de etanol, se añadieron 445 mg (3,26 mmol) de solución acuosa concentrada al 10% de hidróxido sódico y la mezcla se agitó a TA durante 24 h. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, el residuo se recogió en agua y la mezcla se extrajo una vez con metil terc-butil éter. La fase acuosa se acidificó entonces con ácido clorhídrico 2N y se extrajo tres veces con metil terc-butil éter. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico y se concentró.
- 20 (logP: 2,78; MH⁺: 424; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 7,61- 7,69 (m, 3H), 7,79 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,54 (dd, 1H).

Ejemplo n.º III-3:

Síntesis de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[4-(trifluorometoxi)fenil]etnil]-1H-pirazol-5-carboxílico

- 25 Se disolvieron 1,02 g (2,17 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[4-(trifluorometoxi)fenil]etnil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 20 ml de etanol, se añadieron 1,31 g (3,26 mmol) de solución acuosa concentrada al 10% de hidróxido sódico y la mezcla se agitó a TA durante 2 h. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, el residuo se recogió en agua y la mezcla se extrajo una vez con metil terc-butil éter. La fase acuosa se acidificó entonces con ácido clorhídrico 2N y se extrajo tres veces con metil terc-butil éter. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico y se concentró.
- 30 (logP: 3,36; MH⁺: 408; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 7,28 (s, 1H), 7,40-7,43 (m, 2H), 7,63-7,74 (m, 3H), 8,18-8,22 (m, 1H), 8,52-8,56 (m, 1H).

Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula III-4

Ejemplo n.º VII-a

Síntesis de 3-acetil-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo

- 35 Bajo argón, se disolvieron 1,4 g (15,6 mmol) de 4-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-2-carboxilato de metilo en 40 ml de THF, y se añadieron 1,63 g (4,37 mmol) de (1-etoxivinil)tributylestannano, 0,54 g de cloruro de litio y 0,24 g (0,2 mmol) de tetraquis(trifenilfosfina)paladio a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a reflujo durante 48 h. El disolvente se eliminó por destilación, el residuo se recogió en metil terc-butil éter y la solución se lavó en cada caso una vez con agua, solución de amoníaco concentrada al 5% y solución saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico y se concentró usando un evaporador rotatorio. El residuo se disolvió en 40 ml de THF y se agitó en presencia de 3 ml de ácido clorhídrico 2N a TA durante 24 h. Una vez más, el disolvente se eliminó por destilación, y el residuo se disolvió en 60 ml de metil terc-butil éter y, a TA, se agitó intensamente con 60 ml de solución saturada de fluoruro potásico durante 1 h. La fase orgánica se separó y se concentró. El producto deseado se aisló por purificación cromatográfica.
- 40 (logP: 2,31; MH⁺: 294; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 1,10 (t, 3H), 2,55 (s, 3H), 4,17 (q, 2H), 7,44 (s, 1H), 7,71-7,72 (m, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,59 (dd, 1H).
- 45

Ejemplo n.º VIII-a

Síntesis de 3-(bromoacetil)-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo

- 50 Se cargaron inicialmente 1,20 g (4,40 mmol) de 3-acetil-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo, en cada caso, en 30 ml de dioxano y metil terc-butil éter y se añadieron gota a gota a TA 776 mg (4,85 mmol) de bromo. La mezcla se agitó entonces a reflujo durante 6 h. La mezcla de reacción se añadió a agua, y se separó la fase orgánica, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El residuo se recristalizó en metil terc-butil éter.
- (logP: 2,87; MH⁺: 373)

Ejemplo n.º IX**Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]acetil]-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo**

Se cargaron inicialmente 1,24 g (2,04 mmol) de 5-(trifluorometil)-2H-tetrazol y 348 mg (2,52 mmol) de carbonato potásico en 15 ml de acetonitrilo y se agitó a TA durante 15 min. Se añadieron 693 mg (1,57 mmol) de 3-(bromoacetil)-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo, disueltos en 5 ml de acetonitrilo, y la mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante 5 min. La mitad del disolvente se eliminó por destilación, el residuo se diluyó con 80 ml de agua y la mezcla se extrajo dos veces con diclorometano. Las fases orgánicas reunidas se lavan con solución de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El producto deseado se aisló por purificación cromatográfica.

(logP: 3,50; MH⁺: 430; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 1,12 (t, 3H), 4,21 (q, 2H), 6,72 (s, 2H), 7,72 (s, 1H), 7,80-7,82 (m, 1H), 8,39 (d, 1H), 8,65 (dd, 1H).

Ejemplo n.º III-4**Síntesis de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]acetil]-1H-pirazol-5-carboxílico**

Se disolvieron 300 mg (0,58 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]acetil]-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo en 4 ml de etanol, se añadieron 282 mg (3,15 mmol) de solución acuosa 2N de hidróxido sódico y la mezcla se agitó a TA durante 5 días. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, el residuo se recogió en agua y la mezcla se extrajo una vez con metil terc-butil éter. La fase acuosa se acidificó entonces con ácido clorhídrico 2N y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico y se concentró.

(logP: 2,25; MH⁺: 402; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 6,69 (s, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,75-7,78 (m, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,61-8,63 (m, 1H).

Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula III-5**Ejemplo n.º VII-b****Síntesis de 3-{3-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-2-oxoimidazolidin-1-il}-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo**

Se cargaron inicialmente en 30 ml de tolueno 600 mg (1,76 mmol) de 4-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-2-carboxilato de etilo y 527 mg (1,76 mmol) de 1-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]imidazolidin-2-ona, y se añadieron sucesivamente a temperatura ambiente 40,4 mg (0,21 mmol) de yoduro de cobre(I), 31,2 mg (0,35 mmol) de N,N'-dimetiletildiamina y 489 mg (3,53 mmol) de carbonato potásico. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 10 h. El disolvente se eliminó por destilación, el residuo se recogió en acetato de etilo y la solución se lavó, en cada caso, una vez con agua y solución saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico y se concentró usando un evaporador rotatorio. El producto deseado se aisló por purificación cromatográfica.

(logP: 4,82; MH⁺: 548; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 1,12-1,19 (m, 3H), 3,99-4,05 (m, 2H), 4,15-4,20 (m, 4H), 7,40 (s, 1H), 7,76-7,71 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,30 (s, 2H), 8,57 (dd, 1H).

Ejemplo n.º III-5**Síntesis de ácido 3-{3-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-2-oxoimidazolidin-1-il}-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxílico**

Se disolvieron en 10 ml de etanol 660 mg (1,20 mmol) de 3-{3-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-2-oxoimidazolidin-1-il}-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de etilo, se añadieron 72 mg (1,80 mmol) de solución acuosa 2N de hidróxido sódico y la mezcla se agitó a TA durante 1 h. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, el residuo se recogió en agua y la mezcla se extrajo una vez con metil terc-butil éter. La fase acuosa se acidificó entonces con ácido clorhídrico 2N y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico y se concentró.

(logP: 3,47; MH⁺: 420; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 3,98-4,04 (m, 2H), 4,14-4,18 (m, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,64-7,67 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,30 (s, 2H), 8,56 (dd, 1H).

Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula III-6**Ejemplo n.º VII-c****Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[6-(trifluorometil)piridin-3-il]metil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

Bajo argón, se agitaron en NMP a 100 °C durante 2 h 0,8 g (2,36 mmol) de 3-(bromometil)-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo, 1,18 g (2,60 mmol) de 5-(tributylestannil)-2-(trifluorometil)piridina, 0,11 g (0,47 mmol) de tri-2-furilfosfina y 0,07 g (0,07 mmol) de tri(dibencilidenacetona)dipaladio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, y el residuo se recogió en 80 ml de acetato de etilo y se agitó intensamente con 70 ml de solución saturada de fluoruro potásico durante 60 min. La fase orgánica se separó, se lavó una vez con solución

saturada de cloruro sódico, se secó sobre sulfato sódico y se concentró usando un evaporador rotatorio. El producto deseado se obtuvo por purificación cromatográfica.

(logP: 2,86; MH⁺: 397; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 3,70 (s, 3H), 4,22 (s, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,54 (dd, 1H), 8,74 (s, 1H).

5 Ejemplo n.º VIII-c

Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[6-(trifluorometil)piridin-3-il]carbonil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo

Se disolvieron 1,29 g (3,20 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[6-(trifluorometil)piridin-3-il]metil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 80 ml de dioxano, se añadieron 16,72 g (192 mmol) de óxido de manganeso(IV) y la mezcla se agitó a reflujo durante 12 h. La mezcla se separó por filtración con succión y se eliminó el disolvente del filtrado.

10 El producto deseado se obtuvo por purificación cromatográfica.

(logP: 3,33; MH⁺: 411; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 3,79 (s, 3H), 7,75-7,78 (m, 2H), 8,12 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,62 (dd, 1H), 8,71 (dd, 1H), 9,36 (s, 1H).

Ejemplo n.º III-6

Síntesis de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[6-(trifluorometil)piridin-3-il]carbonil]-1H-pirazol-5-carboxílico

15 Se disolvieron 29 mg (0,07 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[6-(trifluorometil)piridin-3-il]carbonil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 2 ml de etanol, se añadieron 4 mg (0,1 mmol) de solución acuosa 2N de hidróxido sódico y la mezcla se agitó a TA durante 30 min. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, el residuo se recogió en agua y la mezcla se extrajo una vez con metil terc-butil éter. La fase acuosa se acidificó entonces con ácido clorhídrico 2N y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico y se concentró.

20 (logP: 2,33; MH⁺: 397; RMN de ¹H (400 MHz, DMSO, δ, ppm): 7,20 (s, 1H), 7,59 (dd, 1H), 8,09-8,15 (m 2H), 8,49 (dd, 1H), 8,69 (dd, 1H), 9,33 (s, 1H).

Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula III-7

Ejemplo n.º VII-d

25 Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(hidroxiimino)metil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo

Se agitaron a TA en una mezcla de 5 ml de etanol y 3 ml de agua durante 30 min 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-formil-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (0,99 g), clorhidrato de hidroxilamina (0,39 g) y acetato sódico (0,61 g). La mezcla se diluyó con metil terc-butil éter, se lavó con solución saturada de cloruro sódico y se secó sobre sulfato sódico. La eliminación por destilación del disolvente dio el producto objetivo deseado.

30 RMN de ¹H (CD₃CN) δ: (E/Z mixture) 3,73-3,74 (d, 3H), 7,23 (s), 7,53-7,67 (m, 2H), 7,67(s), 8,02-8,05 (m, 1H), 8,14 (s), 8,49-8,51 (m, 1H), 9,07 (s ancho).

Ejemplo n.º VIII-d

Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo

35 Se añadió N-clorosuccinimida (0,52 g) a una solución de 3-[(hidroxiimino)metil]-1H-pirazol-5-carboxilato de 1-(3-cloropiridin-2-ilo) (0,99 g) en 10 ml de DMF, y la mezcla se agitó a 40 °C durante 30 min. Después de enfriar hasta TA, se añadieron 1,3-dicloro-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benzeno (0,56 g) y trietilamina (0,3 g), y la mezcla de reacción se agitó a TA durante 8 h. La mezcla se diluyó con metil terc-butil éter, se lavó con solución saturada de cloruro sódico y se secó sobre sulfato sódico. Después de la eliminación por destilación del disolvente, se obtiene el producto deseado por purificación cromatográfica.

40 RMN de ¹H (CD₃CN) δ: 3,75 (s, 3H), 3,91-3,96 (m, 1H), 4,20 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,54-7,59 (m, 4H), 8,04-8,07 (m, 1H), 8,51-8,52 (m, 1H).

Ejemplo n.º III-7

45 Síntesis de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1H-pirazol-5-carboxílico

Se disolvieron 0,9 g de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en una mezcla de 10 ml de agua y 20 ml de etanol, se añadieron 0,2 g de hidróxido sódico y la mezcla se agitó a TA durante 3 h. La reacción se acidificó con ácido clorhídrico 2N, se extrajo tres veces con metil terc-butil éter y se secó sobre sulfato de magnesio. El producto se obtuvo después de eliminación por destilación del disolvente.

50 RMN de ¹H (CD₃CN) δ: 3,97 (d, 1H), 4,20 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,54-7,59 (m, 4H), 8,03-8,05 (m, 1H), 8,50-8,51 (m, 1H).

Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula III-8**Ejemplo n.º VII-e****Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-formil-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

5 Poco a poco, se añadieron 3,90 g (44,9 mmol) de óxido de manganeso(IV) a una solución de 3,00 g (11,2 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-(hidroximetil)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 162 mg de diclorometano, y la mezcla se agitó a 40 °C durante 4 horas. Después de enfriar hasta 20 °C, se añadieron otros 3,90 g (44,9 mmol) de óxido de manganeso(IV), y la mezcla se calentó a 40 °C durante la noche. Después de enfriar hasta 20 °C, la mezcla se filtró a través de Celite y se eliminó el disolvente del filtrado a presión reducida. (logP: 1,82)

Ejemplo n.º VIII-e**Síntesis de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-5-(metoxicarbonil)-1H-pirazol-3-carboxílico**

15 Se disolvieron 2,00 g (7,53 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-formil-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 18 ml de *tert*-butanol, y se añadieron a continuación 5 ml de agua. Después de enfriar hasta 0 °C, se añadieron, sucesivamente, 2,35 g (15,1 mmol) dihidrogenofosfato sódico dihidratado, 2,73 g (30,1 mmol) de clorito sódico y 3,17 g (45,2 mmol) de 2-metil-2-buteno. Después de 1 hora a 20 °C, se añadió agua y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico y el disolvente se eliminó a presión reducida (logP: 1,38)

Ejemplo n.º IX-e**Síntesis de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

20 Una solución de 1,00 g (3,55 mmol) de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-5-(metoxicarbonil)-1H-pirazol-3-carboxílico en 13 ml de diclorometano y 1,3 ml de *N,N*-dimetilformamida se enfrió hasta 0 °C, se añadió gota a gota una solución de 0,86 g (5,33 mmol) de 4-(trifluorometil)anilina en 3 ml de diclorometano y se añadieron, poco a poco, 0,68 g (3,55 mmol) de *N*-etil-*N'*-3-(dimetilaminopropil)carbodiimida x HCl y 87 mg (710 µmol) de 4-dimetilaminopiridina. La mezcla se agitó a 0 °C durante 2 horas y a 20 °C durante 16 horas. La mezcla se diluyó entonces con diclorometano y se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico acuoso 1 N y agua. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico, el disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo se purificó sobre gel de sílice usando ciclohexano /acetato de etilo = 3 : 1 → 2 : 1. (logP: 3,54).

Ejemplo n.º III-8**Síntesis de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil}-1H-pirazol-5-carboxílico**

30 Se añadieron, gota a gota, 0,98 g (2,45 mmol) de solución acuosa concentrada al 10% de hidróxido sódico a una mezcla de 1,00 g (1,88 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{[4-(trifluorometil)fenil]carbamoil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en 20 ml de etanol, y la mezcla se agitó a 20 °C durante 2,5 horas. El disolvente se eliminó entonces a presión reducida, y se añadieron 30 ml de agua y 30 ml de acetato de etilo al residuo. La fase acuosa se ajustó a pH 1 usando ácido clorhídrico y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato sódico y el disolvente se eliminó a presión reducida (logP: 2,67)

Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula (III-9)**Ejemplo n.º XI****1-(3-Cloropiridin-2-il)-3-(oxiran-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

40 Se cargaron inicialmente en 12,5 ml de dimetilsulfóxido 5,00 g (18,8 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-formil-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (conocido por el documento WO 2006/000336) y 5,76 g (28,2 mmol) de yoduro de trimetilsulfonio, y se añadieron 2,64 g (23,5 mmol) de *t*-BuOK en 12,5 ml de dimetilsulfóxido, gota a gota, a temperatura ambiente. Después de 1,5 horas de agitación a temperatura ambiente, se añadieron gota a gota 60 ml de agua cuidadosamente con enfriamiento en hielo, tras lo cual la mezcla de reacción se extrajo repetidamente con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se lavaron tres veces con agua y luego se secaron sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida y el residuo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice, que dio 1,10 g (21% del teórico) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-(oxiran-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo. (logP: 1,67; MH⁺: 280,0; RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 3,10 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,98 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 7,56 (m, 1H), 8,07 (m, 1H), 8,51 (m, 1H).)

Ejemplo n.º XII

50 **1-(3-Cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo / 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

Se cargaron inicialmente en 15 ml de tetrahidrofurano 51,5 mg (2,14 mmol) de hidruro sódico, y se añadió, a 0 °C, una solución concentrada al 25% de 1380 mg (2,32 mmol) de 5-(trifluorometil)-2H-tetrazol en tetrahidrofurano. Después de 20 minutos agitando a 0 °C, se añadieron 500 mg (1,78 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-(oxiran-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo, y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 20 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, se acidificó con ácido acético glacial y luego se extrajo repetidamente con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con agua y luego se secaron sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida y el residuo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice, lo que dio 286 mg (80% del teórico) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo y 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en una proporción de 66:34. (logP: 2,64 /2,68; MH⁺: 418,0; RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 3,73 (s, 3H), 4,31 (m, 2H), 4,48 (m, 1H), 7,10 (m, 1 H), 7,54 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 8,50 (m, 1H).)

Ejemplo n.º XIII

1-(3-Cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo / 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (n.º XIII)

Se cargaron inicialmente en 7,0 ml de tolueno 225 mg (0,54 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo y 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en una proporción de 66:34, se añadieron a 0 °C 75,3 mg (0,65 mmol) de cloruro de metanosulfonilo y 166 mg (1,64 mmol) de trietilamina y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 10 horas. La mezcla de reacción se diluyó con tolueno y se lavó con solución de bicarbonato sódico. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio y el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice, lo que dio 132 mg (45% del teórico) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo y 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en una proporción de 69:31. (logP: 3,37 /3,49; MH⁺: 400,1; RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 3,78 (s, 3H), 7,35 (m, 1H), 7,60 (m, 1 H), 7,75 (m, 1H), 8,08 (m, 1H), 8,32 (m, 1H), 8,55 (m, 1H).)

Ejemplo n.º XIV

Ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxílico / ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxílico

Se disolvieron en 5,0 ml de etanol 88,7 mg (0,23 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo y 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en una proporción de 66:34, y se añadieron 26,6 mg (0,29 mmol) de solución acuosa concentrada al 45% de hidróxido sódico. Después de 1 hora agitando a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con agua y se acidificó con ácido clorhídrico diluido. La fase acuosa se extrajo repetidamente con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, lo que dio 43 mg (48% del teórico) de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxílico y ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[(E)-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]vinil]-1H-pirazol-5-carboxílico en una proporción de 70:30. (logP: 2,79 /2,86; MH⁺: 386,0 /386,0; RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 7,40 (m, 1H), 7,59 (m, 1 H), 7,75 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 8,31 (m, 1H), 8,53 (m, 1H).)

Ejemplo n.º III-9

Ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxílico / ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxílico

Se disolvieron en 5 ml de etanol 72,5 mg (0,18 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo y 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo en una proporción de 66:34, y se añadieron 21,0 mg (0,23 mmol) de solución acuosa concentrada al 45% de hidróxido sódico. Después de 1 hora agitando a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con agua y se acidificó con ácido clorhídrico diluido. La fase acuosa se extrajo repetidamente con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, lo que dio 43 mg (48% del teórico) de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxílico y ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{1-hidroxi-2-[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]etil}-1H-pirazol-5-carboxílico en una proporción de 73:27. (logP: 1,68 /1,37; MH⁺: 404,0/404,0)

Síntesis de ácidos carboxílicos de la fórmula III-10

Ejemplo n.º III-10

Ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]amino]-1H-pirazol-5-carboxílico

Ejemplo n.º XVI

3-Cloro-2-(3-nitro-1H-pirazol-1-il)piridina

Se cargaron inicialmente en 50 ml de dimetilformamida 10,0 g (88,4 mmol) de 3-nitropirazol y 14,4 g (97,2 mmol) de 2,3-dicloropiridina, se añadieron 23,9 g (173 mmol) de carbonato potásico y la mezcla de reacción se agitó a 125 °C durante 18 horas. Después de enfriar, la mezcla se vertió en agua y el sólido precipitado se separó por filtración. La recristalización en isopropanol/agua dio 18,1 g (90% del teórico) de 3-cloro-2-(3-nitro-1H-pirazol-1-il)piridina (log P: 1,83; MH⁺: 225,1; RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 7,15 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,53 (m, 1H).

Ejemplo n.º XVII**Ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-nitro-1H-pirazol-5-carboxílico**

Se disolvieron 8,65 g (38,5 mmol) de 3-cloro-2-(3-nitro-1H-pirazol-1-il)piridina en 196 ml de tetrahidrofurano y, bajo argón, se enfrió hasta -78 °C. Se añadieron entonces, gota a gota, 21,4 ml (42,7 mmol) de una solución 2 molar de diisopropilamida de litio en THF. La mezcla se dejó agitando durante 1 hora a -78 °C, y se añadieron entonces, poco a poco, un total de 1500 g de hielo seco en polvo. La mezcla se agitó a -78 °C hasta que cesó la generación de dióxido de carbono y luego se dejó calentar a temperatura ambiente. Inicialmente, se añadieron a continuación 679 ml de agua, y seguidamente se ajustó el pH hasta 11 usando solución 1N de hidróxido sódico. La fase acuosa se extrajo repetidamente con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se secaron sobre sulfato de magnesio y el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, lo que dio 5,0 g (47 % del teórico) de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-nitro-1H-pirazol-5-carboxílico. log P: 0,90; MH⁺: 269,0; RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 7,77 (m, 2H), 8,33 (m, 1H), 8,62 (m, 1H).

Ejemplo n.º XVIII**1-(3-Cloropiridin-2-il)-3-nitro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

Se cargaron inicialmente en 66 ml de cloruro de metileno 5,00 g (18,6 mmol) de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-nitro-1H-pirazol-5-carboxílico, se añadieron a temperatura ambiente 6,64 g (55,8 mmol) de cloruro de tionilo y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 horas. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, y el residuo se hizo reaccionar directamente a continuación.

Con enfriamiento en hielo, se disolvió el cloruro de ácido en 32 ml de metanol, y se añadieron 1,98 g (19,6 mmol) de trietilamina. Después de 18 horas agitando a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó totalmente a presión reducida y el residuo se recogió en cloruro de metileno y se lavó con HCl 0,5 N. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida y el residuo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice, lo que dio 3,20 g (68 % del teórico) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-nitro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo. (log P: 2,18; MH⁺: 283,1); RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 3,79 (s, 3H), 7,80 (m, 1H), 7,89 (s, 1H), 8,36 (m, 1H), 8,63 (d, 1H).

Ejemplo n.º XIX**3-Amino-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

Se cargaron inicialmente en 80 ml de etanol 10,41 g (54,9 mmol) de cloruro de estaño (II), se añadieron 3,20 g (11,3 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-nitro-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 3 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se vertió sobre hielo y se ajustó a pH 12 con bicarbonato sódico. La fase acuosa se extrajo repetidamente con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida y el residuo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice, lo que dio 2,20 g (71% del teórico) de 3-amino-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo (log P: 1,09; MH⁺: 253,1); RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 3,66 (s, 3H), 5,20 (s, 2H), 6,25 (s, 1H), 7,56 (m, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,47 (m, 1H).

Ejemplo n.º XX**1-(3-Cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]amino]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo**

Se cargaron inicialmente en 190 ml de terc-butanol 1,90 g (7,52 mmol) de 3-amino-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo, 1,50 g (8,27 mmol) de 2-cloro-5-trifluorometilpiridina, 0,275 g (0,3 mmol) de tris(dibencilcetona)dipaladio, 0,286 g (0,60 mmol) de 2-diciclohexilfosfino-2,4,6-triisopropil-1,1-bifenilo y 3,12 g (22,5 mmol) de carbonato potásico, y la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 24 horas. Después de enfriar, la mezcla se vertió en agua y se extrajo repetidamente con acetato de etilo, y los extractos se secaron sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida y el residuo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice, lo que dio 950 mg (29% del teórico) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]amino]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo. (logP: 3,14; MH⁺: 398,0); RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 3,74 (s, 3H), 7,26 (m, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,56 (m, 2H).

Ejemplo n.º III-10**Ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]amino]-1H-pirazol-5-carboxílico**

Se disolvieron en 10,0 ml de etanol 855 mg (2,15 mmol) de 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]amino]-1H-pirazol-5-carboxilato de metilo, y se añadieron 248 mg (2,79 mmol) de solución acuosa concentrada al 45% de hidróxido sódico. Después de 24 horas de agitación a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con agua y se acidificó con ácido clorhídrico diluido. La fase acuosa se extrajo repetidamente con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se eliminó por destilación a presión reducida, lo que dio 758 mg (92% del teórico) de ácido 1-(3-cloropiridin-2-il)-3-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]amino]-1H-pirazol-5-carboxílico. (logP: 2,79; MH⁺: 384,0; RMN de ¹H (400 MHz, CD₃CN, δ, ppm): 7,28 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,55 (m, 1 H), 7,89 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 8,51 (m, 2H).

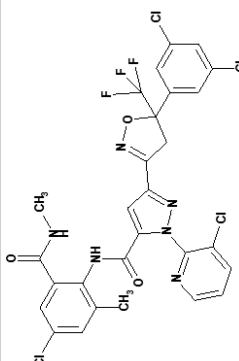
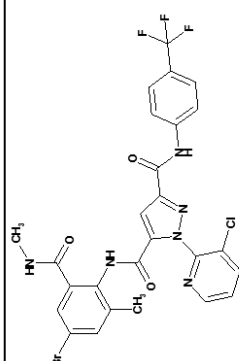
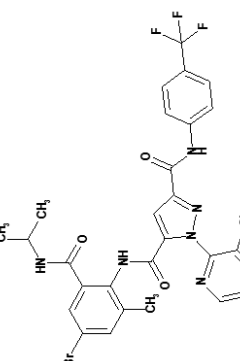
Ejemplos de preparación

Los procedimientos de preparación descritos antes se pueden usar para obtener los compuestos de la fórmula (I), pudiendo estar algunos de ellos presentes como regioisómeros. Con respecto a los datos de RMN, la tabla siguiente presenta los desplazamientos químicos y las intensidades de señal correspondientes, por ejemplo, para el compuesto 1:

Señal 1:
10,20; 2,040; para 10,20 ppm (desplazamiento químico), 2,040 (intensidad de señal);

Señal 2:
8,50; 2,770; para 8,50 ppm (desplazamiento químico), 2,770 (intensidad de señal);

20

N.º	Estructura	log P	MH+	RMIN
1				(10,20;2,040),(8,50;2,770),(8,50;2,750),(8,49;2,870),(8,49;2,900),(8,15;2,480),(8,14;2,460),(8,13;2,840),(8,12;2,490),(8,02;1,140),(7,73;2,360),(7,72;4,230),(7,72;3,050),(7,67;7,660),(7,67;7,450),(7,62;2,640),(7,61;2,720),(7,60;2,650),(7,59;2,500),(7,42;2,710),(7,42;3,000),(7,34;3,250),(7,34;2,890),(4,29;1,680),(4,25;4,120),(4,20;2,890),(4,15;1,280),(3,65;0,880),(3,27;0,810),(3,26;0,860),(3,20;1,000),(3,19;1,330),(3,16;2,450),(3,15;2,980),(3,14;3,840),(3,11;1,059,520),(3,08;8,370),(3,07;2,170),(2,68;9,930),(2,67;10,190),(2,66;3,210),(2,66;2,730),(2,65;2,200),(2,55;1,330),(2,53;10,290),(2,50;158,700),(2,49;306,850),(2,49;417,820),(2,48;294,340),(2,48;143,670),(2,45;1,480),(2,32;1,250),(2,32;2,000),(2,31;2,490),(2,31;1,920),(2,16;16,000),(2,04;0,890),(1,90;0,910),(1,25;1,060),(1,11;14,530),(0,89;1,530),(0,01;6,080),(0,00;123,470),(-0,01;5,520)
2		3,53		(10,56;0,920),(10,53;0,420),(8,54;2,480),(8,53;2,860),(8,52;2,930),(8,52;3,040),(8,17;2,370),(8,16;2,610),(8,15;2,820),(8,14;2,810),(8,07;4,020),(8,05;4,560),(7,77;2,040),(7,69;4,330),(7,67;4,070),(7,66;0,540),(7,64;2,730),(7,63;2,680),(7,62;2,550),(7,61;2,540),(7,56;2,550),(7,55;2,930),(7,48;3,100),(7,48;2,890),(7,46;0,460),(3,17;0,720),(3,16;0,860),(3,16;0,880),(3,11;611,470),(3,07;2,120),(3,06;1,130),(3,05;1,310),(3,05;0,920),(3,02;0,440),(2,69;9,550),(2,68;9,500),(2,66;0,710),(2,66;0,840),(2,53;5,360),(2,50;42,200),(2,49;82,380),(2,49;112,620),(2,48;79,570),(2,48;38,940),(2,45;0,560),(2,32;0,510),(2,32;0,710),(2,17;16,000),(2,08;1,750),(2,04;1,260),(1,97,1,420),(1,30;0,550),(1,28;0,420),(1,25;1,270),(1,20;0,540),(1,18;0,900),(1,16;0,520),(0,88;0,800),(0,86;0,700),(0,86;0,530),(0,85;0,420),(0,01;1,000),(0,00;18,920),(-0,01;0,580)
3		4,02		(10,58;0,280),(10,56;0,400),(8,52;2,120),(8,52;2,190),(8,51;2,240),(8,51;2,070),(8,16;2,110),(8,15;2,000),(8,14;2,220),(8,13;2,050),(8,07;2,880),(8,05;3,170),(7,92;0,360),(7,90;0,340),(7,89;0,290),(7,78;1,810),(7,69;3,360),(7,67;2,920),(7,64;0,320),(7,64;2,060),(7,62;2,080),(7,62;1,930),(7,60;1,840),(7,55;2,020),(7,54;2,180),(7,45;2,260),(7,45;1,990),(3,98;0,250),(3,96;0,640),(3,94;0,950),(3,93;0,910),(3,91;0,620),(3,89;0,260),(3,17;0,390),(3,17;0,290),(3,11;205,150),(3,07,0,370),(3,06;0,390),(3,05;0,380),(2,66;0,220),(2,66;0,350),(2,65;0,260),(2,63;0,260),(2,53;2,430),(2,50;19,490),(2,49;38,450),(2,49;53,040),(2,48;37,680),(2,48;18,670),(2,32;0,280),(2,31;0,290),(2,31;0,240),(2,21;0,380),(2,18;11,770),(2,08;1,420),(2,04;0,500),(1,40;0,320),(1,25;0,250),(1,13;0,330),(1,12;0,350),(1,07;15,970),(1,05;16,000),(0,00;9,610),(-0,01;0,430)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
4		3,96		(10,57;2,380),(10,19;1,420),(8,53;2,150),(8,52;2,140),(8,51;2,270),(8,51;2,100),(8,16;2,100),(8,16;2,100),(8,14;2,320),(8,14;2,320),(8,07;2,800),(8,07;2,800),(8,05;3,070),(7,97;0,500),(7,83;1,030),(7,81;2,630),(7,69;3,220),(7,67;2,840),(7,64;2,180),(7,63;2,060),(7,62;2,000),(7,61;1,920),(7,43;2,210),(7,42;2,350),(7,32;2,450),(7,31;2,120),(3,96;0,670),(3,95;1,000),(3,93;0,950),(3,91;0,670),(3,24;0,660),(3,22;0,670),(3,21;0,720),(3,20;0,930),(3,20;0,980),(3,19;1,070),(3,18;1,230),(3,18;1,330),(3,16;2,100),(3,12;1048,820),(3,07;2,020),(3,06;1,020),(3,05;0,640),(2,67;0,500),(2,66;0,770),(2,66;1,010),(2,65;0,710),(2,53;8,730),(2,50;63,010),(2,49;123,740),(2,49;169,950),(2,48;120,360),(2,48;59,100),(2,32;0,660),(2,32;1,000),(2,31;0,730),(2,19;11,940),(2,04;2,030),(1,97;0,720),(1,25;0,660),(1,07;16,000),(1,05;15,770),(0,01;0,870),(0,00;20,350),(0,01;0,920)
5		3,46		(10,57;2,810),(10,23;0,770),(8,54;2,720),(8,53;2,890),(8,52;2,900),(8,52;2,810),(8,24;5,280),(8,17;2,650),(8,17;2,700),(8,15;2,980),(8,15;2,870),(8,08;3,600),(8,05;4,370),(8,03;0,930),(7,97;0,410),(7,79;2,370),(7,69;4,150),(7,67;3,750),(7,64;2,820),(7,63;2,810),(7,62;2,620),(7,61;2,580),(7,43;2,600),(7,43;2,960),(7,35;3,150),(7,34;2,820),(3,62;0,410),(3,60;1,010),(3,60;0,440),(3,20;0,390),(3,18;0,560),(3,17;0,680),(3,17;1,040),(3,16;1,070),(3,12;525,300),(3,08;1,140),(3,07;0,760),(3,06;0,530),(3,05;0,490),(2,70;9,970),(2,68;9,810),(2,67;0,390),(2,66;0,510),(2,66;0,670),(2,65;0,450),(2,53;4,470),(2,50;32,490),(2,49;63,900),(2,49;87,960),(2,48;62,340),(2,48;30,770),(2,32;0,420),(2,32;0,530),(2,31;0,400),(2,18;16,000),(2,08;2,570),(2,04;0,510),(1,78;0,450),(1,77;0,490),(1,76;1,210),(1,75;0,460),(1,75;0,400),(0,01;0,420),(0,00;8,750)
6		4,16		(10,93;1,410),(10,26;0,600),(8,61;6,940),(8,55;2,750),(8,54;2,860),(8,53;2,970),(8,53;2,810),(8,18;2,660),(8,18;2,660),(8,16;2,970),(8,16;2,800),(8,05;0,810),(7,97;0,380),(7,80;2,170),(7,74;3,030),(7,65;2,730),(7,64;2,720),(7,63;2,630),(7,62;2,510),(7,43;2,610),(7,43;2,910),(7,35;3,130),(7,35;2,770),(3,62;1,650),(3,62;1,220),(3,61;1,160),(3,61;1,600),(3,60;3,920),(3,60;1,570),(3,59;1,120),(3,59;1,240),(3,59;1,640),(3,40;0,940),(3,38;0,940),(3,18;0,560),(3,17;0,740),(3,16;1,220),(3,16;1,080),(3,12;410,100),(3,07;0,530),(2,70;9,830),(2,68;9,710),(2,66;0,440),(2,66;0,530),(2,53;3,700),(2,51;1,790),(2,50;26,970),(2,49;53,120),(2,49;73,150),(2,48;52,040),(2,48;25,710),(2,32;0,430),(2,18;16,000),(2,04;0,570),(1,78;1,660),(1,77;1,760),(1,76;4,610),(1,75;1,720),(1,75;1,550),(1,11;0,930),(1,09;1,860),(1,07;0,940),(0,01;0,410),(0,00;8,710)

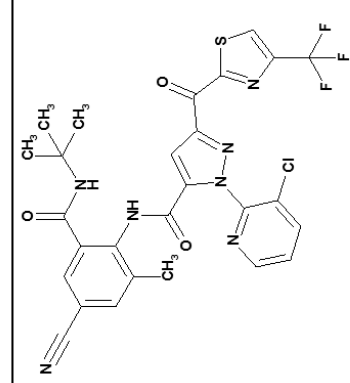
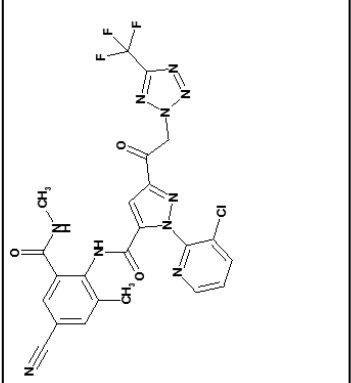
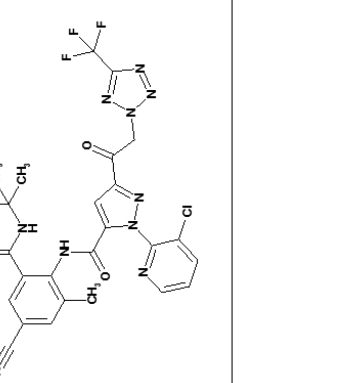
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
7		4,62		(10,93;0,320),(8,61;4,920),(8,54;1,860),(8,53;1,980),(8,52;2,030),(8,52;1,950),(8,17;1,860),(8,17;1,880),(8,15;2,090),(8,15;1,970),(7,85;0,600),(7,82;1,960),(7,74;2,160),(7,65;1,900),(7,64;1,920),(7,63;1,860),(7,62;1,780),(7,43;1,990),(7,42;2,210),(7,32;2,200),(7,32;2,000),(3,97;0,580),(3,95;0,880),(3,93;0,850),(3,92;0,580),(3,62;2,200),(3,62;1,650),(3,61;1,610),(3,61;2,180),(3,60;5,260),(3,60;2,180),(3,59;1,540),(3,59;2,180),(3,58;0,620),(3,42;0,970),(3,40;2,810),(3,39;2,840),(3,37;0,980),(3,19;0,320),(3,18;0,290),(3,18;0,340),(3,16;0,760),(3,13;1,46,780),(3,08;0,310),(2,53;1,040),(2,50;7,750),(2,49;15,060),(2,49;20,530),(2,49;14,510),(2,48;7,110),(2,19;1,060),(2,04;0,280),(1,78;2,280),(1,77;2,440),(1,77;1,900),(1,76;6,210),(1,76;1,860),(1,75;2,320),(1,75;2,060),(1,11;3,080),(1,09;6,150),(1,07;16,000),(1,06;14,370),(0,00;1,420)
8		3,11	525	(10,499;1,75),(8,513;1,32),(8,509;1,42),(8,501;1,44),(8,498;1,39),(8,347;0,68),(8,335;0,69),(8,188;1,32),(8,184;1,32),(8,167;1,49),(8,164;1,38),(7,872;1,44),(7,869;1,54),(7,766;1,66),(7,762;1,56),(7,629;1,40),(7,618;1,36),(7,609;1,33),(7,597;1,34),(7,585;0,37),(7,578;2,89),(7,573;0,96),(7,561;1,00),(7,556;3,19),(7,549;0,38),(7,462;2,05),(7,042;0,39),(7,035;3,11),(7,030;0,98),(7,018;0,95),(7,013;2,83),(7,005;0,30),(3,815;15,00),(3,295;242,65),(2,689;4,62),(2,678;4,68),(2,668;0,42),(2,538;0,40),(2,522;0,85),(2,517;1,42),(2,508;15,41),(2,504;31,19),(2,499;42,19),(2,495;29,65),(2,490;13,57),(2,224;7,06),(2,067;0,49),(-0,000;0,42)
9		3,94	574	(10,299;3,51),(8,523;2,80),(8,519;3,03),(8,511;3,07),(8,508;3,02),(8,192;2,69),(8,188;2,73),(8,172;3,01),(8,168;2,83),(7,792;0,74),(7,786;5,70),(7,780;2,00),(7,769;2,18),(7,764;6,68),(7,757;0,91),(7,728;1,62),(7,635;2,97),(7,623;2,88),(7,615;2,80),(7,603;2,81),(7,491;7,72),(7,476;7,01),(7,470;4,64),(7,457;3,54),(7,419;3,57),(7,413;3,00),(3,412;0,94),(3,394;2,82),(3,377;2,90),(3,359;1,03),(3,297;356,18),(3,273;2,36),(2,669;0,38),(2,539;0,49),(2,522;1,07),(2,509;20,00),(2,504;40,68),(2,500;55,33),(2,495;39,05),(2,490;18,02),(2,326;0,39),(2,322;0,31),(2,164;15,00),(2,067;0,49),(1,109;2,92),(1,091;5,88),(1,074;2,81),(-0,000;0,57)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
10		4,29	588	(10,260;3,62),(8,516;2,72),(8,512;2,92),(8,504;2,93),(8,500;2,87),(8,227;1,44),(8,216;1,43),(8,205;0,53),(8,191;2,65),(8,187;2,66),(8,170;2,93),(8,167;2,74),(7,796;0,72),(7,789;5,45),(7,784;1,92),(7,772;2,09),(7,767;6,29),(7,760;0,82),(7,634;2,84),(7,623;2,72),(7,614;2,67),(7,602;2,67),(7,502;7,15),(7,477;4,03),(7,472;3,93),(7,465;3,88),(7,457;3,51),(7,352;3,25),(7,346;2,98),(3,412;0,52),(3,394;1,44),(3,377;1,50),(3,359;0,65),(3,336;0,36),(3,296;3,88,43),(3,273;2,27),(2,678;9,46),(2,667;9,46),(2,539;0,55),(2,522;1,22),(2,509;21,90),(2,504;44,19),(2,500;59,82),(2,495;42,06),(2,490;19,33),(2,331;0,34),(2,326;0,37),(2,173;15,00),(2,067;0,47),(1,109;1,44),(1,091;2,92),(1,074;1,43),(-0,000;0,64)
11		4,79	616	(10,218;2,55),(8,502;2,02),(8,498;2,13),(8,490;2,19),(8,486;2,08),(8,177;1,91),(8,174;1,89),(8,157;2,14),(8,153;1,96),(8,060;1,02),(8,040;1,02),(7,796;0,59),(7,789;4,12),(7,784;1,45),(7,773;1,66),(7,767;4,72),(7,761;0,63),(7,629;2,04),(7,617;2,00),(7,609;1,92),(7,597;1,92),(7,517;5,01),(7,476;2,93),(7,461;3,23),(7,456;4,78),(7,312;2,40),(7,306;2,22),(3,948;0,58),(3,931;0,90),(3,912;0,87),(3,896;0,58),(3,301;175,99),(3,277;1,68),(2,539;0,44),(2,523;0,70),(2,509;10,95),(2,505;21,48),(2,500;28,55),(2,496;20,02),(2,491;9,24),(2,178;11,07),(1,055;15,00),(1,038;14,81),(-0,000;0,48)
12		3,58	565	(10,593;2,79),(8,528;2,87),(8,524;3,01),(8,516;3,11),(8,512;2,96),(8,197;2,75),(8,193;2,76),(8,177;3,10),(8,173;2,86),(7,872;3,85),(7,844;4,04),(7,840;3,32),(7,795;0,87),(7,788;6,27),(7,783;2,12),(7,771;2,43),(7,766;7,18),(7,759;0,92),(7,640;2,93),(7,628;2,88),(7,620;2,80),(7,608;2,95),(7,588;1,81),(7,511;3,61),(7,480;3,75),(7,478;4,13),(7,458;3,65),(3,301;260,31),(3,278;2,37),(2,539;0,61),(2,523;1,02),(2,510;15,65),(2,505;30,88),(2,500;41,22),(2,496;29,01),(2,491;13,42),(2,210;15,00),(2,068;1,64),(-0,000;0,61)
13		3,88	579	(10,529;2,62),(8,520;2,86),(8,516;3,02),(8,508;3,10),(8,505;2,97),(8,360;0,72),(8,196;2,71),(8,192;2,70),(8,176;3,03),(8,172;2,81),(7,867;2,85),(7,798;0,84),(7,791;6,18),(7,786;2,22),(7,769;10,05),(7,639;2,82),(7,627;2,75),(7,619;2,65),(7,607;2,62),(7,523;3,05),(7,479;4,14),(7,459;3,67),(3,299;249,99),(3,276;2,46),(2,691;10,00),(2,679;10,01),(2,665;0,39),(2,539;0,63),(2,523;1,03),(2,509;16,11),(2,505;31,86),(2,500;42,61),(2,496;30,03),(2,491;14,04),(2,224;15,00),(2,068;0,34),(-0,000;0,43)

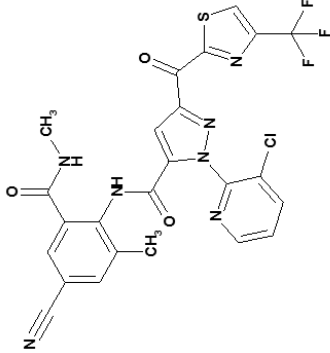
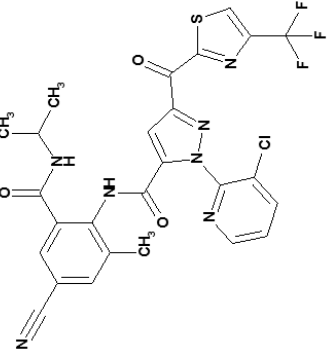
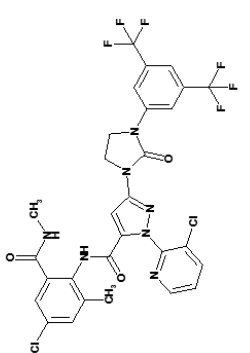
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
14		3,57	616	(10,676;0,76),(8,975;1,15),(8,548;0,62),(8,545;0,65),(8,537;0,67),(8,533;0,64),(8,245;0,60),(8,242;0,59),(8,225;0,67),(8,222;0,63),(8,193;1,06),(7,846;0,74),(7,843;0,77),(7,766;0,95),(7,712;0,83),(7,707;0,79),(7,691;0,63),(7,679;0,60),(7,671;0,58),(7,659;0,57),(3,290;61,94),(2,539;0,46),(2,522;0,42),(2,509;5,91),(2,504;11,51),(2,500;15,28),(2,495;10,83),(2,491;5,11),(2,234;3,36),(1,260;15,00),(-0,000;1,04)
15		2,89	573	(10,637;0,74),(8,568;3,45),(8,565;3,56),(8,557;3,59),(8,553;3,30),(8,533;0,43),(8,524;0,38),(8,343;0,92),(8,335;0,85),(8,317;0,62),(8,238;1,91),(8,219;1,95),(7,869;1,86),(7,770;1,75),(7,692;1,57),(7,681;1,75),(7,673;1,69),(7,662;1,41),(7,229;0,55),(7,210;0,76),(7,190;0,59),(6,694;13,03),(6,489;0,66),(6,327;0,97),(6,306;0,86),(5,746;6,51),(5,344;1,14),(3,755;0,48),(3,451;0,49),(3,393;1,00),(3,379;1,36),(3,308;1853,88),(3,284;52,64),(3,225;0,83),(3,222;0,77),(3,192;0,50),(3,184;0,42),(3,177;0,42),(2,859;2,41),(2,731;0,44),(2,677;8,46),(2,669;9,78),(2,621;0,60),(2,581;1,67),(2,565;15,00),(2,539;3,75),(2,522;8,30),(2,509;118,29),(2,505;222,13),(2,500;290,90),(2,496;201,03),(2,491;96,93),(2,405;0,94),(2,384;0,42),(2,358;0,41),(2,332;1,62),(2,327;2,10),(2,322;1,72),(2,290;0,42),(2,276;0,78),(2,214;6,07),(2,132;0,84),(2,096;0,44),(2,069;0,86),(2,060;0,60),(2,056;0,68),(1,987;1,06),(1,979;3,77),(1,974;3,78),(1,942;1,04),(1,937;1,21),(1,908;0,68),(1,398;1,10),(1,235;0,89),(1,193;0,36),(1,175;0,50),(0,890;0,79),(0,859;2,38),(-0,000;18,75),(-0,008;0,80)
16		3,66	615	(10,559;0,88),(8,557;0,59),(8,554;0,62),(8,546;0,68),(8,542;0,60),(8,245;0,56),(8,241;0,59),(8,224;0,62),(8,220;0,57),(7,891;1,23),(7,841;0,78),(7,793;0,93),(7,699;1,35),(7,687;0,62),(7,678;0,62),(7,666;0,58),(6,698;2,39),(3,382;0,61),(3,308;675,53),(3,280;8,35),(2,673;0,79),(2,669;1,03),(2,664;0,81),(2,539;2,14),(2,508;62,10),(2,504;110,51),(2,500;139,90),(2,495;95,96),(2,491,46,52),(2,331;0,78),(2,327;0,98),(2,322;0,74),(2,220;3,38),(2,069;1,19),(1,241;15,00),(1,222;0,51),(-0,000;18,33),(-0,008;0,76)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
17		2,99	544	(10,639;4,11),(10,175;0,52),(9,119;4,43),(9,113;4,56),(8,551;3,44),(8,542;3,34),(8,539;3,45),(8,462;2,82),(8,456;2,78),(8,440;2,96),(8,434;2,98),(8,412;0,37),(8,339;1,38),(8,235;2,93),(8,215;3,10),(7,994;0,66),(7,911;2,56),(7,877;3,03),(7,801;0,76),(7,798;0,77),(7,764;4,04),(7,677;2,51),(7,666;2,59),(7,657;2,53),(7,646;2,30),(7,512;0,60),(6,983;4,84),(6,962;4,97),(5,747;0,42),(4,445;2,46),(4,428;7,40),(4,410;7,46),(4,392;2,45),(3,957;0,69),(3,427;0,47),(3,304;4,57,99),(3,234;0,43),(3,231;0,39),(2,859;0,35),(2,742;0,41),(2,732;0,61),(2,686;13,10),(2,675;12,24),(2,634;0,47),(2,619;0,45),(2,580;0,79),(2,539;6,39),(2,501;135,51),(2,327;0,95),(2,277;2,77),(2,239;14,53),(2,132;2,49),(2,070;1,41),(2,049;0,30),(1,987;0,51),(1,360;7,59),(1,342;15,00),(1,325;7,28),(1,293;0,41),(1,236;1,22),(1,175;0,40),(-0,000;6,60)
18		3,01	568	(10,676;3,73),(9,398;2,95),(8,763;1,83),(8,744;1,84),(8,739;1,68),(8,548;2,82),(8,544;2,84),(8,536;2,89),(8,532;2,58),(8,354;1,76),(8,342;1,72),(8,239;2,72),(8,235;2,54),(8,219;2,95),(8,215;2,55),(8,156;3,18),(8,136;2,88),(8,005;4,39),(7,889;3,43),(7,886;3,40),(7,769;3,80),(7,766;3,38),(7,679;2,62),(7,668;2,56),(7,659;2,42),(7,647;2,32),(5,746;1,06),(3,305;9,46,34),(2,687;9,85),(2,676;10,12),(2,628;0,31),(2,539;2,95),(2,505;136,08),(2,500;169,46),(2,496;119,21),(2,383;0,37),(2,332;1,05),(2,327;1,31),(2,322;1,04),(2,291;0,33),(2,278;0,86),(2,245;15,00),(2,132;0,66),(2,069;0,59),(1,987;0,73),(1,398;1,26),(1,236;1,18),(1,175;0,43),(0,008;0,44),(-0,000;8,71)
19		3,85	610	(10,616;0,74),(9,388;0,64),(8,757;0,35),(8,754;0,36),(8,744;0,38),(8,741;0,39),(8,532;0,45),(8,530;0,51),(8,524;0,50),(8,522;0,51),(8,239;0,33),(8,225;0,36),(8,156;0,69),(8,143;0,66),(8,026;0,66),(7,867;0,83),(7,715;0,53),(7,669;0,28),(7,663;0,29),(5,761;0,43),(3,568;0,45),(3,386;0,93),(3,360;3,42,69),(3,336;5,04),(3,329;0,30),(2,616;0,34),(2,525;0,94),(2,522;1,17),(2,519;1,27),(2,510;17,53),(2,507;37,51),(2,504;51,34),(2,501;37,25),(2,498;17,32),(2,388;0,32),(2,240;1,86),(2,077;0,46),(1,910;0,32),(1,255;13,50),(-0,000;0,77)

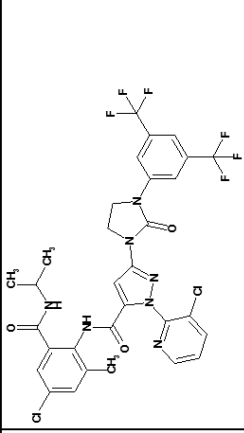
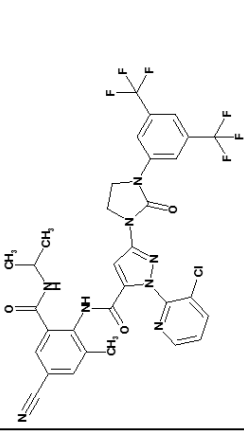
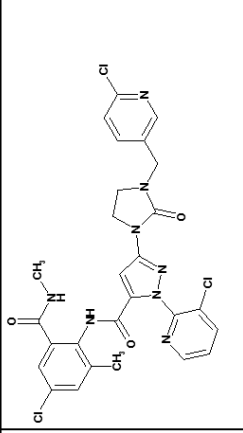
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
20		2,77	574	(10,775;2,80),(8,973;4,95),(8,972;4,87),(8,563;2,74),(8,560;3,00),(8,552;3,00),(8,548;2,89),(8,341;1,39),(8,329;1,40),(8,318;0,49),(8,252;2,75),(8,248;2,77),(8,231;3,09),(8,228;2,87),(8,168;3,59),(7,882;3,15),(7,879;3,31),(7,765;3,57),(7,761;3,27),(7,694;2,91),(7,682;2,81),(7,673;2,74),(7,661;2,72),(4,058;0,70),(4,040;2,11),(4,022;2,12),(4,004;0,74),(3,622;0,34),(3,340;0,35),(3,290;320,52),(2,691;9,32),(2,679;9,81),(2,668;0,96),(2,664;0,62),(2,538;0,71),(2,522;2,52),(2,517,4,04),(2,508;38,37),(2,504;76,37),(2,499;102,94),(2,495;72,38),(2,490;33,42),(2,330;0,50),(2,326;0,66),(2,321;0,45),(2,241;15,00),(2,068;0,83),(1,986;9,51),(1,399;3,66),(1,237;0,41),(1,193;2,64),(1,175;5,37),(1,157;2,56),(-0,000;6,67)
21		3,24	602	(10,727;2,06),(8,974;3,48),(8,973;3,39),(8,545;1,91),(8,542;2,06),(8,534;2,10),(8,530;2,02),(8,236;1,94),(8,232;1,93),(8,215;2,32),(8,212;2,32),(8,203;2,91),(8,173;1,28),(8,154;1,28),(7,874;2,25),(7,871;2,36),(7,731;2,50),(7,727;2,31),(7,686;2,01),(7,675;1,96),(7,666;1,87),(7,654;1,88),(4,040;0,49),(4,022;0,49),(3,948;0,57),(3,932;0,87),(3,913;0,83),(3,897;0,59),(3,300;108,65),(2,673;0,33),(2,668;0,44),(2,664;0,31),(2,538;0,43),(2,522;1,59),(2,517;2,52),(2,508;24,74),(2,504;49,28),(2,499;66,35),(2,495;46,51),(2,490;21,53),(2,326;0,42),(2,249;10,36),(2,068;0,52),(1,986;2,16),(1,399;3,12),(1,193;0,63),(1,175;1,21),(1,158;0,61),(1,061;15,00),(1,044;14,84),(-0,000;5,15)
22		4,43	700	(10,271;1,47),(8,493;3,21),(8,489;3,38),(8,481;3,52),(8,477;3,35),(8,340;7,59),(8,185;1,40),(8,174;1,38),(8,137;3,12),(8,133;3,08),(8,117;3,47),(8,113;3,16),(7,771;3,64),(7,758;5,94),(7,585;3,27),(7,573;3,10),(7,564;2,99),(7,553;3,09),(7,455;2,82),(7,450;3,09),(7,332;3,39),(7,326;3,14),(4,208;1,45),(4,190;2,64),(4,181;1,84),(4,168;2,44),(4,051;2,36),(4,037;2,09),(4,028;2,63),(4,022;1,03),(4,010;1,32),(3,303;943,61),(3,282;3,11),(2,679;1,18),(2,668;11,68),(2,539;2,21),(2,522;4,95),(2,517;7,51),(2,509;75,70),(2,504;144,01),(2,500;190,84),(2,495;129,18),(2,491;59,60),(2,336;0,44),(2,331;0,95),(2,327;1,34),(2,322;0,90),(2,318;0,41),(2,169;16,00),(2,069;1,06),(1,987;1,20),(1,398;0,41),(1,237;2,53),(1,193;0,36),(1,175;0,70),(1,157;0,37),(0,008;0,91),(-0,000;24,12),(-0,009;0,76)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
23		4,08	691	(10,535;4,53),(8,503;0,50),(8,497;3,16),(8,493;3,40),(8,485;3,42),(8,481;3,22),(8,341;8,02),(8,324;1,36),(8,315;1,91),(8,302;1,79),(8,142;3,22),(8,139;3,20),(8,122;3,57),(8,118;3,16),(7,860;3,47),(7,857;3,63),(7,787;7,64),(7,773;3,75),(7,749;3,99),(7,745;3,71),(7,590;3,33),(7,578;3,12),(7,570;3,15),(7,558;3,09),(7,552;1,12),(4,211;1,59),(4,194;3,01),(4,184;1,97),(4,171;2,52),(4,140;0,68),(4,134;0,55),(4,056;2,82),(4,039;4,96),(4,032;2,87),(4,021;3,81),(4,013;1,62),(4,003;1,30),(3,756;0,67),(3,361;0,68),(3,354;0,84),(3,300;1105,50),(2,689;10,86),(2,677;11,26),(2,669;2,75),(2,664;2,45),(2,652;1,02),(2,539;3,57),(2,522;8,46),(2,517;13,57),(2,509;123,25),(2,504;229,19),(2,500;299,50),(2,495;201,66),(2,491;92,17),(2,331;1,51),(2,326;1,93),(2,322;1,39),(2,317;0,60),(2,221;16,00),(2,069;1,67),(1,987;13,51),(1,837;0,50),(1,831;0,93),(1,398;1,03),(1,237;1,32),(1,193;3,86),(1,175;7,67),(1,157;3,84),(0,008;1,21),(-0,000;28,43),(-0,008;0,85)
24		5,29	742	(10,218;0,94),(8,483;0,67),(8,479;0,70),(8,471;0,73),(8,467;0,71),(8,336;1,74),(8,139;0,67),(8,135;0,67),(8,118;0,75),(8,115;0,68),(7,801;2,10),(7,769;0,78),(7,587;0,69),(7,575;0,66),(7,566;0,66),(7,555;0,65),(7,489;1,02),(7,426;0,70),(7,420;0,76),(7,254;0,79),(7,247;0,74),(4,202;0,33),(4,185;0,60),(4,176;0,42),(4,163;0,55),(4,049;0,52),(4,036;0,48),(4,027;0,60),(3,305;134,81),(2,522;0,90),(2,518;1,40),(2,509;13,53),(2,505;25,66),(2,500;33,89),(2,496;23,38),(2,491;11,06),(2,165;3,53),(1,987;0,55),(1,254;16,00),(1,175;0,32),(-0,000;2,12)
25		4,84	733	(10,443;1,00),(8,484;0,64),(8,480;0,69),(8,472;0,70),(8,468;0,67),(8,338;1,84),(8,138;0,62),(8,134;0,61),(8,118;0,67),(8,114;0,64),(7,820;1,89),(7,770;0,82),(7,689;1,86),(7,587;0,62),(7,575;0,60),(7,566;0,59),(7,555;0,59),(4,205;0,35),(4,188;0,62),(4,179;0,46),(4,165;0,58),(4,052;0,56),(4,039;0,62),(4,030;0,64),(4,021;0,33),(4,012;0,33),(3,304;203,13),(3,280;2,47),(2,539;0,36),(2,522;1,18),(2,518;1,85),(2,509;17,61),(2,505;33,34),(2,500;44,02),(2,496;30,12),(2,491;14,11),(2,222;3,43),(1,987;0,59),(1,290;0,66),(1,259;16,00),(1,175;0,35),(1,107;0,57),(-0,000;3,10)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
26		4,97	728	(10,236;2,96), (8,480;2,20), (8,476;2,35), (8,469;2,41), (8,465;2,30), (8,340;5,46), (8,127;2,19), (8,123;2,17), (8,107;2,44), (8,103;2,25), (7,984;1,56), (7,965;1,58), (7,788;6,09), (7,770;2,51), (7,582;2,29), (7,570;2,16), (7,562;2,10), (7,550;2,16), (7,449;2,21), (7,447;2,23), (7,443;2,40), (7,292;2,54), (7,286;2,37), (5,747;0,91), (4,206;1,04), (4,188;1,89), (4,179;1,31), (4,165;1,71), (4,049;1,66), (4,036;1,49), (4,027;1,87), (4,009;0,91), (3,950;0,64), (3,933;0,96), (3,914;0,93), (3,898;0,63), (3,310;2,41), (2,540;0,36), (2,523;1,14), (2,510;1,5,41), (2,505;28,56), (2,501;37,18), (2,496;25,31), (2,492;11,74), (2,176;11,11), (1,236;0,83), (1,059;16,00), (1,043;15,80), (-0,000;1,92)
27		4,55	719	(10,493;3,34), (8,482;2,09), (8,478;2,18), (8,470;2,26), (8,467;2,14), (8,341;6,10), (8,129;2,88), (8,126;3,63), (8,109;3,35), (8,106;3,55), (7,853;2,59), (7,850;2,66), (7,814;5,39), (7,772;2,78), (7,715;2,84), (7,711;2,71), (7,584;2,08), (7,573;2,00), (7,564;1,90), (7,552;1,90), (5,747;3,75), (4,209;1,12), (4,191;2,05), (4,182;1,45), (4,169;1,91), (4,053;1,82), (4,039;1,62), (4,031;2,04), (4,012;1,03), (3,948;0,70), (3,931;1,07), (3,913;1,05), (3,896;0,68), (3,305;178,70), (2,670;0,33), (2,540;0,41), (2,523;1,29), (2,509;18,63), (2,505;34,66), (2,501;45,04), (2,496;31,34), (2,492;14,92), (2,233;11,39), (1,477;0,40), (1,264;0,44), (1,248;0,51), (1,236;0,69), (1,120;0,32), (1,103;0,34), (1,063;16,00), (1,046;15,82), (-0,000;2,14)
28		2,64	613	(10,262;4,03), (8,466;3,17), (8,462;3,37), (8,455;3,48), (8,451;3,32), (8,415;3,19), (8,410;3,24), (8,188;0,62), (8,177;1,74), (8,166;1,72), (8,155;0,59), (8,108;3,14), (8,105;3,16), (8,088;3,55), (8,084;3,28), (7,847;2,12), (7,841;2,04), (7,827;2,39), (7,820;2,33), (7,586;7,90), (7,554;3,45), (7,543;6,99), (7,534;3,31), (7,522;6,54), (7,447;3,07), (7,446;3,11), (7,441;3,43), (7,326;3,68), (7,319;3,39), (5,747;1,72), (4,482;8,54), (4,039;0,51), (4,021;0,55), (3,850;1,87), (3,832;2,94), (3,826;2,24), (3,810;2,25), (3,485;2,35), (3,464;2,88), (3,445;1,84), (3,305;325,95), (2,678;11,00), (2,666;10,90), (2,539;0,66), (2,522;1,96), (2,517;3,05), (2,509;28,85), (2,504;54,37), (2,500;71,65), (2,496;48,90), (2,491;22,92), (2,331;0,37), (2,327;0,50), (2,322;0,37), (2,158;16,00), (2,070;0,39), (1,987;2,37), (1,193;0,69), (1,175;1,37), (1,157;0,67), (-0,000;3,04)

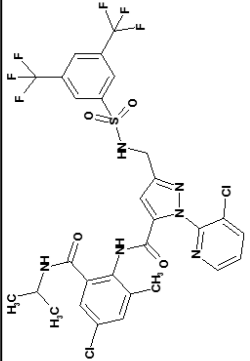
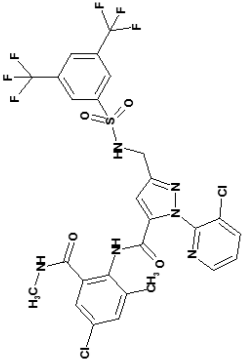
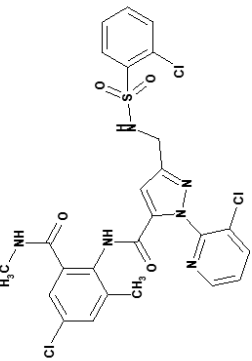
(continuación)

N.º	Estructura	log P	IMH+	RMN
29		2,31	604	(10,538;4,58),(8,470;2,83),(8,466;2,98),(8,458;3,06),(8,455;2,94),(8,416;3,57),(8,410;3,59),(8,322;0,72),(8,311;1,83),(8,300;1,84),(8,113;2,74),(8,110;2,72),(8,093;3,04),(8,090;2,82),(7,848;5,79),(7,827;2,46),(7,821;2,34),(7,743;3,98),(7,739;3,78),(7,613;7,31),(7,559;2,91),(7,548;3,33),(7,543;4,87),(7,527;3,11),(7,523;3,94),(7,445;0,70),(5,747;2,64),(4,484;9,31),(3,854;2,00),(3,836;3,18),(3,814;2,43),(3,714;1,34),(3,518;0,33),(3,488;2,60),(3,468;3,25),(3,449;2,08),(3,420;0,33),(3,401;0,38),(3,309;952,42),(3,252;0,56),(2,687;10,28),(2,675;10,79),(2,539;1,35),(2,523;4,50),(2,509;64,64),(2,505;120,25),(2,500;156,42),(2,496;108,56),(2,492;51,43),(2,332;0,78),(2,327;1,03),(2,322;0,75),(2,210;16,00),(1,987;0,53),(1,941;0,96),(1,236;0,74),(1,175;0,36),(0,000;7,18)
30		3,02	646	(10,424;1,01),(8,458;0,70),(8,455;0,75),(8,447;0,77),(8,443;0,74),(8,413;0,74),(8,408;0,74),(8,109;0,69),(8,105;0,70),(8,089;0,78),(8,085;0,72),(7,846;0,49),(7,840;0,48),(7,825;0,64),(7,819;1,24),(7,815;0,88),(7,682;1,71),(7,638;1,81),(7,556;0,74),(7,544;0,85),(7,541;1,00),(7,536;0,77),(7,524;0,79),(7,521;0,83),(4,481;1,94),(3,852;0,43),(3,834;0,67),(3,828;0,51),(3,812;0,51),(3,483;0,53),(3,463;0,65),(3,443;0,42),(3,305;88,33),(2,522;0,49),(2,518;0,78),(2,509;7,18),(2,505;13,53),(2,500;17,82),(2,496;12,20),(2,491;5,72),(2,209;3,49),(1,987;1,20),(1,257;16,00),(1,193;0,36),(1,175;0,70),(1,157;0,34),(0,000;0,53)
31		3,51	591	(7,96;0,180),(7,94;0,240),(7,81;0,160),(7,61;0,180),(7,43;0,180),(7,42;0,210),(5,69;0,310),(3,16;0,540),(3,11;332,660),(3,06;0,260),(3,05;0,190),(2,66;0,230),(2,66;0,310),(2,65;0,190),(2,53;0,700),(2,51;0,940),(2,50;16,140),(2,49;32,390),(2,49;45,170),(2,48;32,230),(2,48;16,000),(2,32;0,200),(2,31;0,300),(2,31;0,190),(2,17;0,750),(1,36;0,250),(1,24;0,300),(0,01;0,190),(0,00;5,170),(0,01;0,220)

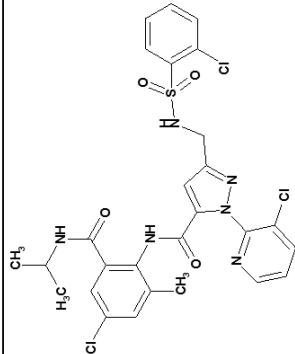
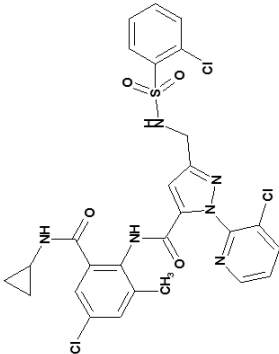
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
32		2,09	630	(8,68;2,520),(8,54;1,080),(8,54;1,150),(8,54;1,170),(8,53;1,150),(8,52;2,450),(8,52;2,530),(8,51;2,640),(8,51;2,530),(8,30;7,120),(8,27;1,120),(8,26;1,120),(8,19;1,080),(8,19;1,150),(8,18;1,120),(8,17;1,060),(8,16;2,440),(8,16;2,410),(8,15;2,640),(8,15;2,480),(8,03;15,520),(7,71;0,950),(7,70;0,940),(7,69;0,990),(7,69;0,950),(7,66;1,980),(7,66;1,990),(7,64;2,440),(7,64;3,110),(7,63;1,080),(7,63;1,080),(7,62;1,100),(7,62;2,460),(7,61;2,410),(7,60;2,350),(7,60;2,330),(7,47;3,870),(7,47;3,790),(7,47;3,430),(7,46;1,550),(7,45;1,230),(7,45;3,650),(7,44;2,960),(7,43;0,940),(7,43;0,960),(7,42;1,730),(7,40;0,950),(7,40;0,940),(7,37;1,080),(7,37;2,310),(7,32;4,160),(7,32;1,790),(7,32;1,700),(7,30;2,090),(7,30;1,970),(7,21;1,210),(7,21;0,930),(7,20;1,740),(5,03;5,430),(3,52;13,060),(3,17;15,000),(3,08;9,160),(2,95;17,820),(2,92;9,200),(2,92;18,680),(2,92;25,870),(2,91;18,280),(2,91;8,810),(2,81;12,810),(2,81;12,790),(2,79;17,540),(2,75;10,300),(2,75;20,340),(2,75;28,540),(2,74;20,370),(2,74;9,890),(2,40;1,820),(2,25;16,000),(2,24;6,720),(0,00;7,860)
33		2,49	664	
34		4,38	763	(10,03;0,330),(8,40;1,120),(8,40;1,120),(8,39;1,150),(8,38;1,070),(8,36;2,910),(8,29;1,240),(8,03;1,010),(8,03;0,930),(8,01;1,080),(8,01;1,010),(7,97;0,280),(7,96;0,570),(7,93;0,540),(7,53;1,030),(7,52;0,990),(7,51;0,940),(7,49;0,880),(7,41;1,140),(7,41;1,210),(7,32;1,240),(7,31;1,050),(7,14;1,840),(4,26;4,280),(3,39;0,340),(3,38;0,550),(3,36;0,540),(3,34;0,330),(3,21;0,320),(3,19;0,530),(3,12;195,600),(3,07;0,390),(2,66;0,300),(2,53;2,450),(2,50;17,530),(2,49;33,800),(2,49;45,830),(2,48;32,500),(2,48;16,000),(2,32;0,280),(2,31;0,320),(2,13;6,220),(2,04;0,260),(1,36;0,280),(1,23;1,040),(1,22;1,010),(1,10;3,630),(1,08;3,580),(0,89;0,300),(0,88;0,320),(0,87;0,600),(0,86;0,430),(0,85;0,560),(0,84;0,340),(0,83;0,260),(0,54;0,330),(0,52;0,330),(0,40;0,330),(0,39;0,520),(0,38;0,510),(0,37;0,530),(0,36;0,330),(0,35;0,230),(0,31;0,260),(0,30;0,410),(0,28;0,440),(0,28;0,520),(0,26;0,510),(0,26;0,250),(0,24;0,320),(0,23;0,320),(0,22;0,460),(0,21;0,580),(0,19;0,470),(0,17;0,290),(0,16;0,500),(0,15;0,570),(0,13;0,440),(0,12;0,270),(0,00;5,860)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
35		4,1	737	(10,03;0,800),(8,56;0,170),(8,40;1,620),(8,39;1,620),(8,39;1,630),(8,38;1,490),(8,35;4,440),(8,29;1,850),(8,03;1,470),(8,03;1,400),(8,01;1,560),(8,01;1,430),(7,88;0,190),(7,87;0,820),(7,85;0,810),(7,53;1,550),(7,51;1,490),(7,51;1,430),(7,49;1,310),(7,40;1,790),(7,40;1,900),(7,31;2,020),(7,31;1,670),(7,14;2,720),(4,27;6,340),(4,20;0,170),(3,97;0,180),(3,96;0,530),(3,94;0,770),(3,92;0,760),(3,90;0,520),(3,89;0,190),(3,29;0,160),(3,16;0,600),(3,12;134,430),(2,66;0,280),(2,53,2,240),(2,52;0,540),(2,50;17,440),(2,49;33,400),(2,49;45,160),(2,48;32,220),(2,48;16,000),(2,31;0,330),(2,29;0,290),(2,13;9,990),(1,36;0,770),(1,24;0,240),(1,19;0,860),(1,17;0,810),(1,11;0,170),(1,10;0,330),(1,07;12,150),(1,05;12,140),(0,86;0,260),(0,84;0,260),(0,83;0,260),(0,81;0,200),(-0,00;7,970)
36		3,62	709	(10,07;0,570),(8,41;0,690),(8,40;0,720),(8,40;0,750),(8,39;0,710),(8,35;1,880),(8,29;0,800),(8,04;0,960),(8,04;0,880),(8,02;0,810),(8,02;0,780),(7,53;0,730),(7,52;0,750),(7,51;0,690),(7,50;0,680),(7,41;0,720),(7,40;0,830),(7,34;0,870),(7,34;0,790),(7,12;1,220),(4,27;2,120),(3,25;0,170),(3,18;0,500),(3,17;0,690),(3,12;238,920),(3,08;0,270),(3,08;0,300),(3,06;0,200),(2,69;2,760),(2,68;2,700),(2,66;0,270),(2,66;0,330),(2,53;2,650),(2,51;1,200),(2,50;17,760),(2,49;34,530),(2,49;47,050),(2,48;33,050),(2,48;16,000),(2,32;0,200),(2,32;0,260),(2,31;0,320),(2,13;4,390),(1,36;0,300),(1,24;0,170),(-0,00;5,680)
37		2,58	607	(8,44;0,850),(6,44;0,870),(8,43;0,910),(8,42;0,810),(8,06;0,960),(8,06;0,960),(8,04;1,140),(8,04;1,110),(7,99;0,830),(7,99;0,790),(7,98;0,900),(7,97;0,890),(7,94;0,210),(7,61;0,320),(7,60;0,440),(7,59;1,270),(7,58;1,380),(7,58;0,780),(7,56;1,090),(7,56;0,850),(7,54;0,510),(7,54;1,020),(7,52;0,960),(7,51;0,860),(7,50;0,930),(7,50;0,720),(7,50;0,590),(7,48;0,800),(7,46;0,470),(7,46,0,470),(7,41;0,980),(7,40;1,050),(7,35;1,210),(7,34;1,000),(7,09;1,670),(6,87;0,830),(6,39;0,320),(4,22;3,860),(4,18;0,490),(3,60;0,190),(3,31;0,160),(3,29;0,180),(3,27;0,210),(3,22;0,340),(3,11;1,25,070),(2,73;0,240),(2,71;3,270),(2,70;3,260),(2,66;0,400),(2,65;0,300),(2,53;1,070),(2,50;20,220),(2,49;36,300),(2,49;46,540),(2,48;32,590),(2,48;16,000),(2,45;0,210),(2,38;3,210),(2,32;0,250),(2,31;0,280),(2,29;0,930),(2,18;1,360),(2,14;5,700),(2,04;0,190),(1,76;0,180),(1,36;10,740),(1,25;0,200),(1,19;0,210),(1,17;0,190),(-0,00;9,080)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
38		3,06	635	(8,43;1,010),(8,42;1,000),(8,41;1,030),(8,41;0,960),(8,05;0,970),(8,05;0,900),(8,03;1,010),(8,03;0,950),(8,02;0,260),(7,99;1,000),(7,97;1,290),(7,97;1,060),(7,96;0,290),(7,84;0,590),(7,82;0,570),(7,60;0,420),(7,59;1,520),(7,58;2,010),(7,56;1,050),(7,56;0,870),(7,55;0,420),(7,54;0,420),(7,53;1,000),(7,52;1,000),(7,51;0,960),(7,50;1,390),(7,49;0,680),(7,48;0,850),(7,48;0,910),(7,46;0,570),(7,46;0,460),(7,40;1,190),(7,40;1,210),(7,32;1,250),(7,31;1,090),(7,12;1,750),(6,87;1,000),(6,39;0,380),(4,22;4,450),(4,14;0,600),(3,98;0,330),(3,96;0,500),(3,94;0,470),(3,93;0,380),(3,93;0,340),(3,31;0,240),(3,31;0,210),(3,30;0,490),(3,28;0,570),(3,26;0,510),(3,25;0,350),(3,11;1,27,470),(3,01;0,320),(2,99;0,230),(2,66;0,330),(2,53;1,020),(2,50;21,310),(2,49;37,380),(2,49;46,790),(2,48;32,700),(2,48;16,000),(2,32;0,260),(2,31;0,310),(2,30;1,120),(2,18;1,580),(2,17;0,370),(2,15;6,170),(2,04;0,310),(1,36;12,100),(1,31;0,270),(1,25;0,300),(1,19;4,470),(1,17;4,250),(1,12;0,190),(1,11;0,230),(1,08;7,300),(1,06;7,150),(0,86;0,200),(0,84;0,240),(-0,00;3,990)
39		2,8	633	(10,01;0,620),(8,44;1,540),(8,44;1,350),(8,43;1,570),(8,42;1,230),(8,10;0,440),(8,08;0,910),(8,06;1,570),(8,06;1,290),(8,04;1,530),(8,04;1,270),(8,00;1,310),(7,99;1,280),(7,98;1,430),(7,97;1,250),(7,97;1,310),(7,61;0,730),(7,59;2,140),(7,59;2,450),(7,58;1,520),(7,57;1,660),(7,57;1,550),(7,55;0,760),(7,54;1,500),(7,52;1,450),(7,52;1,400),(7,50;2,050),(7,48;1,190),(7,47;0,630),(7,46;0,630),(7,40;1,470),(7,40;1,530),(7,30;1,780),(7,29;1,550),(7,12;2,430),(7,07;0,430),(6,76;0,510),(4,25;0,610),(4,23;5,170),(4,20;1,100),(3,81;0,430),(3,80;0,530),(3,47;0,470),(3,12;36,230),(2,75;0,530),(2,74;0,690),(2,73;0,650),(2,73;0,510),(2,57;0,440),(2,55;0,480),(2,54;0,580),(2,53;1,200),(2,50;20,470),(2,49;36,240),(2,49;46,040),(2,48;32,380),(2,48;16,000),(2,41;0,430),(2,30;2,070),(2,18;0,520),(2,14;8,360),(2,12;1,510),(1,74;0,450),(1,36;1,120),(1,19;1,010),(1,17;0,610),(0,70;0,580),(0,69;0,560),(0,68;0,890),(0,66;1,090),(0,66;1,100),(0,64;1,620),(0,63;1,600),(0,61;0,630),(0,50;0,700),(0,49;1,780),(0,48;1,790),(0,48;1,440),(0,46;0,520),(-0,00;1,720)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
40		3,84	737	(8,41;2,35),(8,41;2,93),(8,40;4,77),(8,40;3,73),(8,38;0,47),(8,38;0,45),(8,37;0,42),(8,37;0,41),(8,14;0,60),(8,12;3,82),(8,12;2,77),(8,10;0,85),(8,10;0,87),(8,04;2,26),(8,04;2,29),(8,02;2,42),(8,02;2,31),(7,96;0,23),(7,96;0,22),(7,94;0,25),(7,94;0,26),(7,85;0,92),(7,83;0,95),(7,53;2,37),(7,52;2,34),(7,51;2,22),(7,50;2,16),(7,46;0,24),(7,45;0,23),(7,44;0,23),(7,43;0,22),(7,40;2,01),(7,40;2,07),(7,39;2,40),(7,39;2,27),(7,31;2,30),(7,31;2,11),(7,14;3,27),(6,87;0,57),(6,46;0,24),(4,57;0,24),(4,33;0,32),(4,31;8,42),(4,20;1,24),(3,96;0,61),(3,95;0,93),(3,93;0,93),(3,91;0,65),(3,89;0,26),(3,28;0,32),(3,26;0,45),(3,24;0,37),(3,11;6,59),(2,86;0,46),(2,53;0,70),(2,51;0,57),(2,50;9,40),(2,49;18,80),(2,49;26,12),(2,48;18,49),(2,48;9,13),(2,30;0,60),(2,18;0,89),(2,13;12,54),(1,36;7,82),(1,19;0,27),(1,17;4,37),(1,15;4,29),(1,13;0,49),(1,12;0,49),(1,10;0,28),(1,10;0,31),(1,07;16,00),(1,05;15,86),(1,02;0,63),(1,01;0,57),(0,84;0,80),(0,83;0,27),(0,81;0,25),(0,00;4,34)
41		3,63	737	(8,41;2,11),(8,41;2,24),(8,40;2,23),(8,40;2,17),(8,19;4,54),(8,17;5,37),(8,16;0,67),(8,14;0,21),(8,04;2,36),(8,04;2,45),(8,02;2,69),(8,02;2,58),(8,00;0,42),(7,99;0,40),(7,97;0,44),(7,97;0,43),(7,96;0,43),(7,95;0,43),(7,93;1,21),(7,91;1,72),(7,89;0,87),(7,82;1,00),(7,81;1,00),(7,53;2,36),(7,51;2,33),(7,51;2,30),(7,49;2,19),(7,40;1,98),(7,40;2,05),(7,39;2,31),(7,39;2,16),(7,30;2,29),(7,30;2,05),(7,13;3,15),(6,88;0,27),(4,31;7,85),(4,24;0,53),(3,98;0,23),(3,96;0,59),(3,94;0,92),(3,92;0,89),(3,91;0,63),(3,89;0,22),(3,68;0,90),(3,31;0,49),(3,30;1,20),(3,28;1,63),(3,26;1,27),(3,25;0,57),(3,11;18,81),(2,86;0,43),(2,66;0,22),(2,53;0,93),(2,51;0,76),(2,50;12,11),(2,49;24,22),(2,49;33,58),(2,48;23,79),(2,48;11,70),(2,31;0,22),(2,30;0,64),(2,18;0,24),(2,14;12,16),(1,36;1,61),(1,22;0,22),(1,20;15,72),(1,18;15,43),(1,13;0,45),(1,12;0,46),(1,10;0,28),(1,09;0,41),(1,07;16,00),(1,05;15,80),(0,86;0,52),(0,84;0,74),(0,84;0,53),(0,83;0,30),(0,83;0,31),(0,81;0,29),(0,81;0,29),(-0,00;3,99)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
42		3,94	737	(8,41;2,09),(8,41;2,27),(8,40;2,42),(8,40;2,44),(8,39;0,39),(8,39;0,34),(8,37;0,17),(8,34;1,43),(8,32;1,91),(8,28;0,32),(8,19;1,37),(8,17;1,08),(8,14;0,21),(8,12;2,26),(8,10;0,38),(8,05;2,13),(8,04;2,19),(8,03;2,38),(8,02;2,25),(7,97;0,23),(7,97;0,20),(7,85;0,91),(7,83;0,95),(7,53;2,32),(7,52;2,28),(7,51;2,20),(7,50;2,17),(7,49;0,17),(7,40;1,97),(7,40;2,07),(7,40;2,37),(7,40;2,22),(7,32;2,26),(7,31;2,12),(7,14;3,07),(6,87;0,51),(6,50;0,17),(6,40;0,21),(4,33;8,28),(4,23;0,88),(3,98;0,21),(3,96;0,60),(3,95;0,91),(3,93;0,92),(3,91;0,62),(3,89;0,24),(3,29;0,27),(3,27;0,35),(3,26;0,29),(3,11;6,39),(3,03;0,18),(2,86;0,56),(2,53;0,64),(2,51;0,50),(2,50;8,44),(2,49;16,91),(2,49;23,45),(2,48;16,58),(2,48;8,16),(2,30;0,62),(2,18;0,92),(2,13;12,32),(1,36;8,50),(1,21;0,20),(1,19;0,39),(1,18;3,60),(1,16;3,53),(1,13;0,57),(1,12;0,59),(1,10;0,28),(1,07;16,00),(1,05;15,84),(1,03;0,25),(1,01;0,20),(0,86;0,35),(0,84;0,81),(0,83;0,23),(0,83;0,29),(0,81;0,25),(-0,00;4,06)
43		3,25	635	(10,01;0,39),(8,43;0,50),(8,43;0,51),(8,42;0,52),(8,41;0,52),(8,06;0,51),(8,06;0,52),(8,04;0,54),(8,04;0,54),(7,84;0,59),(7,83;0,86),(7,83;0,58),(7,82;0,25),(7,80;0,33),(7,79;0,41),(7,79;0,27),(7,78;0,37),(7,77;0,44),(7,77;0,31),(7,67;0,25),(7,66;0,20),(7,65;0,36),(7,65;0,41),(7,65;0,41),(7,64;0,36),(7,61;0,54),(7,59;0,69),(7,57;0,26),(7,54;0,53),(7,52;0,54),(7,52;0,52),(7,50;0,49),(7,40;0,52),(7,40;0,55),(7,31;0,57),(7,31;0,52),(7,14;0,78),(4,15;1,12),(3,95;0,23),(3,93;0,25),(3,11;1,27,21),(2,86;0,18),(2,66;0,24),(2,66;0,29),(2,65;0,22),(2,56;0,17),(2,53;0,58),(2,51;1,33),(2,50;16,85),(2,49;33,02),(2,49;45,40),(2,48;32,33),(2,48;16,00),(2,33;0,17),(2,32;0,21),(2,31;0,29),(2,31;0,22),(2,29;0,19),(2,18;0,17),(2,15;2,92),(1,36;1,49),(1,19;0,36),(1,17;0,33),(1,13;0,17),(1,11;0,21),(1,07;3,82),(1,06;3,73),(0,01;0,24),(-0,00;4,95),(-0,01;0,28)

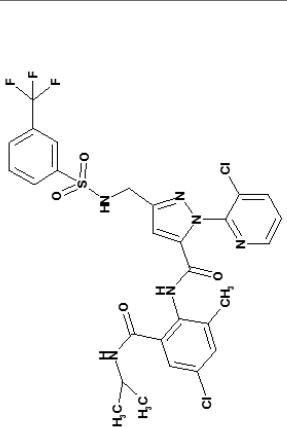
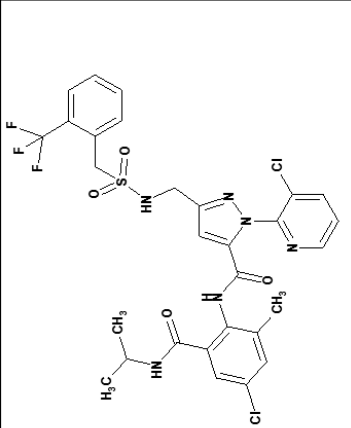
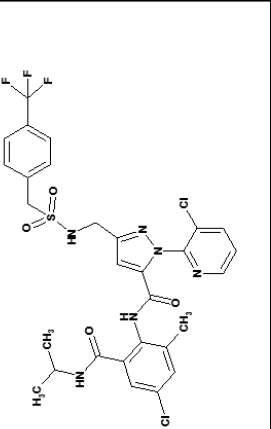
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
44		2,84	601	(10,01;0,35),(8,43;0,35),(8,43;0,39),(8,42;0,34),(8,42;0,35),(8,13;0,21),(8,06;0,38),(8,06;0,38),(8,04;0,42),(8,04;0,40),(7,86;0,50),(7,85;0,54),(7,84;0,27),(7,84;0,66),(7,83;0,69),(7,81;0,20),(7,61;0,26),(7,60;0,30),(7,60;0,52),(7,59;0,66),(7,59;0,33),(7,57;0,61),(7,56;0,19),(7,55;0,18),(7,54;0,39),(7,52;0,39),(7,52;0,38),(7,50;0,37),(7,41;0,37),(7,40;0,39),(7,31;0,41),(7,31;0,39),(7,13;0,57),(6,87;0,18),(4,11;0,57),(4,09;0,55),(3,96;0,18),(3,94;0,18),(3,19;0,26),(3,11;1,46,20),(3,05;0,17),(2,66;0,21),(2,66;0,29),(2,65;0,22),(2,53;0,54),(2,51;1,22),(2,50;1,67,79),(2,49;32,94),(2,49;45,26),(2,48;32,20),(2,48;16,00),(2,32;0,20),(2,31;0,29),(2,31;0,20),(2,18;0,31),(2,15;2,13),(1,36;2,74),(1,19;0,17),(1,08;2,78),(1,06;2,75),(0,01;0,20),(-0,00;5,00)
45		3,26	669	(10,02;0,45),(8,45;0,19),(8,44;0,63),(8,43;0,63),(8,42;0,61),(8,42;0,62),(8,14;0,40),(8,11;0,46),(8,06;0,52),(8,06;0,56),(8,04;0,59),(8,04;0,52),(7,93;0,36),(7,91;0,45),(7,85;0,22),(7,83;0,56),(7,81;0,46),(7,79;0,37),(7,77;0,40),(7,76;0,17),(7,54;0,62),(7,53;0,61),(7,52;0,61),(7,51;0,60),(7,40;0,54),(7,40;0,60),(7,31;0,61),(7,31;0,54),(7,14;0,86),(6,87;0,18),(4,26;1,02),(3,97;0,17),(3,95;0,27),(3,94;0,26),(3,35;0,21),(3,11;66,87),(2,86;0,19),(2,66;0,21),(2,66;0,31),(2,65;0,23),(2,57;0,18),(2,54;0,22),(2,53;0,50),(2,50;16,63),(2,49;32,76),(2,49;45,15),(2,48;32,21),(2,48;16,00),(2,32;0,20),(2,31;0,31),(2,31;0,20),(2,29;0,32),(2,18;0,29),(2,16;0,20),(2,14;3,07),(2,04;0,18),(1,40;0,24),(1,36;2,52),(1,19;0,64),(1,18;0,60),(1,13;0,19),(1,11;0,22),(1,07;4,05),(1,06;4,01),(1,03;0,16),(0,01;0,29),(-0,00;6,56),(-0,01;0,29)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
46		3,47	669	(8,42;2,05),(8,41;2,17),(8,41;2,18),(8,40;2,16),(8,39;0,47),(8,38;0,46),(8,37;0,47),(8,37;0,46),(8,05;2,49),(8,05;3,09),(8,04;2,93),(8,03;2,95),(8,03;3,68),(8,02;3,97),(8,00;0,89),(7,97;0,24),(7,96;0,43),(7,96;0,45),(7,94;0,45),(7,94;0,45),(7,92;3,85),(7,89;3,22),(7,88;0,79),(7,86;1,02),(7,84;0,99),(7,53;2,26),(7,52;2,22),(7,51;2,14),(7,50;2,08),(7,46;0,38),(7,44;0,40),(7,44;0,40),(7,42;0,39),(7,40;2,06),(7,40;2,15),(7,40;2,47),(7,40;2,30),(7,32;2,39),(7,31;2,18),(7,15;3,28),(6,87;0,70),(6,42;0,67),(6,40;0,25),(4,19;8,85),(4,07;2,01),(3,98;0,24),(3,97;0,60),(3,95;0,93),(3,93;0,95),(3,91;0,63),(3,90;0,25),(3,27;0,34),(3,25;0,48),(3,23;0,41),(3,22;0,27),(3,11;6,03),(2,86;0,34),(2,53;0,49),(2,50;10,41),(2,49;20,76),(2,49;28,77),(2,48;20,60),(2,48;10,32),(2,30;0,77),(2,18;1,23),(2,14;12,70),(1,36;1,04),(1,19;0,29),(1,16;4,48),(1,15;4,39),(1,13;0,40),(1,12;0,37),(1,10;0,26),(1,07;16,00),(1,05;15,90),(0,86;0,23),(0,84;0,49),(0,83;0,22),(0,83;0,21),(-0,00;1,35)
47		3,25	635	(8,43;1,93),(8,43;2,16),(8,42;2,14),(8,42;2,15),(8,40;0,26),(8,40;0,29),(8,39;0,25),(8,06;2,09),(8,05;2,21),(8,04;2,42),(8,03;2,38),(7,97;0,34),(7,96;0,28),(7,96;0,28),(7,85;1,00),(7,84;1,26),(7,83;5,57),(7,83;2,29),(7,82;2,13),(7,81;6,40),(7,80;1,16),(7,79;0,82),(7,62;0,84),(7,61;5,73),(7,61;2,05),(7,59;2,35),(7,59;4,84),(7,58;0,81),(7,58;0,40),(7,57;0,68),(7,53;2,26),(7,52;2,26),(7,51;2,17),(7,50;2,14),(7,45;0,22),(7,41;2,03),(7,40;2,12),(7,40;2,46),(7,40;2,33),(7,32;2,36),(7,31;2,17),(7,13;3,33),(4,14;8,77),(4,03;1,03),(3,99;0,22),(3,97;0,63),(3,96;0,96),(3,94;0,94),(3,92;0,62),(3,90;0,25),(3,28;0,36),(3,26;0,46),(3,25;0,39),(3,23;0,23),(3,18;0,30),(3,16;0,55),(3,11;22,16),(2,86;0,61),(2,66;0,27),(2,53;0,70),(2,50;13,66),(2,49;26,76),(2,49;36,81),(2,48;26,15),(2,48;12,98),(2,31;0,23),(2,31;0,24),(2,30;1,32),(2,15;12,57),(1,17;4,36),(1,16;4,25),(1,13;0,68),(1,11;0,67),(1,11;0,31),(1,07;16,00),(1,06;15,68),(0,86;0,31),(0,84;0,46),(0,83;0,30),(-0,00;1,78)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
48		3,43	669	(8,42;0,93),(8,42;1,05),(8,41;1,05),(8,41;1,05),(8,13;0,64),(8,11;1,65),(8,05;1,03),(8,05;1,07),(8,03;1,15),(8,03;1,14),(7,97;0,57),(7,95;0,78),(7,92;0,16),(7,86;0,43),(7,84;0,46),(7,83;0,69),(7,81;0,98),(7,79;0,49),(7,53;1,09),(7,52;1,09),(7,51;1,04),(7,50;1,02),(7,40;1,08),(7,40;1,09),(7,40;1,22),(7,40;1,18),(7,32;1,17),(7,31;1,08),(7,14;1,67),(6,87;1,03),(6,40;0,21),(6,34;0,20),(4,17;4,41),(4,03;0,49),(3,97;0,31),(3,95;0,46),(3,93;0,46),(3,91;0,32),(3,60;0,26),(3,19;0,16),(3,11;5,61),(2,53;0,25),(2,51;0,33),(2,50;5,14),(2,49;10,15),(2,49;13,98),(2,48;9,96),(2,48;4,97),(2,30;0,43),(2,18;1,84),(2,14;6,19),(1,76;0,31),(1,36;16,00),(1,19;0,26),(1,13;1,19),(1,12;1,18),(1,07;7,85),(1,06;7,72),(0,86;0,18),(0,84;0,39),(0,83;0,16),(-0,00;0,69)
49		2,62	683	(8,44;1,00),(8,44;1,03),(8,43;1,02),(8,42;0,97),(8,07;1,00),(8,07;0,98),(8,05;1,08),(8,05;0,99),(7,82;0,51),(7,80;0,50),(7,76;0,76),(7,74;0,97),(7,73;0,50),(7,71;1,05),(7,71;0,74),(7,69;0,75),(7,59;0,43),(7,57;0,66),(7,55;1,16),(7,53;1,05),(7,53;0,97),(7,51;0,93),(7,40;0,98),(7,40;1,07),(7,31;1,10),(7,30;0,96),(7,24;1,43),(6,87;1,02),(6,40;0,41),(4,54;3,03),(4,28;3,50),(3,93;0,44),(3,91;0,42),(3,11;22,82),(2,86;0,41),(2,53;0,45),(2,51;0,53),(2,50;7,94),(2,49;15,67),(2,49;21,60),(2,48;15,37),(2,48;7,68),(2,30;0,73),(2,18;1,77),(2,15;5,77),(1,36;16,00),(1,19;1,87),(1,17;0,47),(1,17;1,81),(1,13;0,42),(1,12;0,41),(1,05;7,41),(1,04;7,39),(-0,00;0,65)
50		2,28	683	(8,45;0,99),(8,44;1,01),(8,44;1,02),(8,43;0,93),(8,08;1,01),(8,08;0,99),(8,06;1,09),(8,06;0,99),(7,84;0,53),(7,82;0,53),(7,73;1,95),(7,71;2,47),(7,61;1,02),(7,60;1,89),(7,58;1,22),(7,55;1,09),(7,54;1,04),(7,53;0,98),(7,52;0,95),(7,41;1,04),(7,40;1,14),(7,31;1,16),(7,31;1,01),(7,24;1,49),(6,87;1,06),(6,40;0,40),(4,47;3,48),(4,38;2,21),(4,26;3,02),(3,93;0,47),(3,91;0,45),(3,11;53,00),(2,53;0,45),(2,51;0,56),(2,50;7,77),(2,49;15,18),(2,49;20,82),(2,48;14,79),(2,48;7,36),(2,30;1,05),(2,18;1,83),(2,16;5,99),(1,36;16,00),(1,19;1,55),(1,17;1,70),(1,05;7,68),(1,04;7,54),(-0,00;0,61)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	IMH+	RMN
51		3,42	683	(8,44;0,51),(8,44;0,53),(8,43;0,51),(8,43;0,51),(8,08;0,55),(8,07;0,58),(8,06;0,59),(8,05;0,54),(7,74;0,63),(7,70;0,33),(7,68;0,75),(7,66;0,63),(7,62;0,50),(7,60;0,50),(7,55;0,62),(7,54;0,56),(7,53;0,56),(7,52;0,52),(7,40;0,56),(7,40;0,61),(7,31;0,61),(7,30;0,57),(7,23;0,80),(6,87;1,05),(4,49;2,10),(4,48;0,35),(4,25;0,35),(4,24;1,98),(3,11;39,96),(2,53;1,56),(2,51;0,77),(2,50;10,02),(2,49;19,40),(2,49;26,51),(2,48;18,82),(2,48;9,31),(2,30;0,77),(2,18;1,84),(2,15;3,16),(2,06;0,40),(2,04;0,37),(1,39;0,87),(1,36;16,00),(1,19;0,56),(1,18;1,70),(1,17;0,62),(1,17;1,59),(1,13;0,32),(1,05;4,10),(1,04;3,97),(-0,00;1,05)
52		3,92	751	(8,44;1,24),(8,44;1,31),(8,43;1,27),(8,43;1,25),(8,11;0,76),(8,08;1,05),(8,08;1,48),(8,07;1,42),(8,06;1,44),(8,05;1,34),(8,02;1,46),(7,97;1,20),(7,95;0,90),(7,83;0,69),(7,81;0,69),(7,55;1,40),(7,54;1,39),(7,53;1,28),(7,52;1,22),(7,40;1,33),(7,40;1,45),(7,31;1,51),(7,30;1,39),(7,25;1,89),(6,87;1,02),(6,40;0,43),(4,65;3,74),(4,59;0,37),(4,33;4,83),(3,94;0,39),(3,92;0,58),(3,90;0,59),(3,89;0,38),(3,31;0,35),(3,29;0,43),(3,27;0,35),(3,11;85,64),(2,86;1,12),(2,53;2,14),(2,51;1,10),(2,50;13,76),(2,49;26,62),(2,49;36,29),(2,48;25,64),(2,48;12,62),(2,30;1,23),(2,18;1,84),(2,15;7,58),(2,07;0,42),(1,36;16,00),(1,19;3,75),(1,18;3,69),(1,13;1,08),(1,12;1,09),(1,08;0,33),(1,07;0,62),(1,05;9,89),(1,03;9,55),(-0,00;1,13)
53		3,95	751	(8,43;1,23),(8,43;1,29),(8,42;1,31),(8,42;1,25),(8,08;3,31),(8,08;2,38),(8,07;1,69),(8,06;1,46),(8,05;1,38),(8,03;1,38),(7,84;0,67),(7,82;0,68),(7,55;1,36),(7,54;1,35),(7,53;1,26),(7,52;1,22),(7,40;1,30),(7,40;1,33),(7,40;1,48),(7,31;1,51),(7,31;1,34),(7,23;1,93),(6,87;1,06),(6,40;0,33),(4,65;4,68),(4,31;0,44),(4,29;4,89),(3,95;0,40),(3,93;0,59),(3,91;0,57),(3,89;0,39),(3,12;19,42),(2,87;0,47),(2,53;0,70),(2,51;0,33),(2,50;4,61),(2,49;8,99),(2,49;12,28),(2,48;8,72),(2,48;4,34),(2,18;1,87),(2,16;7,61),(2,07;0,42),(1,37;16,00),(1,19;1,61),(1,17;1,43),(1,13;0,48),(1,12;0,47),(1,06;9,74),(1,04;9,58),(-0,00;0,40)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
54		4	737	(8,40;2,23),(8,39;2,27),(8,38;2,40),(8,38;2,34),(8,31;2,57),(8,31;3,53),(8,30;1,96),(8,28;2,73),(8,28;1,80),(8,26;0,35),(8,22;0,38),(8,20;2,98),(8,18;1,99),(8,17;0,38),(8,03;2,03),(8,03;1,97),(8,01;2,23),(8,01;2,04),(7,86;0,99),(7,84;0,97),(7,53;2,14),(7,51;2,09),(7,51;1,99),(7,49;1,91),(7,40;2,15),(7,40;2,40),(7,32;2,39),(7,31;2,14),(7,14;3,14),(6,87;1,04),(6,40;0,41),(4,27;8,30),(4,20;0,40),(3,96;0,64),(3,95;0,98),(3,93;0,94),(3,91;0,63),(3,29;0,40),(3,27;0,37),(3,12;45,65),(3,04;0,39),(2,87;0,60),(2,53;1,90),(2,51;1,01),(2,50;12,65),(2,49;24,51),(2,49;33,42),(2,48;23,74),(2,48;11,77),(2,30;0,56),(2,18;1,85),(2,16;0,33),(2,13;12,21),(2,04;0,65),(1,36;16,00),(1,19;3,42),(1,17;3,19),(1,13;0,65),(1,12;0,63),(1,09;0,46),(1,07;15,56),(1,05;15,36),(-0,00;0,99)"
55		4,5	751	(10,027;1,76),(8,412;2,10),(8,408;2,21),(8,401;2,26),(8,397;2,19),(8,350;4,70),(8,313;1,94),(8,045;2,11),(8,041;2,16),(8,025;2,37),(8,021;2,26),(7,809;0,83),(7,790;0,82),(7,542;2,41),(7,530;2,34),(7,522;2,25),(7,510;2,22),(7,403;1,84),(7,402;1,88),(7,397;2,12),(7,396;1,97),(7,304;2,12),(7,299;1,93),(7,203;2,29),(4,559;7,07),(3,955;0,59),(3,939;0,88),(3,920;0,86),(3,903;0,59),(3,117;123,19),(2,875;15,99),(2,527;0,86),(2,511;0,58),(2,506;0,83),(2,498;11,27),(2,493;23,13),(2,488;32,43),(2,484;22,67),(2,479;10,86),(2,146;11,38),(1,364;0,75),(1,060;16,00),(1,044;15,82),(-0,000;0,50)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
56		4,37	765	(10,060;1,09),(8,446;1,41),(8,442;1,51),(8,434;1,54),(8,430;1,48),(8,140;3,02),(8,091;1,49),(8,087;1,53),(8,071;2,81),(8,067;2,14),(7,795;0,57),(7,776;0,58),(7,562;1,66),(7,550;1,60),(7,542;1,55),(7,530;1,55),(7,405;1,24),(7,403;1,28),(7,398;1,43),(7,397;1,34),(7,300;1,45),(7,294;1,31),(7,259;1,51),(6,873;0,89),(6,405;0,47),(4,762;4,77),(4,422;4,54),(3,934;0,38),(3,917;0,59),(3,898;0,58),(3,882;0,39),(3,118;123,30),(2,824;10,81),(2,527;0,87),(2,511;0,56),(2,506;0,81),(2,498;1,01),(2,493;22,59),(2,488;31,67),(2,484;22,09),(2,479;10,51),(2,183;1,50),(2,158;7,62),(1,364;16,00),(1,045;10,82),(1,029;10,70)
57		4,26	765	(10,025;1,71),(8,415;2,08),(8,412;2,15),(8,404;2,22),(8,400;2,22),(8,058;2,20),(8,054;2,04),(8,038;2,33),(8,034;2,28),(7,975;0,77),(7,941;4,38),(7,891;1,86),(7,808;0,81),(7,790;0,77),(7,540;2,55),(7,528;2,41),(7,520;2,27),(7,508;2,16),(7,406;1,92),(7,400;2,07),(7,309;2,18),(7,302;1,95),(7,224;2,20),(5,689;0,97),(4,635;5,70),(4,521;6,95),(4,047;0,58),(4,029;0,54),(3,952;0,61),(3,935;0,88),(3,917;0,95),(3,900;0,60),(3,609;0,37),(3,602;0,47),(3,352;0,36),(3,206;0,34),(3,189;0,47),(3,174;0,68),(3,112;1092,94),(3,093;24,71),(3,043;0,36),(2,666;0,64),(2,662;1,51),(2,657;2,00),(2,652;1,40),(2,647;0,67),(2,558;0,43),(2,526;1,93),(2,510;4,94),(2,505;7,03),(2,497;106,03),(2,493;219,75),(2,488;310,47),(2,483;217,21),(2,478;104,28),(2,324;0,68),(2,319;1,34),(2,315;1,88),(2,310;1,26),(2,305;0,68),(2,140;11,24),(2,040;1,67),(1,974;2,71),(1,901;0,40),(1,177;1,0,34),(1,762;0,72),(1,419;0,39),(1,404;1,27),(1,363;1,67),(1,245;0,53),(1,195;0,75),(1,177;1,62),(1,159;0,72),(1,059;16,00),(1,042;15,78),(0,895;0,49),(0,000;8,56)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
58		4,54	791	(10,032;2,34),(8,417;3,05),(8,413;3,24),(8,405;3,35),(8,401;3,22),(8,059;3,10),(8,055;3,13),(8,038;3,52),(8,035;3,24),(7,943;6,51),(7,894;3,71),(7,876;1,34),(7,541;3,51),(7,529;3,36),(7,521;3,26),(7,509;3,19),(7,415;2,66),(7,414;2,73),(7,409;3,06),(7,314;3,11),(7,309;2,79),(7,226;3,31),(4,632;8,35),(4,518;10,12),(3,392;0,64),(3,372;1,26),(3,355;1,29),(3,335;0,67),(3,115;16,24),(3,092;26,49),(2,510;0,95),(2,506;1,40),(2,497;19,29),(2,493;39,54),(2,488;55,40),(2,483;38,66),(2,479;18,44),(2,142;16,00),(1,404;1,95),(1,092;10,11),(1,076;9,97),(0,885;0,45),(0,877;0,67),(0,865;1,30),(0,857;0,83),(0,853;0,88),(0,844;1,35),(0,832;0,77),(0,824;0,55),(0,395;0,49),(0,391;0,54),(0,382;1,04),(0,373;1,01),(0,369;1,00),(0,360;1,15),(0,352;0,66),(0,348;0,73),(0,338;0,64),(0,299;0,57),(0,288;0,81),(0,285;0,78),(0,278;0,74),(0,275;1,01),(0,267;1,03),(0,254;1,12),(0,247;0,56),(0,243;0,55),(0,238;0,59),(0,232;0,72),(0,225;0,82),(0,215;1,16),(0,203;1,44),(0,192;1,13),(0,179;0,54),(0,162;0,72),(0,150;1,16),(0,140;1,35),(0,127;1,07),(0,117;0,60),(-0,000;1,51)
59		4,05	763	(12,543;1,97),(11,209;0,83),(10,018;3,12),(8,425;2,59),(8,414;2,60),(8,084;0,89),(8,082;0,94),(8,062;3,85),(8,060;3,46),(8,043;3,38),(7,949;7,54),(7,894;3,31),(7,829;1,72),(7,542;2,03),(7,532;2,06),(7,522;1,85),(7,512;1,94),(7,400;2,91),(7,293;3,52),(7,227;3,58),(4,946;0,83),(4,643;8,95),(4,527;9,55),(3,651;0,91),(3,449;0,87),(3,410;0,84),(3,389;1,09),(3,364;1,00),(3,358;0,99),(3,284;1,22),(3,262;1,15),(3,239;1,63),(3,214;1,98),(3,116;17,33,15),(3,113;16,40,53),(3,091;3,11),(3,053;1,27),(3,050;1,14),(2,711;1,44),(2,701;1,66),(2,657;3,08),(2,560;1,17),(2,524;3,80),(2,497;16,94),(2,493;3,45,71),(2,488;4,95,50),(2,486;4,56,28),(2,484;3,88,70),(2,481;3,12,40),(2,417;1,10),(2,407;0,97),(2,395;0,92),(2,313;2,88),(2,134;16,00),(2,040;1,23),(1,404;12,37),(1,402;11,71),(1,244;1,46),(1,045;0,81),(0,943;0,98),(0,632;0,91),(0,614;2,89),(0,601;3,06),(0,475;1,26),(0,457;3,46),(0,451;3,24),(-0,000;15,31),(-0,002;14,21)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
60		3,91	757	(10,330;1,09),(8,418;1,84),(8,414;2,00),(8,406;2,04),(8,402;1,96),(8,061;1,81),(8,058;1,90),(8,041;2,07),(8,037;1,99),(7,987;0,54),(7,981;0,59),(7,974;0,51),(7,968;0,73),(7,941;4,10),(7,888;1,68),(7,791;1,66),(7,724;1,86),(7,720;1,73),(7,543;2,05),(7,531;1,96),(7,523;1,92),(7,511;1,90),(7,243;3,01),(6,873;0,87),(6,401;0,45),(4,640;5,20),(4,531;6,22),(4,368;0,34),(3,961;0,51),(3,945;0,81),(3,926;0,78),(3,910;0,56),(3,113;307,41),(3,099;20,73),(3,016;0,92),(2,662;0,42),(2,657;0,67),(2,652;0,44),(2,526;0,61),(2,510;1,68),(2,506;2,33),(2,497;33,91),(2,493;70,02),(2,488;98,68),(2,483;69,12),(2,478;33,18),(2,319;0,40),(2,315;0,62),(2,310;0,41),(2,286;0,74),(2,189;9,57),(2,137;0,81),(1,510;0,47),(1,404;0,55),(1,364;16,00),(1,228;0,65),(1,211;0,64),(1,092;1,15),(1,073;14,69),(1,057;14,36)(-0,000;3,83)
61		4,12	783	(8,419;3,13),(8,416;3,39),(8,408;3,46),(8,404;3,32),(8,062;3,68),(8,058;3,75),(8,042;3,68),(8,038;3,46),(7,942;6,69),(7,890;2,76),(7,801;2,73),(7,799;2,97),(7,727;3,26),(7,723;3,00),(7,544;3,49),(7,532;3,34),(7,524;3,25),(7,512;3,28),(7,239;5,92),(5,688;0,54),(4,638;8,59),(4,528;10,47),(3,401;0,67),(3,381;1,31),(3,364;1,35),(3,344;0,67),(3,119;211,31),(3,098;29,20),(3,010;1,23),(2,511;1,05),(2,506;1,47),(2,498;22,54),(2,494;46,59),(2,489;65,64),(2,484;45,93),(2,480;22,04),(2,287;1,18),(2,190;16,00),(2,136;1,15),(1,404;5,15),(1,364;2,27),(1,132;0,83),(1,115;1,12),(1,106;10,41),(1,089;10,33),(0,899;0,53),(0,891;0,71),(0,878;1,38),(0,871;0,84),(0,866;0,92),(0,858;1,51),(0,846;0,81),(0,838;0,57),(0,403;0,61),(0,395;1,10),(0,386;1,06),(0,382;1,11),(0,373;1,25),(0,365;0,72),(0,361;0,83),(0,351;0,74),(0,317;0,58),(0,306;0,83),(0,303;0,82),(0,292;1,04),(0,286;1,09),(0,272;1,17),(0,264;0,58),(0,251;0,85),(0,240;0,89),(0,230;1,22),(0,217;1,50),(0,206;1,24),(0,193;0,56),(0,177;0,78),(0,164;1,25),(0,154;1,43),(0,141;1,16),(0,132;0,67),(0,000;1,48)

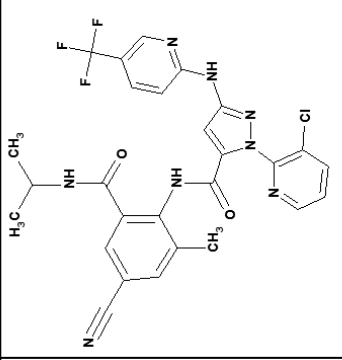
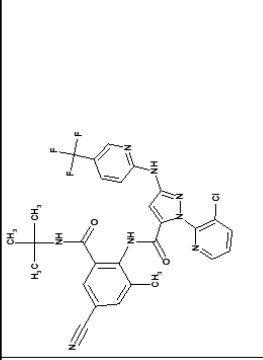
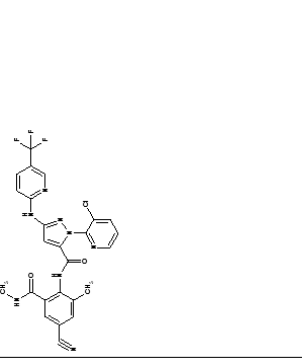
(continuación)

N.º	Estructura	log P	IMH+	RMN
62		3,64	755	(10,329;1,95),(8,431;3,12),(8,427;3,40),(8,419;3,43),(8,415;3,28),(8,283;0,47),(8,278;0,53),(8,260;0,50),(8,217;0,76),(8,214;1,03),(8,208;1,17),(8,197;1,54),(8,193;1,18),(8,071;2,94),(8,067;3,08),(8,051;3,38),(8,047;3,17),(7,995;0,88),(7,986;0,47),(7,949;6,60),(7,890;2,98),(7,789;2,78),(7,704;2,89),(7,701;2,71),(7,548;3,37),(7,537;3,16),(7,528;3,13),(7,516;3,05),(7,507;0,47),(7,269;1,20),(7,251;5,42),(4,672;1,11),(4,648;8,69),(4,570;1,43),(4,539;9,71),(3,115;585,74),(3,109;56,53),(3,039;1,04),(2,743;0,60),(2,734;0,89),(2,725;1,26),(2,716;1,25),(2,707;0,94),(2,701;0,89),(2,697;0,72),(2,690;0,64),(2,662;0,74),(2,657;1,07),(2,653;0,71),(2,527;1,10),(2,510;2,86),(2,506;4,13),(2,498;56,93),(2,493;116,98),(2,488;164,48),(2,484;114,57),(2,479;54,47),(2,320;0,67),(2,315;0,98),(2,310;0,68),(2,283;1,31),(2,184;16,00),(2,146;1,22),(2,040;0,96),(1,974;0,49),(1,894;1,96),(1,404;2,56),(1,363;0,67),(0,650;0,83),(0,637;2,22),(0,631;2,95),(0,619;2,90),(0,613;2,35),(0,602;1,08),(0,496;1,30),(0,486;3,12),(0,479;2,87),(0,470;2,41),(0,458;0,78),(-0,000;5,29)
63		2,01 / 2,27	575	
64		3,17 / 3,49	557	(8,496;0,37),(8,494;0,38),(8,488;0,37),(8,486;0,37),(8,410;1,59),(8,386;2,20),(8,383;0,97),(8,378;0,97),(8,375;0,96),(8,369;0,83),(8,368;0,87),(8,366;0,89),(8,365;0,86),(8,355;0,59),(8,331;0,66),(8,011;0,96),(8,008;1,21),(8,005;0,42),(7,997;1,00),(7,995;1,22),(7,992;0,43),(7,819;1,32),(7,795;1,20),(7,782;0,53),(7,775;0,34),(7,774;0,35),(7,772;0,38),(7,771;0,38),(7,758;0,49),(7,750;0,79),(7,748;0,99),(7,747;0,97),(7,745;0,81),(7,663;0,30),(7,662;0,33),(7,660;0,31),(7,527;0,40),(7,519;0,39),(7,513;0,39),(7,505;0,37),(7,468;1,07),(7,460;1,30),(7,455;0,99),(7,447;1,06),(7,430;2,62),(6,974;0,67),(6,973;0,67),(4,064;0,67),(4,053;0,67),(3,757;9,31),(3,653;0,31),(3,642;0,78),(3,631;0,35),(3,483;0,30),(2,823;0,64),(2,817;0,64),(2,646;0,46),(2,638;0,46),(2,222;0,90),(2,221;1,42),(2,220;0,86),(2,198;2,12),(2,177;0,30),(1,974;5,29),(1,973;6,30),(1,961;3,45),(1,947;6,63),(1,943;10,02),(1,939;6,85),(1,935;3,31),(1,812;0,33),(1,801;0,97),(1,795;0,29),(1,790;0,33),(1,386;13,50),(1,216;0,93),(1,204;1,74),(1,199;0,46),(1,192;0,93),(-0,000;7,90)

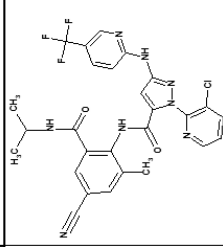
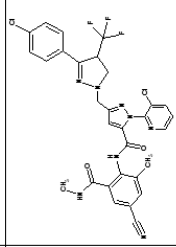
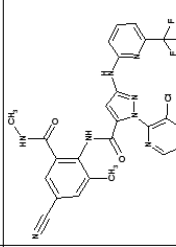
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
65		3,71	597	(10,549;3,82),(10,396;4,84),(8,540;2,80),(8,483;2,94),(8,479;3,07),(8,471;3,12),(8,468;2,95),(8,357;0,70),(8,348;1,72),(8,337;1,67),(8,326;0,62),(8,144;2,95),(8,140;2,79),(8,123;3,22),(8,120;2,91),(7,975;1,73),(7,969;1,65),(7,953;1,88),(7,947;1,74),(7,866;3,54),(7,863;3,70),(7,761;4,03),(7,756;3,58),(7,569;2,95),(7,557;2,90),(7,549;2,79),(7,537;2,77),(7,494;3,97),(7,371;2,43),(7,349;2,29),(4,057;0,69),(4,039;1,82),(4,021;1,86),(4,003;0,72),(3,652;0,39),(3,618;0,41),(3,559;0,50),(3,552;0,52),(3,546;0,53),(3,434;1,29),(3,312;2,504,39),(2,700;10,34),(2,689;10,41),(2,679;1,79),(2,674;2,62),(2,670;3,33),(2,665;2,44),(2,660;1,31),(2,628;0,47),(2,619;0,54),(2,539;4,05),(2,523;15,97),(2,509;188,46),(2,505;339,59),(2,500;433,23),(2,496;296,11),(2,492;138,38),(2,332;2,10),(2,327;2,83),(2,323;1,99),(2,318;0,89),(2,231;16,00),(2,085;2,72),(2,069;2,88),(1,987;7,32),(1,908;0,49),(1,237;0,69),(1,193;2,05),(1,175;4,04),(1,157;2,03),(0,890;1,13),(-0,000;6,89)
66		2,84	555	(10,417;1,62),(8,507;0,67),(8,474;0,62),(8,470;0,69),(8,462;0,67),(8,458;0,63),(8,145;0,60),(8,141;0,61),(8,125;0,69),(8,121;0,62),(7,972;0,37),(7,967;0,39),(7,950;0,39),(7,944;0,43),(7,831;0,81),(7,828;0,81),(7,758;0,94),(7,706;0,87),(7,702;0,82),(7,569;0,63),(7,557;0,64),(7,549;0,62),(7,537;0,94),(7,533;1,03),(7,353;0,55),(7,331;0,53),(4,039;0,38),(4,021;0,41),(3,381;0,44),(3,305;691,37),(3,282;14,43),(2,678;0,42),(2,674;0,78),(2,669;1,02),(2,664;0,74),(2,539;1,56),(2,522;4,28),(2,509;57,37),(2,505;107,43),(2,500;140,94),(2,496;98,10),(2,491;46,94),(2,332;0,68),(2,327;0,93),(2,322;0,67),(2,229;3,47),(2,085;0,55),(2,069;1,91),(1,987;1,75),(1,285;16,00),(1,193;0,49),(1,175;0,95),(1,157;0,52),(1,046;0,34),(1,030;0,33),(0,008;0,54),(-0,000;12,25),(-0,009;0,46)

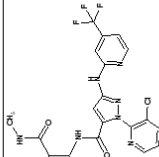
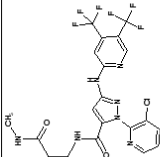
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
67		3,31	493	(10,486;2,72),(10,400;3,40),(8,527;1,91),(8,524;1,91),(8,522;1,84),(8,470;2,23),(8,467;2,32),(8,459;2,40),(8,455;2,25),(8,175;1,44),(8,156;1,48),(8,132;2,24),(8,128;2,22),(8,112;2,49),(8,108;2,26),(7,994;0,84),(7,989;0,84),(7,974;1,21),(7,967;1,19),(7,951;1,26),(7,945;1,25),(7,859;2,3;2),(7,857;2,46),(7,854;2,56),(7,784;0,53),(7,779;0,50),(7,763;0,79),(7,758;0,75),(7,728;2,75),(7,725;2,54),(7,675;1,57),(7,654;1,07),(7,565;2,33),(7,553;2,27),(7,544;2,26),(7,533;2,97),(7,527;3,14),(7,360;1,68),(7,338;1,60),(4,039;1,09),(4,021;1,10),(4,003;0,39),(3,957;0,63),(3,940;0,9;5),(3,922;0,92),(3,905;0,62),(3,305;407,19),(2,678;0,44),(2,674;0,86),(2,669;1,10),(2,664;0,80),(2,660;0,43),(2,539;1,33),(2,522;4,99),(2,509;62,36),(2,505;115,15),(2,500;149,52),(2,496;102;45),(2,491;48,17),(2,332;0,78),(2,327;1,02),(2,322;0,73),(2,237;1,04),(2,237;1,04),(2,069;1,78),(1,987;4,8;3),(1,245;3,18),(1,193;1,42),(1,175;2,84),(1,157;1,39),(1,080;16,00),(1,063;15,77),(-0,000;5,36)
65		3,71	597,2	(10,42;1,62),(8,510;0,67),(8,47;0,62),(8,47;0,69),(8,46;0,67),(8,46;0,63),(8,15;0,60),(8,14;0,61),(8,13;0,69),(8,12;0,62),(7,97;0,37),(7,97;0,39),(7,95;0,39),(7,94;0,43),(7,83;0,81),(7,83;0,81),(7,76;0,94),(7,71;0,87),(7,70;0,82),(7,57;0,63),(7,56;0,64),(7,55;0,62),(7,54;0,94),(7,53;1,03),(7,35;0,55),(7,33;0,53),(4,04;0,38),(4,02;0,41),(3,38;0,44),(3,31;691,37),(3,28;14,43),(2,68;0,42),(2,67;0,78),(2,67;1,02),(2,66;0,74),(2,54;1,56),(2,52;4,28),(2,51;57,37),(2,50;107,43),(2,50;140,94),(2,50;98,10),(2,49;46,94),(2,33;0,68),(2,33;0,93),(2,32;0,67),(2,23;3,47),(2,08;0,55),(2,07;1,91),(1,99;1,75),(1,29;16,00),(1,19;0,49),(1,17;0,95),(1,16;0,52),(1,05;0,34),(1,03;0,33),(0,01;0,54),(0,00;12,25),(-0,01;0,46)
66		2,84	555,1	(10,55;3,82),(10,40;4,84),(8,54;2,80),(8,48;2,94),(8,48;3,07),(8,47;3,12),(8,47;2,95),(8,36;0,70),(8,35;1,72),(8,34;1,67),(8,33;0,62),(8,14;2,95),(8,14;2,79),(8,12;3,22),(8,12;2,91),(7,98;1,73),(7,97;1,65),(7,95;1,88),(7,95;1,74),(7,87;3,54),(7,86;3,70),(7,76;4,03),(7,76;3,58),(7,57;2,95),(7,56;2,90),(7,55;2,79),(7,54;2,77),(7,49;3,97),(7,37;2,43),(7,35;2,29),(4,06;0,69),(4,04;1,82),(4,02;1,86),(4,00;0,72),(3,67;0,35),(3,65;0,39),(3,62;0,41),(3,56;0,50),(3,55;0,52),(3,55;0,53),(3,43;1,29),(3,31;2504,39),(2,70;10,34),(2,69;10,41),(2,68;1,79),(2,67;2,62),(2,67;3,33),(2,67;2,44),(2,66;1,31),(2,63;0,47),(2,62;0,54),(2,54;4,05),(2,52;15,97),(2,51;188,46),(2,51;339,59),(2,50;433,23),(2,50;296,11),(2,49;138,38),(2,33;2,10),(2,33;2,83),(2,32;1,99),(2,32;0,89),(2,23;16,00),(2,08;2,72),(2,07;2,88),(1,99;7,32),(1,91;0,49),(1,24;0,69),(1,19;2,05),(1,17;4,04),(1,16;2,03),(0,89;1,13),(0,00;6,89)

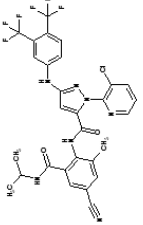
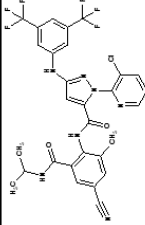
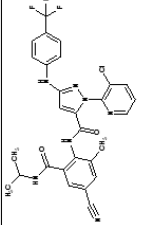
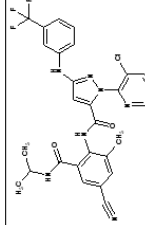
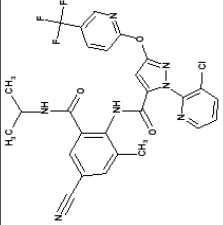
(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
67		3,31	583,1	(10,49;2,72), (10,40;3,40), (8,53;1,91), (8,52;1,91), (8,52;1,84), (8,47;2,23), (8,47;2,32), (8,46;2,40), (8,45;2,25), (8,18;1,44), (8,16;1,48), (8,13;2,24), (8,13;2,22), (8,11;2,49), (8,11;2,26), (7,99;0,84), (7,99;0,84), (7,97;1,21), (7,97;1,19), (7,96;1,26), (7,96;1,25), (7,86;2,32), (7,86;2,46), (7,85;2,56), (7,78;0,53), (7,78;0,50), (7,76;0,79), (7,76;0,75), (7,73;2,75), (7,72;2,54), (7,68;1,57), (7,65;1,07), (7,56;2,33), (7,55;2,27), (7,54;2,26), (7,53;2,97), (7,53;3,14), (7,36;1,68), (7,34;1,60), (4,06;0,37), (4,04;1,09), (4,02;1,10), (4,00;0,39), (3,96;0,63), (3,94;0,95), (3,92;0,92), (3,91;0,62), (3,30;407,19), (2,68;0,44), (2,67;0,86), (2,67;1,10), (2,66;0,80), (2,66;0,43), (2,54;1,33), (2,52;4,99), (2,51;62,36), (2,50;115,15), (2,50;149,52), (2,50;102,45), (2,49;48,17), (2,34;0,37), (2,33;0,78), (2,33;1,02), (2,32;0,73), (2,24;11,04), (2,07;1,78), (1,99;4,83), (1,25;3,18), (1,19;1,42), (1,17;2,84), (1,16;1,39), (1,08;16,00), (1,06;15,77), (0,00;5,36)
68		3,66	655,1	(10,16;2,23), (8,47;3,24), (8,46;3,13), (8,45;3,24), (8,45;3,02), (7,99;3,07), (7,99;2,92), (7,97;3,37), (7,97;3,23), (7,74;3,92), (7,73;4,86), (7,72;5,87), (7,70;7,23), (7,70;4,98), (7,50;3,48), (7,49;3,40), (7,48;3,17), (7,47;3,19), (7,43;8,19), (7,43;2,47), (7,41;2,41), (7,41;6,43), (7,08;0,39), (7,06;8,17), (7,04;0,99), (7,03;1,15), (7,02;1,12), (5,52;0,51), (5,45;1,90), (4,55;2,61), (4,51;5,94), (4,46;5,86), (4,44;0,92), (4,44;0,98), (4,42;3,22), (4,42;1,43), (4,41;1,04), (4,39;0,98), (4,39;0,82), (4,37;0,32), (4,07;0,53), (4,05;0,47), (3,89;2,06), (3,88;2,02), (3,86;2,29), (3,85;2,24), (3,48;1,94), (3,47;0,47), (3,45;3,29), (3,43;1,53), (3,34;0,35), (3,32;0,49), (3,31;0,46), (2,94;0,33), (2,83;0,35), (2,82;0,38), (2,78;0,96), (2,77;16,00), (2,76;15,62), (2,73;1,46), (2,68;0,34), (2,62;0,39), (2,60;0,36), (2,58;0,40), (2,58;0,37), (2,55;0,42), (2,53;0,42), (2,52;0,42), (2,51;0,38), (2,50;0,44), (2,47;0,67), (2,46;0,77), (2,46;0,75), (2,45;0,50), (2,43;0,54), (2,42;0,48), (2,40;0,50), (2,40;0,56), (2,38;0,57), (2,38;0,55), (2,36;0,66), (2,30;0,94), (2,28;0,96), (2,20;24,46), (2,14;2463,28), (2,12;5,91), (2,11;5,80), (2,11;6,05), (2,10;4,22), (2,09;2,45), (2,07;0,97), (2,07;0,96), (2,05;0,97), (2,04;1,07), (2,01;1,76), (1,96;481,38), (1,96;44,49), (1,95;265,53), (1,95;491,65), (1,94;697,21), (1,93;475,63), (1,93;239,61), (1,79;2,48), (1,78;1,34), (1,77;2,58), (1,77;3,85), (1,76;2,51), (1,76;1,25), (1,39;1,02), (1,27;1,58), (1,22;0,53), (1,20;1,01), (1,19;0,52), (1,13;0,59), (1,11;1,06), (1,10;0,48), (0,91;2,89), (0,88;0,35), (0,15;0,33), (0,01;3,88), (0,00;79,00), (-0,01;2,79), (-0,15;0,37)
69		2,89	555,1	(10,62;0,92), (10,29;1,27), (8,48;0,72), (8,48;0,78), (8,47;0,80), (8,47;0,73), (8,37;0,42), (8,36;0,45), (8,15;0,72), (8,15;0,69), (8,13;0,78), (8,13;0,71), (7,90;0,36), (7,88;0,61), (7,86;1,31), (7,78;0,96), (7,77;0,89), (7,63;0,62), (7,61;0,56), (7,57;0,74), (7,56;0,72), (7,55;0,67), (7,54;0,67), (7,27;1,45), (7,25;0,84), (4,04;0,43), (4,02;0,42), (3,43;0,36), (3,41;0,41), (3,30;559,69), (3,28;4,39), (2,71;2,60), (2,70;2,60), (2,68;0,47), (2,67;0,74), (2,67;0,94), (2,66;0,74), (2,54;2,17), (2,52;4,91), (2,51;52,99), (2,50;96,66), (2,50;122,72), (2,50;84,65), (2,49;40,48), (2,33;0,58), (2,33;0,75), (2,32;0,56), (2,23;3,86), (2,07;16,00)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
70		2,76	555,1	(1,99;1,63), (1,19;0,47), (1,17;0,95), (1,16;0,48), (0,01;0,76), (0,00;14,81), (-0,01;0,59) (10,55;4,54), (10,25;5,08), (8,47;6,02), (8,47;4,83), (8,46;7,29), (8,46;4,74), (8,34;1,93), (8,33;1,90), (8,15;2,61), (8,13;2,77), (8,13;2,69), (7,86;3,98), (7,76;4,37), (7,56;3,10), (7,55;7,06), (7,54;2,96), (7,53;2,47), (7,47;4,39), (7,32;0,33), (7,11;2,79), (7,10;2,71), (4,06;0,37), (4,04;1,03), (4,02;1,16), (4,00;0,43), (3,71;0,41), (3,58;0,38), (3,56;0,41), (3,51;0,52), (3,50;0,57), (3,48;0,87), (3,45;1,05), (3,32;3,88), (3,23;3,74), (3,18;1,90), (3,15;1,41), (3,14;1,34), (3,11;1,10), (3,10;1,08), (3,09;1,03), (3,07;0,88), (3,05;0,84), (3,01;0,71), (3,00;0,72), (2,99;0,68), (2,96;0,64), (2,92;0,55), (2,90;0,54), (2,87;0,55), (2,84;0,53), (2,83;0,49), (2,80;0,51), (2,75;0,56), (2,71;0,73), (2,69;1,29), (2,68;2,26), (2,67;3,42), (2,67;4,17), (2,67;3,15), (2,64;0,58), (2,58;1,25), (2,54;8,31), (2,52;18,72), (2,51;228,93), (2,51;420,15), (2,50;544,13), (2,50;380,45), (2,49;185,40), (2,41;1,26), (2,40;1,07), (2,33;3,19), (2,33;4,05), (2,32;3,01), (2,31;0,74), (2,30;0,68), (2,28;0,71), (2,24;16,00), (2,20;0,71), (2,18;0,68), (2,16;0,60), (2,12;0,44), (2,07;2,43), (2,05;0,55), (2,00;0,78), (1,99;5,11), (1,96;0,41), (1,91;0,55), (1,88;0,40), (1,87;0,34), (1,82;0,33), (1,65;0,37), (1,49;0,38), (1,43;0,35), (1,33;0,33), (1,29;0,37), (1,24;1,78), (1,19;1,47), (1,18;2,81), (1,16;1,51), (1,02;0,32), (0,89;0,38), (0,87;0,34), (0,85;0,34), (0,00;12,92)
71		3,5	623,0	(18,86;1,01), (17,46;0,96), (17,01;1,02), (15,71;0,95), (14,61;1,05), (13,00;1,03), (11,91;1,00), (10,93;3,03), (10,58;2,80), (8,76;3,72), (8,49;2,38), (8,48;2,07), (8,47;1,92), (8,35;1,36), (8,34;1,59), (8,18;0,92), (8,16;2,12), (8,14;1,96), (7,87;2,80), (7,76;3,12), (7,75;0,99), (7,71;1,11), (7,58;2,38), (7,57;2,78), (7,56;2,69), (7,55;2,06), (7,43;0,93), (5,86;0,94), (4,97;1,08), (4,52;0,99), (4,48;0,96), (4,43;1,07), (4,42;1,00), (4,41;0,99), (4,32;0,99), (4,20;1,11), (4,18;1,12), (4,13;1,10), (4,12;1,09), (4,09;1,09), (4,04;1,05), (4,03;1,02), (4,00;0,96), (3,94;1,09), (3,92;1,57), (3,90;1,31), (3,88;1,43), (3,86;1,49), (3,84;1,51), (3,81;1,61), (3,77;1,56), (3,76;1,68), (3,74;1,65), (3,70;1,63), (3,68;1,67), (3,65;1,89), (3,64;1,99), (3,63;2,16), (3,62;2,09), (3,57;2,37), (3,56;2,47), (3,54;2,72), (3,49;3,73), (3,46;4,33), (3,45;4,70), (3,44;4,56), (3,30;979,66), (3,28;116,36), (3,18;1,04), (3,05;1,03), (3,01;0,98), (2,97;1,23), (2,89;1,24), (2,84;1,03), (2,78;1,29), (2,77;1,22), (2,76;1,35), (2,75;1,58), (2,74;1,79), (2,70;8,90), (2,70;8,25), (2,69;8,62), (2,68;7,04), (2,67;11,13), (2,67;14,20), (2,66;10,83), (2,54;33,75), (2,51;808,06), (2,50;1441,06), (2,50;1834,67), (2,50;1264,22), (2,49;600,71), (2,33;9,02), (2,33;11,60), (2,32;8,09), (2,23;10,45), (2,08;1,04), (2,07;16,00), (1,24;1,87), (0,89;1,00), (0,00;41,23)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
72		3,91	650,2	
73		4,08	650,2	
74		3,7	582,1	(10,46;2,01), (9,55;2,34), (8,47;1,84), (8,47;1,94), (8,46;1,98), (8,46;1,92), (8,25;1,18), (8,24;1,21), (8,14;1,45), (8,13;1,47), (8,12;1,57), (8,12;1,50), (7,88;1,82), (7,88;1,89), (7,74;1,97), (7,74;1,90), (7,58;1,60), (7,56;1,62), (7,55;1,50), (7,55;1,47), (7,54;1,45), (6,90;2,40), (4,03;0,34), (4,02;0,35), (3,95;0,54), (3,94;0,80), (3,93;0,78), (3,91;0,53), (3,38;0,38), (3,35;482,12), (3,33;1,69), (2,62;0,33), (2,62;0,47), (2,61;0,34), (2,52;0,73), (2,52;0,95), (2,52;1,02), (2,51;24,51), (2,51;53,11), (2,50;73,79), (2,50;52,16), (2,50;23,35), (2,39;0,32), (2,39;0,44), (2,24;8,36), (2,08;0,65), (1,99;1,61), (1,26;0,44), (1,23;1,08), (1,19;0,46), (1,17;0,94), (1,16;0,50), (1,07;12,75), (1,06;12,70), (0,01;0,52), (0,00;18,11), (-0,01;0,48)
75		3,66	582,1	
76		3,4	584,1	(8,72;1,96), (8,67;0,37), (8,47;2,09), (8,47;2,32), (8,46;2,26), (8,46;2,35), (8,40;0,37), (8,40;0,37), (8,37;1,38), (8,36;1,37), (8,35;1,40), (8,35;1,40), (8,13;1,32), (8,12;1,38), (8,05;0,39), (7,81;0,35), (7,76;0,70), (7,58;1,20), (7,57;1,25), (7,57;1,23), (7,56;1,15), (7,44;1,34), (7,43;1,33), (6,87;0,46), (4,03;0,53), (4,02;0,54), (3,93;0,69), (3,92;1,04), (3,91;1,09), (3,90;0,72), (3,80;0,89), (3,45;0,63), (3,44;0,72), (3,44;0,74), (3,43;0,81), (3,36;296,43), (3,36;339,87), (3,33;3,15), (3,29;0,34), (3,28;0,38), (2,62;0,64), (2,62;0,88), (2,61;0,62), (2,54;0,54), (2,52;1,70), (2,52;2,28), (2,52;2,82), (2,51;45,87), (2,51;96,06), (2,50;130,59), (2,50;92,75), (2,50;41,57), (2,39;0,58), (2,39;0,80), (2,38;0,57), (2,37;0,50), (2,21;3,38), (2,18;0,90), (2,08;8,16), (2,06;0,36), (1,99;2,30), (1,76;0,34), (1,65;0,45)

(continuación)

N.º	Estructura	log P	MH+	RMN
77		2,89	555,9	<p>(1,64;0,44), (1,46;0,37), (1,35;5,10), (1,26;0,56), (1,24;1,86), (1,19;0,74), (1,17;1,36), (1,16;4,29), (1,15;3,69), (1,07;1,74), (1,06;16,00), (1,06;4,61), (1,05;15,74), (0,01;1,30), (0,00;34,71), (-0,01;0,91)</p> <p>(10,51;4,01), (8,74;3,43), (8,74;3,46), (8,74;3,52), (8,73;3,58), (8,72;0,55), (8,49;4,25), (8,49;4,61), (8,48;4,68), (8,48;4,54), (8,42;0,57), (8,42;0,63), (8,41;0,67), (8,41;0,68), (8,37;4,57), (8,37;4,19), (8,35;3,44), (8,35;2,82), (8,22;0,54), (8,22;0,56), (8,20;0,60), (8,20;0,56), (8,17;3,12), (8,16;3,15), (8,15;3,48), (8,14;3,33), (8,03;0,32), (7,97;0,54), (7,97;0,63), (7,97;0,63), (7,97;0,53), (7,88;3,32), (7,76;3,87), (7,75;3,80), (7,60;3,22), (7,59;3,19), (7,58;3,12), (7,57;3,32), (7,56;0,67), (7,55;0,57), (7,54;0,55), (7,50;0,53), (7,48;0,76), (7,46;3,51), (7,44;3,37), (7,28;2,22), (7,19;3,52), (6,87;0,79), (6,82;0,50), (6,64;0,45), (4,06;0,70), (4,04;2,10), (4,02;2,12), (4,00;0,73), (3,80;1,77), (3,75;4,28), (3,60;0,40), (3,48;0,32), (3,45;0,49), (3,44;0,49), (3,43;0,52), (3,40;0,94), (3,39;1,16), (3,33;1664,42), (2,68;12,71), (2,67;13,48), (2,54;1,97), (2,52;6,88), (2,51;109,35), (2,51;217,70), (2,50;288,68), (2,50;206,24), (2,49;98,56), (2,37;0,92), (2,34;0,65), (2,33;1,36), (2,33;1,85), (2,32;1,31), (2,32;0,62), (2,22;16,00), (2,18;1,33), (2,07;7,26), (1,99;9,43), (1,94;2,79), (1,91;0,68), (1,76;0,36), (1,40;0,71), (1,36;10,48), (1,30;0,63), (1,26;1,05), (1,24;3,32), (1,19;2,75), (1,17;5,45), (1,16;2,66), (0,85;0,48), (0,01;2,21), (0,00;54,87), (-0,01;1,98)</p>

Procedimientos analíticos:

Los valores logP indicados en la tabla anterior y en los ejemplos de preparación se determinaron de acuerdo con la directiva de la CE 79/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (Cromatografía en columna de alto rendimiento) en columnas de fase inversa (C 18), con los procedimientos siguientes:

- 5 La determinación de CL-EM en un intervalo ácido se llevó a cabo a pH de 2,7 usando las fases móviles de ácido fórmico acuoso al 0,1 % y acetonitrilo (contiene ácido fórmico al 0,1 %), un gradiente lineal de acetonitrilo al 10 % a acetonitrilo al 95 %.

10 Se llevó a cabo la calibración usando alcan-2-onas no ramificadas (que tienen de 3 a 16 átomos de carbono) con valores de logP conocidos (los valores de logP se determinaron mediante tiempos de retención usando interpolación lineal entre dos alcanonas sucesivas).

Los valores de lambda máx se determinaron en el máximo de las señales cromatográficas usando el espectro UV de 200 nm a 400 nm.

Las señales MH⁺ se determinaron usando un sistema Agilent MSD con IEP e ionización positiva o negativa.

- 15 Los espectros de RMN se determinaron con un aparato Bruker Avance 400 provisto con un cabezal de sonda de flujo (volumen 60 µl). El disolvente usado fue d₆-DMSO, empleándose tetrametilsilano (0,00 ppm) como referencia. Los ejemplos de la tabla anterior se registraron en d₆-DMSO como disolvente, con la excepción del Ejemplo n.º 64, que se registró en CD₃CN como disolvente. La temperatura de medida es de 303K cuando el disolvente usado es d₆-DMSO y 298K cuando el disolvente usado es CD₃CN.

En casos individuales, las muestras se midieron usando un Bruker Avance II 600 o III 600.

20 **Ejemplos de uso****Ejemplo 1:****Ensayo de Myzus (tratamiento de pulverización MYZUPE)**

- | | | | |
|----|---------------|-----|---|
| 25 | Disolventes: | 78 | partes en peso de acetona |
| | | 1,5 | partes en peso de dimetilformamida |
| | Emulsionante: | 0,5 | partes en peso de alquilarilpoliglicol éter |

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolventes y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua con emulsionante a la concentración deseada.

- 30 Discos de hojas de col china (*Brassica pekinensis*) infestadas con todos los estadios del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) se rocían con una preparación del compuesto activo de la concentración deseada.

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

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 32, 63

- 35 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 15, 21, 33

Ejemplo 2:**Ensayo de Phaedon (tratamiento de pulverización PHAECO)**

- | | | | |
|----|---------------|------|---|
| 40 | Disolventes: | 78,0 | partes en peso de acetona |
| | | 1,5 | partes en peso de dimetilformamida |
| | Emulsionante: | 0,5 | partes en peso de alquilarilpoliglicol éter |

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolventes y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua con emulsionante a la concentración deseada.

- 45 Se pulverizan discos de col china (*Brassica pekinensis*) con una preparación de compuesto activo a la concentración deseada y, tras secar, se colonizan con larvas de escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Después de 7 días se determina la actividad en %. 100 % quiere decir que todas las larvas de escarabajo han muerto; 0 % quiere decir que ninguna de las larvas de escarabajo ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 19, 20

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 83 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 1

- 5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 3, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 64, 65, 67, 68, 71, 73, 74, 76, 77.

Ejemplo 3:

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

10	Disolventes:	78,0	partes en peso de acetona
		1,5	partes en peso de dimetilformamida
	Emulsionante:	0,5	partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolventes y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua con emulsionante a la concentración deseada.

- 15 Se pulverizaron discos de hojas de maíz (*Zea mays*) con una preparación de compuesto activo a la concentración deseada y, después de secar, se colonizan con orugas de gusano soldado (*Spodoptera frugiperda*).

Después de 7 días se determina el efecto en %: 100 % quiere decir que todas las orugas han muerto; 0 % quiere decir que ninguna de las orugas ha muerto.

- 20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: 19, 20

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 83 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 4, 46, 52

- 25 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: 1, 10, 11, 12, 14, 17, 21, 22, 33, 55, 56, 59, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 71, 73, 74, 76, 77.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 20 g/ha: 15

Ejemplo 4:

Ensayo de *Boophilus microplus* (inyección BOOPMI)

30	Disolvente:	dimetilsulfóxido
----	-------------	------------------

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezclan 10 mg de compuesto activo con 0,5 ml de disolvente, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

La solución de compuesto activo se inyecta en el abdomen (*Boophilus microplus*), y se transfieren los animales a placas y se alojan en una sala aclimatada.

- 35 Después de 7 días, se determina la eficacia en %: 100 % significa que ninguna de las garrapatas puso huevos fértiles.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 20 µg/animal: 15, 22, 64

Ejemplo 5:

Ensayo de *Lucilia cuprina* (LUCICU)

Disolvente:	dimetilsulfóxido
-------------	------------------

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezclan 10 mg de compuesto activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

- 45 Se colonizan recipientes que contenían carne de caballo tratada con la preparación de compuesto activo a la concentración deseada con aproximadamente 20 larvas de *Lucilia cuprina*.

Después de 48 horas, se determinan las muertes en %: 100 % significa que todas las larvas han muerto; 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 90 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: 11, 12

- 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 100 ppm: 15, 21, 22

Ejemplo 6:

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

10	Disolventes:	78,0	partes en peso de acetona
		1,5	partes en peso de dimetilformamida
	Emulsionante:	0,5	partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

15 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolventes y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua con emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan discos de col china (*Brassica pekinensis*) con una preparación de compuesto activo a la concentración deseada y, tras secar, se colonizan con larvas de escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Después del período deseado de tiempo se determina la actividad en %. 100 % quiere decir que todas las larvas de escarabajo han muerto; 0 % quiere decir que ninguna de las larvas de escarabajo ha muerto.

- 20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una eficacia que es superior a la técnica anterior: véase la tabla.

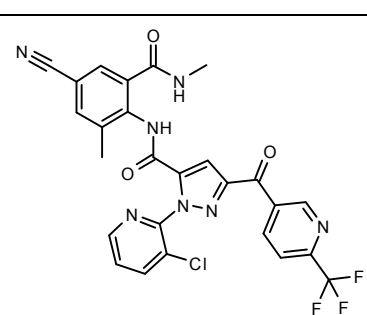
Ensayo de *Spodoptera frugiperda* (tratamiento de pulverización SPODFR)

Disolventes:	78,0	partes en peso de acetona
	1,5	partes en peso de dimetilformamida
Emulsionante:	0,5	partes en peso de alquilarilpoliglicol éter

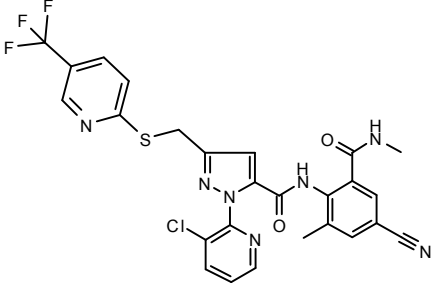
25 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolventes y emulsionante, y el concentrado se diluye con agua con emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizaron discos de hojas de maíz (*Zea mays*) con una preparación de compuesto activo a la concentración deseada y, después de secar, se colonizan con orugas de gusano soldado (*Spodoptera frugiperda*).

- 30 Después del período de tiempo deseado se determina el efecto en %: 100 % quiere decir que todas las orugas han muerto; 0 % quiere decir que ninguna de las orugas ha muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los Ejemplos de preparación presentan una eficacia que es superior a la técnica anterior: véase la tabla.

Sustancia	Estructura	Objeto	Concentración	% Actividad
Ej 18: de acuerdo con la invención		PHAECO SPODFR	100 g/ha 100 g/ha	100 7d 100 7d

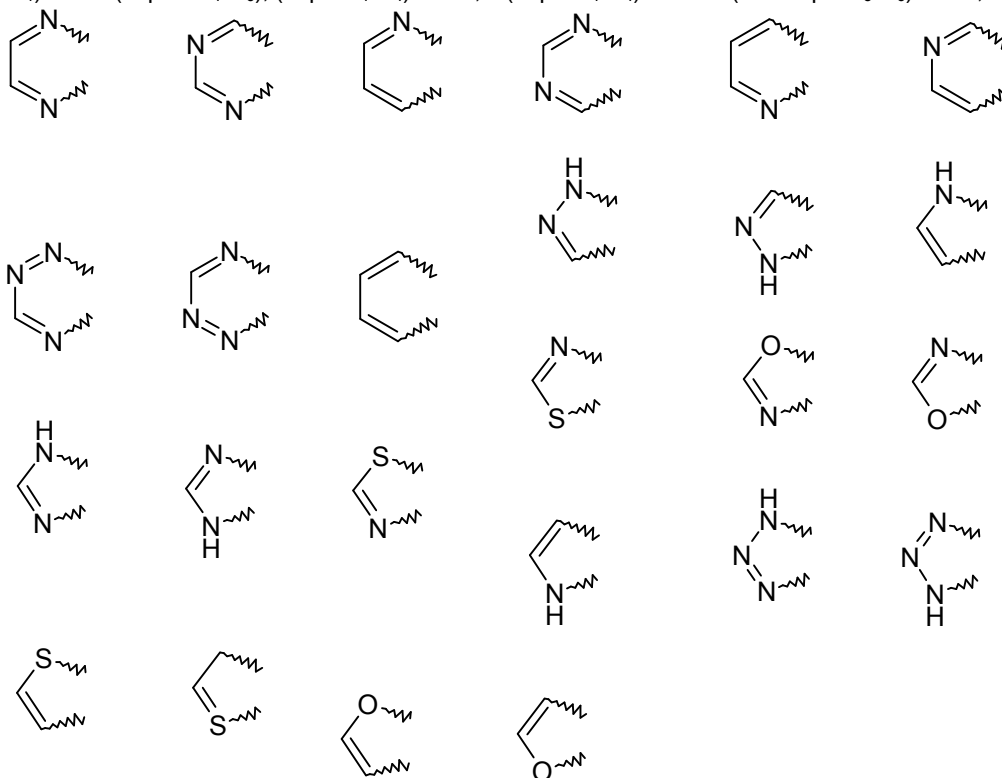
(continuación)

Sustancia	Estructura	Objeto	Concentración	% Actividad
<p>N.º 1 conocido por el documento WO 2007/144100</p>		<p>PHAECO SPODFR</p>	<p>100 g/ha 100 g/ha</p>	<p>0 7d 0 7d</p>

C₄)aminosulfonilo o (dialquil C₁-C₄)aminosulfonilo,

dos R⁴ forman, mediante átomos de carbono adyacentes, un anillo que representa -(CH₂)₃-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -(CH=CH-)₂-, -OCH₂O-, -O(CH₂)₂O-, -OCF₂O-, -(CF₂)₂O-, -O(CF₂)₂O-, -(CH=CH-CH=N)- o -(CH=CH-N=CH)-, o dos R⁴, además forman, a través de átomos de carbono adyacentes, los anillos condensados siguientes que están dado el caso mono- o polisustituidos de manera igual o distinta, en los que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente uno de otro de hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, alcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₄)tio-(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₄)sulfinil-(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₄)sulfonyl(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₄)amino, di(alquil C₁-C₄)amino o (cicloalquil C₃-C₆)amino,

5



10

n representa 0 a 3,

R⁵ representa alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonyl, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonyl, halógeno, ciano, nitro o (trialquil C₃-C₆)sililo,

15

A representa -C(=O)-, -CH₂(CO)-, -CH₂CH(OH)-, -C(=O)-C(=O)-, -CH=CH-, -C≡C-, isoxazolina, imidazolidona, -CH₂NHSO₂CH₂-, -CH₂NMeSO₂CH₂-, -CH₂N(SO₂Me)CH₂-, -(CO)CH₂-, -CHCl-, -CCl₂-, -CHF-, -CF₂-,

20

Qz representa un anillo de 3 a 4 miembros, parcialmente saturado o saturado, o representa un anillo de 5 a 6 miembros parcialmente saturado, saturado o aromático, o representa un sistema de anillo bicíclico de 6 a 10 miembros,

25

en donde el anillo o el sistema de anillo bicíclico pueden contener dado el caso 1-3 heteroátomos de la serie de N, S, O,

30

en donde el anillo o el sistema de anillo bicíclico están dado el caso mono o polisustituidos de manera igual o distinta, y en el que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente unos de otros de hidrógeno,

35

alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂NH₂, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonyl, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonyl, (alquil C₁-C₄)amino, di-(alquil C₁-C₄)amino, (cicloalquil C₃-C₆)amino, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, di-(alquil C₁-C₄)aminocarbonilo, (=O) o (=O)₂,

40

Q representa fenilo mono- o polisustituido con R¹⁰, o representa un anillo heterocíclico o heteroaromático de 5 o 6 miembros, parcialmente saturado o saturado, o un sistema de anillo heterobicíclico aromático condensado de 8, 9 o 10 miembros, en donde el anillo o el sistema de anillo están dado el caso mono- o polisustituidos, de manera igual o distinta, con R¹⁰,

45

R¹⁰ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquino C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂H, CO₂NH₂, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonyl, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonyl, (alquil C₁-C₄)amino, di-(alquil C₁-C₄)amino, (cicloalquil C₃-C₆)amino, (alquil C₁-C₆)carbonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, (alquil C₁-C₆)aminocarbonilo, di-(alquil C₁-C₄)aminocarbonilo, tri-(alquil C₁-C₂)sililo, (alquil C₁-C₄)(alcoxi C₁-C₄)imino o representa fenilo o un anillo

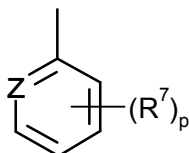
heteroaromático de 5 o 6 miembros, en donde el fenilo o el anillo pueden estar dado el caso mono- o polisustituidos de manera igual o distinta con alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄,

5 en donde R¹⁰ no representa hidrógeno si A representa -R⁸-C(=O)-R⁸ y Q representa fenilo,

R⁸ representa -(alqueno C₁-C₆)- lineal o ramificado o representa un enlace directo,

en donde varios R⁸ representan independientemente uno de otro (alqueno C₁-C₆)- lineal o ramificado o representan un enlace directo

10 R⁶ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, o



R⁷ representa independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, halógeno, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio o (haloalquil C₁-C₄)tio, p representa 0 a 4,

15 Z representa N, CH, CF, CCl, CBr o Cl

los compuestos de la fórmula general (I) comprenden además N-óxidos y sales.

2. Compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1 en la que

20 R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cianoalquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfinil-(alquil C₁-C₄) o (alquil C₁-C₄)sulfonil-alquilo C₁-C₄,

R² representa hidrógeno o alquilo C₁-C₆,

25 R³ representa hidrógeno o representa en cada caso alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta, en los que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente uno de otro de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (alquil C₁-C₄)sulfimino, (alquil C₁-C₄)sulfimino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfimino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alquil C₁-C₄)sulfoximino, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alcoxi C₂-C₆)carbonilo, (alquil C₂-C₆)carbonilo o (trialquil C₃-C₆)sililo,

30 R³ representa además cicloalquilo C₃-C₁₂ o bicicloalquilo C₄-C₁₀, en los que los sustituyentes independientemente unos de otros se pueden seleccionar de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (alquil C₁-C₄)sulfimino, (alquil C₁-C₄)sulfimino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfimino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alquil C₁-C₄)sulfoximino, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alcoxi C₂-C₆)carbonilo, (alquil C₂-C₆)carbonilo o (trialquil C₃-C₆)sililo,

35 R⁴ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, ciano, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, nitro, hidroxilo, amino, (C=O)OH, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, (alquil C₁-C₄)amino, di-(alquil C₁-C₄)amino, (alquil C₁-C₄)carbonilamino, (alcoxi C₁-C₄)carbonilo, (alquil C₁-C₄)carbonilo, aminocarbonilo, (alquil C₁-C₄)aminocarbonilo, (dialquil C₁-C₄)aminocarbonilo, aminotiocarbonilo, (alquil C₁-C₄)aminotiocarbonilo, (dialquil C₁-C₄)aminotiocarbonilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilamino, aminosulfonilo, (alquil C₁-C₄)aminosulfonilo o (dialquil C₁-C₄)aminosulfonilo,

igualmente, dos restos R⁴ adyacentes representan -(CH₂)₃-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -(CH=CH)₂-, -OCH₂O-, -O(CH₂)₂O-, -OCF₂O-, -(CF₂)₂O-, -O(CF₂)₂O-, -(CH=CH-CH=N)- o -(CH=CH-N=CH)-,

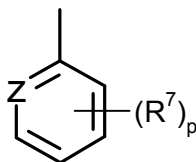
45 R⁵ representa alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, halocicloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, halógeno, ciano, nitro o (trialquil C₃-C₆)sililo,

50 A representa -C(=O)-, -CH₂(CO)-, -CH₂CH(OH)-, -C(=O)-C(=O)-, -CH=CH-, -C≡C-, isoxazolona, imidazolidona, -CH₂NHSO₂CH₂-, -CH₂NMeSO₂CH₂-, -CH₂N(SO₂Me)CH₂-, -(CO)CH₂-, -CHCl-, -CCl₂-, -CHF-, -CF₂-,

Qz representa un anillo de 3 a 4 miembros parcialmente saturado o saturado o representa un anillo de 5 a 6 miembros parcialmente saturado, saturado o aromático, en donde el anillo puede contener dado el caso 1-3 heteroátomos de la serie de N, S, O,

55 en donde el anillo puede estar dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta y en el que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente unos de otros de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆,

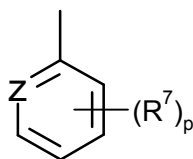
halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo, R⁶ representa alquilo C₁-C₆ o representa el resto



- 5 R⁶ representa además cicloalcoxi C₃-C₆,
 R⁷ independientemente uno de otro representa hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo o (alquil C₁-C₄)(alcoxi C₁-C₄)imino, p representa 1, 2 o 3,
 Z representa N, CH, CF, CCl, CBr o Cl,
 10 R⁸ representa -(alquilenos C₁-C₄)- lineal o ramificado o representa un enlace directo
 R¹⁰ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₂, halógeno, ciano, hidroxilo, nitro, haloalcoxi C₁-C₂ o representa fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, en donde el fenilo o el anillo pueden estar dado el caso mono- o polisustituidos de manera igual o distinta con alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, OH, alcoxi C₁-C₄ y haloalcoxi C₁-C₄,
 15 donde R¹⁰ no representa hidrógeno si A representa -R⁸-C(=O)-R⁸ y Q representa fenilo,
 Q representa fenilo mono- o polisustituido con R¹⁰, o representa un anillo heterocíclico o heteroaromático de 5 o 6 miembros, parcialmente saturado o saturado, o un sistema de anillo heterobifurcado aromático condensado de 8, 9 o 10 miembros, en el que los heteroátomos pueden seleccionarse de la serie de N, S, O, en donde el anillo o el sistema de anillo están dado el caso mono- o polisustituidos, de manera igual o distinta, con R¹⁰.

3. Compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

- R¹ representa hidrógeno, metilo, ciclopropilo, cianometilo, metoximetilo, metiltiommetilo, metilsulfinilmetilo o metilsulfonilmetilo,
 R² representa hidrógeno o metilo,
 25 R³ representa hidrógeno o representa en cada caso alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, dado el caso mono o polisustituidos de manera igual o distinta, en los que los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente uno de otro de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (alquil C₁-C₄)sulfimino, (alquil C₁-C₄)sulfimino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfimino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alquil C₁-C₄)sulfoximino, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alcoxi C₂-C₆)carbonilo, (alquil C₂-C₆)carbonilo o (trialquil C₃-C₆)sililo,
 30 R³ representa además cicloalquilo C₃-C₆ dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta, en el que los sustituyentes independientemente unos de otros se pueden seleccionar de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (alquil C₁-C₄)sulfimino, (alquil C₁-C₄)sulfimino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfimino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alquil C₁-C₄)sulfoximino, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-alquilo C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)sulfoximino-(alquil C₂-C₅)carbonilo, (alcoxi C₂-C₆)carbonilo, (alquil C₂-C₆)carbonilo o (trialquil C₃-C₆)sililo,
 35 R⁴ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₂, halógeno, ciano o haloalcoxi C₁-C₂,
 dos restos R⁴ adyacentes representan -(CH₂)₄-, -(CH=CH)₂-, -O(CH₂)₂O-, -O(CF₂)₂O-, -(CH=CH-CH=N)- o -(CH=CH-N=CH)-,
 40 R⁵ representa alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, halocicloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₄, alqueno C₂-C₄, haloalqueno C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro o (trialquil C₃-C₆)sililo,
 A representa -C(=O)-, -CH₂(CO)-, -CH₂CH(OH)-, -C(=O)-C(=O)-, -CH=CH-, -C≡C-, isoxazolona, imidazolona, -CH₂NHSO₂CH₂-, -CH₂NMeSO₂CH₂-, -CH₂N(SO₂Me)CH₂-, -(CO)CH₂-, -CHCl-, -CCl₂-, -CHF-, -CF₂-,
 45 Qz representa un anillo de 3 a 4 miembros parcialmente saturado o saturado o representa un anillo de 5 a 6 miembros parcialmente saturado, saturado o aromático, en donde el anillo puede contener dado el caso 1-2 heteroátomos de la serie de N, S, O, en donde el anillo puede estar dado el caso mono o polisustituido de manera igual o distinta, y en donde los sustituyentes se pueden seleccionar independientemente unos de otros
 50 de hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalqueno C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, OH, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)tio, (alquil C₁-C₄)sulfinilo, (alquil C₁-C₄)sulfonilo, (haloalquil C₁-C₄)tio, (haloalquil C₁-C₄)sulfinilo, (haloalquil C₁-C₄)sulfonilo,
 R⁶ representa metilo o representa el resto



R^7 representa independientemente entre sí hidrógeno, halógeno, o haloalquilo C₁-C₄,

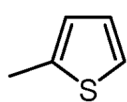
p representa 1 o 2,

Z representa N, CH, CF, CCl o CBr,

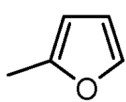
5 R^8 representa metileno, etileno, propileno, iso-propileno, n-butileno, sec-butilo o iso-butileno o un enlace directo
 R^{10} representa hidrógeno, alquilo C₁-C₃, haloalquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₂, halógeno, ciano, hidroxilo, haloalcoxi C₁-
 C₂, o representa fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros, en el que el fenilo o el anillo pueden estar
 dado el caso mono- o polisustituidos de manera igual o distinta con alquilo C₁-C₃, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-
 C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₃, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆,
 10 halógeno, ciano, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄,

en el que R^{10} no representa hidrógeno si A representa $-R^8-C(=O)-R^8$ y Q representa fenilo,

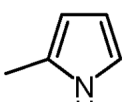
Q representa fenilo mono- o polisustituido con R^{10} o representa un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros de la
 serie de Q-1 a Q-53 y Q-58 a Q-59, Q62 a Q63, dado el caso mono o polisustituido con R^{10} , un sistema de anillo
 15 heterocíclico Q-60 a Q-61,



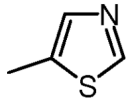
Q-1



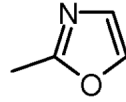
Q-2



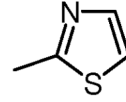
Q-3



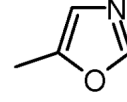
Q-4



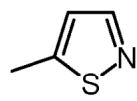
Q-5



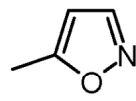
Q-6



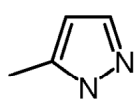
Q-7



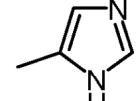
Q-8



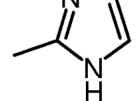
Q-9



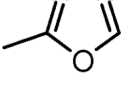
Q-10



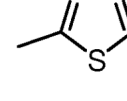
Q-11



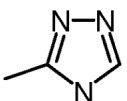
Q-12



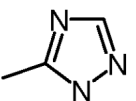
Q-13



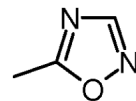
Q-14



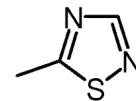
Q-15



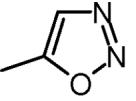
Q-16



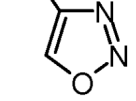
Q-17



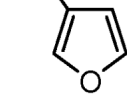
Q-18



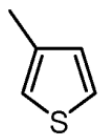
Q-19



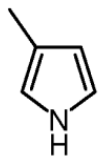
Q-20



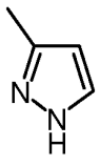
Q-21



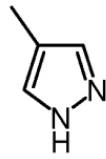
Q-22



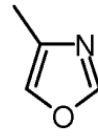
Q-23



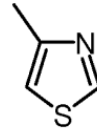
Q-24



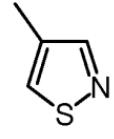
Q-25



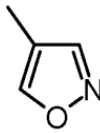
Q-26



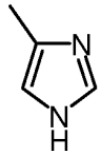
Q-27



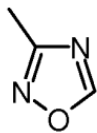
Q-28



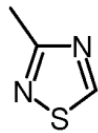
Q-29



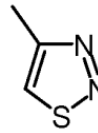
Q-30



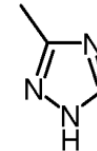
Q-31



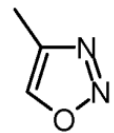
Q-32



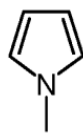
Q-33



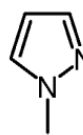
Q-34



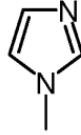
Q-35



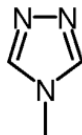
Q-36



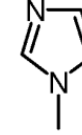
Q-37



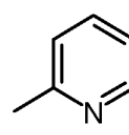
Q-38



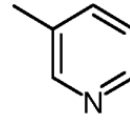
Q-39



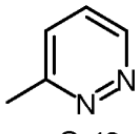
Q-40



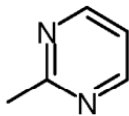
Q-41



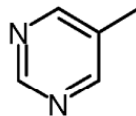
Q-42



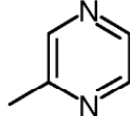
Q-43



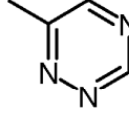
Q-44



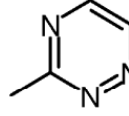
Q-45



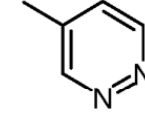
Q-46



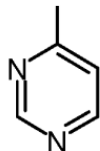
Q-47



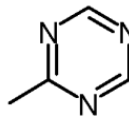
Q-48



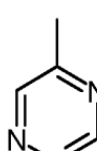
Q-49



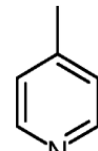
Q-50



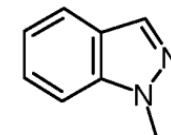
Q-51



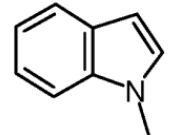
Q-52



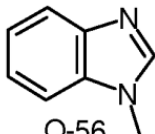
Q-53



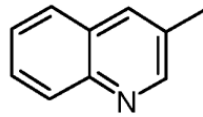
Q-54



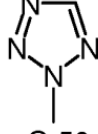
Q-55



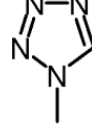
Q-56



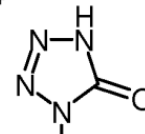
Q-57



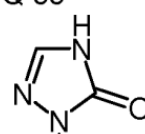
Q-58



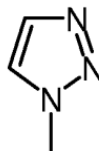
Q-59



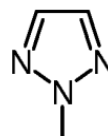
Q-60



Q-61



Q-62



Q-63

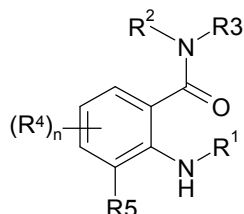
4. Mezclas de compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en las que Q representa Q62 y Q63, siendo la proporción de un compuesto de la fórmula (I) en la que Q representa Q62, con respecto a un compuesto de la fórmula (I) en la que Q representa Q63, de 60:40 a 99:1.

5. Mezclas de compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en las que Q representa Q58 y Q59, siendo la proporción de un compuesto de la fórmula (I) en la que Q representa Q58, con respecto a un compuesto de la fórmula (I) en la que Q representa Q59, de 60:40 a 99:1.

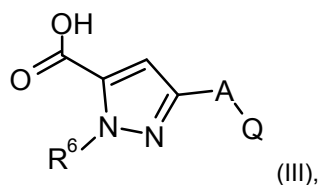
respecto a un compuesto de la fórmula (I) en la que Q representa Q59, de 60:40 a 99:1.

6. Procedimiento para preparar compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque**

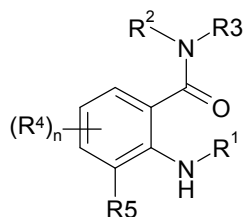
(A) anilinas de la fórmula (II)



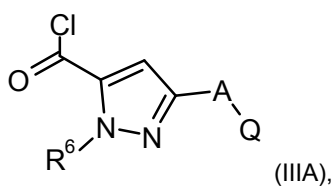
5 en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y n tienen los significados dados antes, se hacen reaccionar con, por ejemplo, con un ácido carboxílico de la fórmula (III)



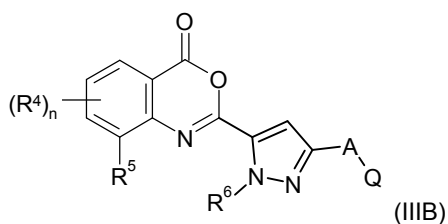
10 en la que Q, A y R^6 tienen los significados dados antes, en presencia de un agente de condensación; o (B) anilinas de la fórmula (II)



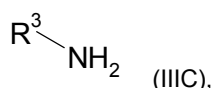
en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y n tienen los significados dados antes, se hacen reaccionar con, por ejemplo, cloruros de ácido carboxílico de la fórmula (IIIA)



15 en la que Q, A y R^6 tienen los significados dados antes, en presencia de un agente de unión a ácidos; o (C) para la síntesis de antranilamidas de la fórmula (I) en la que R^1 representa hidrógeno, por ejemplo, benzoxazinonas de la fórmula (IIIB)

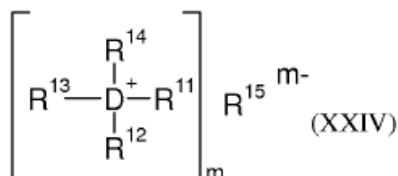


en la que R^4 , R^5 , R^6 , A, Q y n tienen los significados dados antes, se hacen reaccionar con una amina de la fórmula (IIIC)



en la que R³ tiene los significados dados antes,
en presencia de un diluyente para dar compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención.

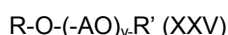
- 5 7. Composiciones que contienen al menos un compuesto de la fórmula (I) o una mezcla de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 así como al menos una sal de la fórmula (XXIV)



en la que

- 10 D representa nitrógeno o fósforo,
R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ representan, independientemente unos de otros, hidrógeno o en cada caso alquilo C₁-C₈ dado el caso sustituido o alquileo C₁-C₈ mono- o poliinsaturado, dado el caso sustituido, pudiéndose seleccionar los sustituyentes de halógeno, nitro y ciano,
m representa 1, 2, 3 o 4,
R¹⁵ representa un anión inorgánico u orgánico.

- 15 8. Composiciones que contienen al menos un compuesto de la fórmula (I) o una mezcla de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 así como al menos un agente de penetración de la fórmula (XXV)



en la que

- 20 R representa un alquilo lineal o ramificado que tiene de 4 a 20 átomos de carbono,
R' representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, i-butilo, t-butilo, n-pentilo o n-hexilo,
AO representa un resto óxido de etileno, un resto óxido de propileno, un resto óxido de butileno o representa mezclas de restos óxido de etileno y óxido de propileno o restos óxido de butileno y
V representa números de 2 a 30.

- 25 9. Composiciones agroquímicas que contienen al menos un compuesto de la fórmula (I) o una mezcla de compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 o una composición de acuerdo con las reivindicaciones 7 u 8, así como diluyentes y/o tensioactivos.

- 30 10. Procedimiento para la fabricación de composiciones agroquímicas, **caracterizado porque** al menos un compuesto de la fórmula general (I) o una mezcla de compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 o una composición de acuerdo con las reivindicaciones 7 u 8 se mezcla con diluyentes y/o tensioactivos.

11. Uso de un compuesto de la fórmula general (I) o de una mezcla de compuestos de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 o de una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 7 a 9 para combatir plagas animales, a excepción del tratamiento terapéutico del cuerpo animal o humano.

- 35 12. Procedimiento para combatir plagas animales, a excepción del tratamiento terapéutico del cuerpo humano y animal, **caracterizado porque** un compuesto de la fórmula general (I) o una mezcla de compuestos de la fórmula general (I) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 o una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 7 a 9 se dejan actuar sobre plagas animales y/u hongos fitopatógenos y/o su hábitat y/o semillas.