

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 508**

51 Int. Cl.:

C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.02.2014 PCT/EP2014/053835**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **12.09.2014 WO2014135437**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.02.2014 E 14707144 (3)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.12.2016 EP 2964632**

54 Título: **Derivados de 1H-pirazol sustituidos con halógeno como insecticidas**

30 Prioridad:

04.03.2013 EP 13157618

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.06.2017

73 Titular/es:

**BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT
(100.0%)
Alfred-Nobel-Strasse 50
40789 Monheim, DE**

72 Inventor/es:

**MAUE, MICHAEL;
DÉCOR, ANNE;
HAHN, JULIA JOHANNA;
BRETSCHNEIDER, THOMAS;
HALLENBACH, WERNER;
SCHWARZ, HANS-GEORG;
ILG, KERSTIN;
GÖRGENS, ULRICH;
KÖBBERLING, JOHANNES;
FISCHER, REINER;
HÜBSCH, WALTER;
RAMING, KLAUS y
TURBERG, ANDREAS**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 616 508 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 1H-pirazol sustituidos con halógeno como insecticidas

La presente solicitud se refiere a nuevos compuestos sustituidos con halógeno, a procedimientos para su preparación y divulga su uso para combatir parásitos animales, ante todo artrópodos y especialmente insectos, arácnidos y nematodos.

Se sabe que determinados compuestos sustituidos con halógeno tienen acción herbicida (cf. J. Org. Chem. 1997, 62(17), 5908-5919, J. Heterocicl. Chem. 1998, 35(6), 1493-1499, documentos WO 2004/035545, WO 2004/106324, US 2006/069132, WO 2008/029084).

Se sabe además que determinados compuestos sustituidos con halógeno tienen acción insecticida (documentos EP1911751, WO2012-069366, WO2012-080376 & WO2012-107434).

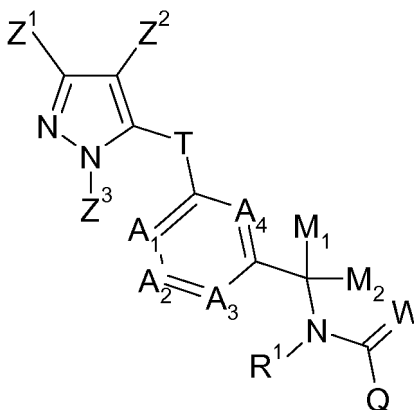
Además se sabe que determinados compuestos sustituidos con halógeno presentan actividades inhibitorias de FAAH (documento WO 2009/151991).

Los agentes fitosanitarios modernos deben cumplir muchas exigencias, por ejemplo en relación a la intensidad, la duración y el espectro de su efecto y uso posible. Son importantes las cuestiones de la toxicidad, de la capacidad de combinación con otros principios activos o coadyuvantes de formulación así como el dispendio que debe realizarse para la síntesis de un principio activo. Además pueden presentarse resistencias. Por todas estas razones nunca puede considerarse finalizada la búsqueda de nuevos agentes fitosanitarios y constantemente existe la necesidad de disponer de nuevos compuestos con propiedades mejoradas al menos en relación a algunos aspectos.

Fue objetivo de la presente invención poner a disposición compuestos con los que se ampliara el espectro de los agentes plaguicidas en distintos aspectos y/o se mejorara su actividad.

Se encontró sorprendentemente que determinados compuestos sustituidos con halógeno, así como sus *N*-óxidos y sales presentan propiedades biológicas y son especialmente adecuados para combatir parásitos animales y, por lo tanto, pueden usarse con especial efectividad en el sector agroquímico y en el de la sanidad animal.

Los compuestos sustituidos con halógeno de acuerdo con la invención están definidos por la fórmula general (I)



(I)

en los que

R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₃-C₆, alquino C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquilcarbonilo C₁-C₆, alcóxicarbonilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroarilalquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos,

M¹ y M² en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, ciano o representan alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcóxicarbonilo C₁-C₆ dado el caso mono o polisustituidos o

M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3, 4, 5 o 6 miembros dado el caso sustituido que opcionalmente contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0, 1 o 2 átomos de oxígeno y/o 0, 1 o 2 átomos de azufre,

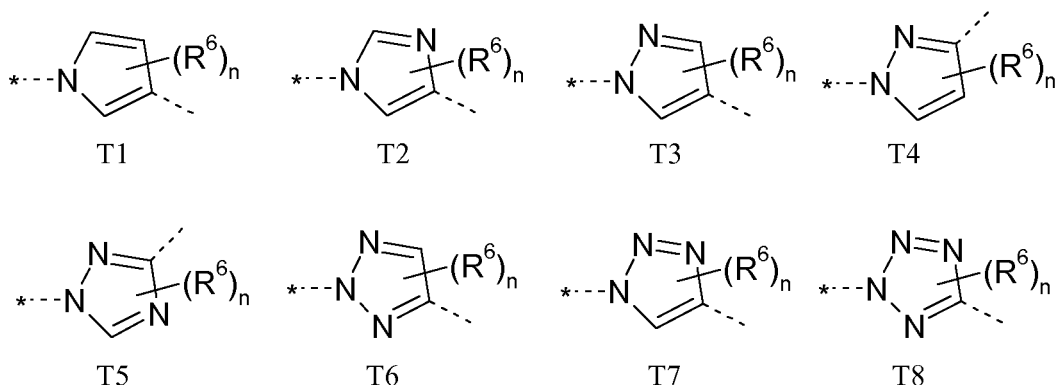
los grupos químicos

A₁ representa CR² o nitrógeno,
A₂ representa CR³ o nitrógeno,

A₃ representa CR⁴ o nitrógeno y
 A₄ representa CR⁵ o nitrógeno,

pero en los que no más de tres de los grupos químicos A₁ a A₄ representan simultáneamente nitrógeno;

- 5 R², R³, R⁴ y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, *N*-alcoxi(C₁-C₆)-imino-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, *N*-alquilamino C₁-C₆ o *N,N*-di-alquilamino C₁-C₆ dado el caso sustituidos;
- 10 cuando ninguno de los grupos A₂ y A₃ representa nitrógeno, R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0 o 1 átomo de oxígeno y/o 0 o 1 átomo de azufre, o cuando ninguno de los grupos A₁ y A₂ representa nitrógeno, R² y R³ junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un anillo de 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno;
- 15 W representa oxígeno o azufre;
 Q representa hidrógeno, hidroxilo, amino o uno de los grupos alquilo, alcoxi, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo dado el caso sustituidos o representa un grupo *N*-alquilamino, *N*-alquilcarbonilamino, *N,N*-dialquilamino; o
- 20 Q representa un carbociclo de 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V o representa un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V, donde
- V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, alquilo dado el caso sustituido, alqueno, alquino, cicloalquilo, alcoxi, *N*-alcoxiiminoalquilo, alquilsulfanilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, *N,N*-dialquilamino,
- 25 T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



en los que

- 30 R⁶ independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos y
- n representa los valores 0-2;
- Z¹ representa un alquilo y cicloalquilo dado el caso sustituidos y
- Z² representa hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo, alquilcarbonilo, alquilsulfanilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo dado el caso sustituidos y
- 35 Z³ representa hidrógeno o un alquilo, cicloalquilo, alqueno, alquino, arilo o heterilo dado el caso sustituidos.

Además los restos R¹, M¹, M², Q, V y R⁶ tienen los siguientes significados alternativos:

- R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquilcarbonilo C₁-C₆, alcoxycarbonilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroaril-alquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos,
- 40 M¹ y M² en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, ciano o representan un alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxycarbonilo C₂-C₇ dado el caso mono o polisustituidos o
- Q representa un carbociclo de 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V

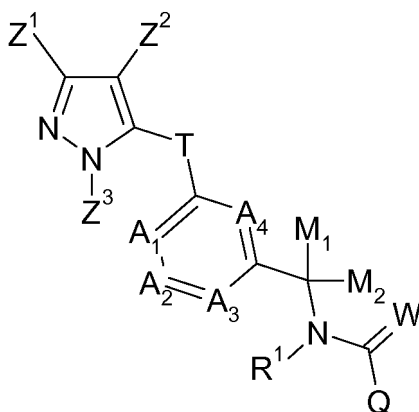
o representa un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V, donde

5 V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alcoxi, *N*-alcoxiiminoalquilo, alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, *N,N*-dialquilamino dado el caso sustituidos,

R⁶ independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos y

Preferentemente se han definido compuestos de fórmula (I)

10



(I)

en los que

15 R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquilcarbonilo C₁-C₆, alcoxicarbonilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroarilalquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos;

M¹ y M² en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, ciano o representan un alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxicarbonilo C₁-C₆ dado el caso mono o polisustituidos o

20 M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de 3, 4, 5 o 6 miembros dado el caso sustituido que opcionalmente contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0, 1 o 2 átomos de oxígeno y/o 0, 1 o 2 átomos de azufre,

los grupos químicos

25 A₁ representa CR² o nitrógeno,
A₂ representa CR³ o nitrógeno,
A₃ representa CR⁴ o nitrógeno, y
A₄ representa CR⁵ o nitrógeno,

pero en los que no más que tres de los grupos químicos A₁ hasta A₄ representan simultáneamente nitrógeno;

30 R², R³, R⁴ y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, *N*-alcoxiimino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, *N*-alquilamino C₁-C₆, *N,N*-di-alquilamino C₁-C₆ dado el caso sustituidos;

cuando ninguno de los grupos A₂ y A₃ representa nitrógeno, R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0 o 1 átomo de oxígeno y/o 0 o 1 átomo de azufre, o

35 cuando ninguno de los grupos A₁ y A₂ representa nitrógeno, R² y R³ junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un anillo de 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno;

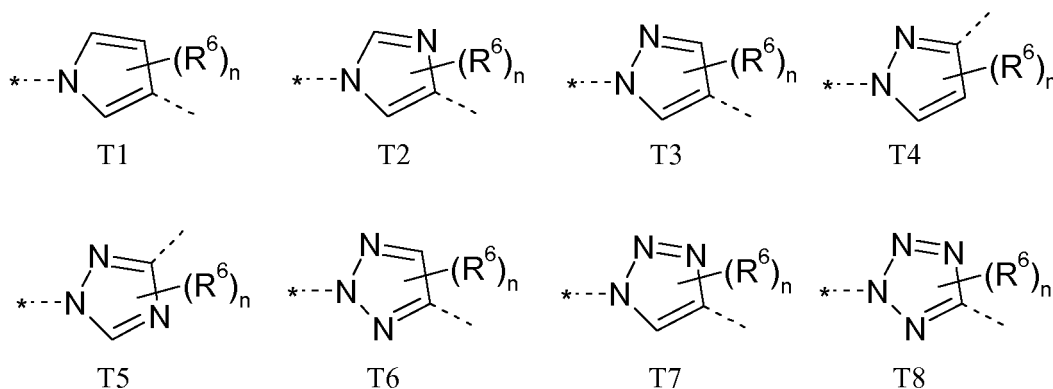
W representa oxígeno o azufre;

Q representa hidrógeno, formilo, hidroxilo, amino o uno de los grupos alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, heterocicloalquilo C₂-C₇, alcoxi C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₆, aril-alquilo (C₁-C₃), heteroaril-alquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos o representa un grupo N-alquilamino C₁-C₄, N-alquilcarbonilamino C₁-C₄, N,N-di-alquilamino C₁-C₄; o

Q representa un carbociclo de 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V o representa un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V, donde

V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, N-alcoxi-imino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, N,N-di-(alquil C₁-C₆)amino dado el caso sustituidos,

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



en los que

R⁶ independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, un alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos con halógeno y

n representa los valores 0-1;

Z¹ representa un haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆ dado el caso sustituidos, y

Z² representa hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos y

Z³ representa hidrógeno o un alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₃-C₆, alquino C₃-C₆, arilo o heterilo dado el caso sustituidos.

Además también se prefieren los compuestos de fórmulas (I) y (II) en los que los restos indicados a continuación se han definido alternativamente como se indica a continuación:

R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquilcarbonilo C₁-C₆, alcóxicarbonilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroarilalquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos;

M¹ y M² en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, ciano o representan un alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcóxicarbonilo C₂-C₇ dado el caso mono o polisustituidos o

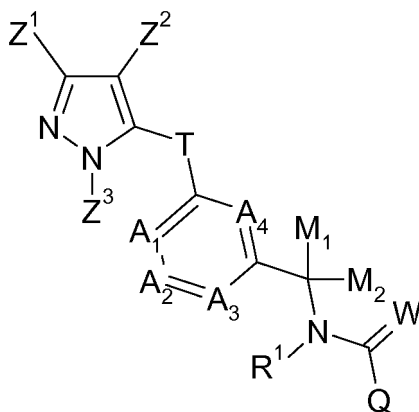
R², R³, R⁴ y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, N-alcoxiimino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, N-alquilamino C₁-C₆, N,N-di-alquilamino C₁-C₆ dado el caso sustituidos;

Q representa hidrógeno, formilo, hidroxilo, amino o uno de los grupos alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, heterocicloalquilo C₁-C₅, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₆-cicloalquilo C₃-C₆, aril-alquilo (C₁-C₃), heteroaril-alquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos o representa un grupo

N-alquilamino C₁-C₄, *N*-alquilcarbonilamino C₁-C₄, *N,N*-di-alquilamino C₁-C₄; o

- Q representa un carbociclo de 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V o representa un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros no saturados dado el caso de monosustituido a polisustituido con V, donde
- 5 V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₁-C₄, alquinilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, *N*-alcoxi-imino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, *N,N*-di-(alquil C₁-C₆)amino dado el caso sustituidos;
- 10 Z¹ representa un haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆ dado el caso sustituidos, y
- Z³ representa hidrógeno o un alquilo, cicloalquilo, alquenilo, alquinilo, arilo o hetarilo dado el caso sustituidos.

De manera especialmente preferente se han definido compuestos de fórmula (I)



(I)

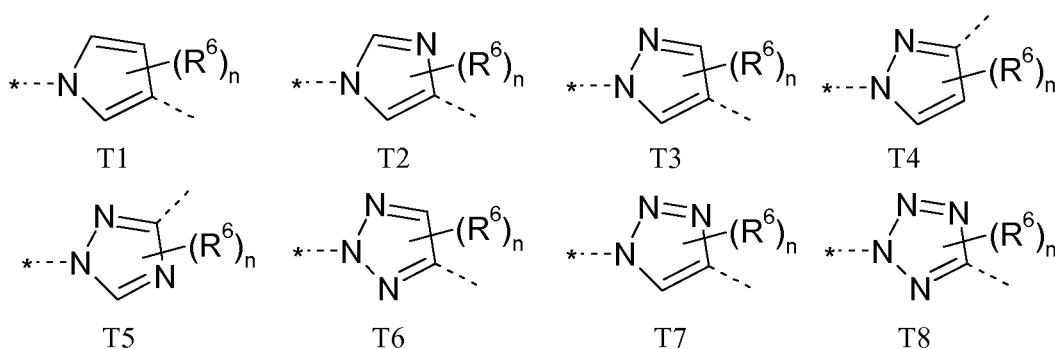
- 15 en los que
- R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquilcarbonilo C₁-C₆, alcoxicarbonilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroaril-alquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos de una a siete veces independientemente entre sí con flúor, cloro, ciano, alcoxi C₁-C₆ y alcoxicarbonilo C₁-C₆,
- M¹ representa hidrógeno,
- 20 M² representa hidrógeno, ciano, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxicarbonilo C₁-C₃ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor, cloro, ciano o alcoxi C₁-C₃
- M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de 3 miembros dado el caso sustituido, los grupos químicos
- 25 A₁ representa CR² o nitrógeno,
 A₂ representa CR³ o nitrógeno,
 A₃ representa CR⁴ o nitrógeno, y
 A₄ representa CR⁵ o nitrógeno,
- pero en los que no más que tres de los grupos químicos A₁ hasta A₄ representan simultáneamente nitrógeno;
- 30 R², R³, R⁴ y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, *N*-alcoxi-imino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, *N*-alquilamino C₁-C₆ o *N,N*-di-alquilamino C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor, cloro, ciano, hidroxicarbonilo, alcoxicarbonilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆ o fenilo;
- W representa oxígeno o azufre;
- 35 Q representa hidrógeno, amino o representa uno de los grupos alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆,

5 alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, heterocicloalquilo C₂-C₅, alcoxi C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroarilalquilo (C₁-C₃), *N*-alquilamino C₁-C₄, *N*-alquilcarbonilamino C₁-C₄ o *N,N*-di-alquilamino C₁-C₄ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con hidroxilo, nitro, amino, flúor, cloro, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, ciano, hidroxicarbonilo, alcocicarbonilo C₁-C₄, alquilcarbamoilo C₁-C₄, cicloalquilcarbamoilo C₃-C₇, fenilo; o

Q representa un arilo sustituido con 0-4 sustituyentes V o representa un compuesto heteroaromático de 5 o 6 miembros sustituido con 0-4 sustituyentes, donde

V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, *N*-alcoxi-imino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, *N,N*-di-(alquil C₁-C₆)amino dado el caso sustituidos;

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



15 en los que

R⁶ independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor y/o cloro, y

20 n representa los valores 0-1;

Z¹ representa un haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆ dado el caso sustituidos, y

Z² representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor y/o cloro, y

25 Z³ representa hidrógeno o un alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ alquenilo C₃-C₄, alquinilo C₃-C₄, arilo y hetarilo dado el caso sustituidos.

Además se prefieren especialmente también los compuestos de fórmulas (I) y (II) en los que los restos indicados a continuación se han definido alternativamente tal como sigue:

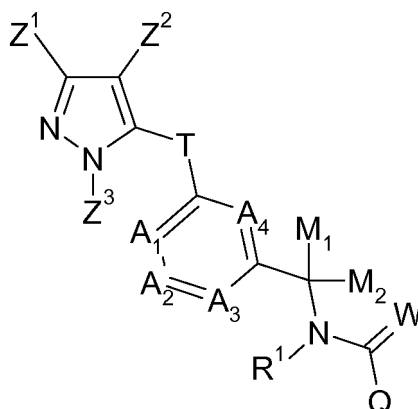
30 R⁶ independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con halógeno, y

Z¹ representa un alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ dado el caso sustituidos, y

35 Z² representa hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor y/o cloro, y

Z³ representa hidrógeno o un alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₁-C₄, alquinilo C₁-C₄, arilo y hetarilo dado el caso sustituidos;

De manera muy especialmente preferente se han definido compuestos de fórmula (I)



(I)

en los que

5 R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₃-C₄, alquinilo C₃-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₄, alcoxicarbonilo C₁-C₄, aril-alquilo (C₁-C₂), heteroaril-alquilo (C₁-C₂) dado el caso sustituidos una o cinco veces independientemente entre sí con flúor, cloro, ciano, alcoxi C₁-C₄ y alcoxicarbonilo C₁-C₄,

M¹ representa hidrógeno,

10 M² representa hidrógeno, alquilo C₁-C₃, alquenilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxicarbonilo C₁-C₃ dado el caso sustituidos una o cinco veces independientemente entre sí con halógeno, ciano, alcoxi y alcoxicarbonilo,

M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de 3 miembros dado el caso sustituido,

los grupos químicos

15 A₁ representa CR² o nitrógeno,
A₂ representa CR³ o nitrógeno,
A₃ representa CR⁴ o nitrógeno, y
A₄ representa CR⁵ o nitrógeno,

pero en los que no más que tres de los grupos químicos A₁ hasta A₄ representan simultáneamente nitrógeno;

20 R², R³, R⁴ y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, N-alcoxi C₁-C₄-imino-alquilo C₁-C₂, alquilsulfanilo C₁-C₄, alquilsulfino C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, N-alquilamino C₁-C₄ o N,N-di-alquilamino C₁-C₄ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con hidroxilo, nitro, amino, flúor, cloro, alcoxi C₁-C₄, ciano, hidroxicarbonilo, alcoxicarbonilo C₁-C₄, alquilcarbamoilo C₁-C₄, cicloalquilcarbamoilo C₃-C₇, fenilo;

W representa oxígeno o azufre;

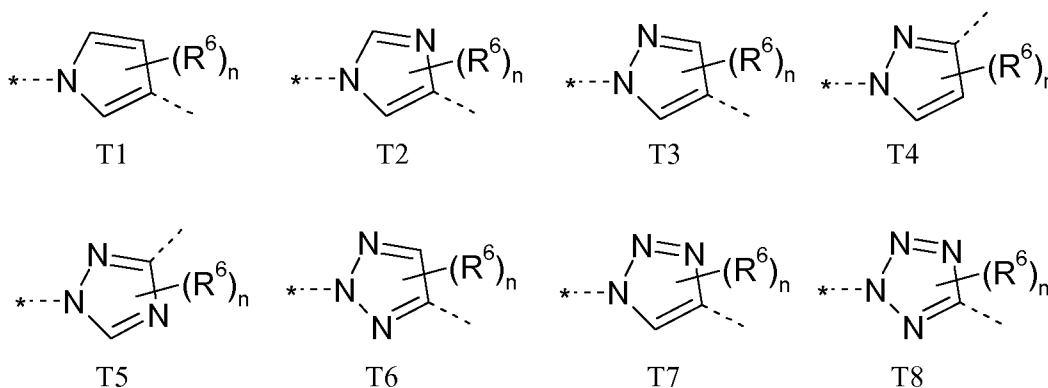
30 Q representa hidrógeno, amino o uno de los grupos alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, heterocicloalquilo C₂-C₅, alcoxi C₁-C₄, cicloalquil C₃-C₆-alquilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroarilalquilo (C₁-C₃), N-alquilamino C₁-C₄, N-alquilcarbonilamino C₁-C₄ o N,N-di-alquilamino C₁-C₄ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con hidroxilo, nitro, amino, halógeno, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, ciano, hidroxicarbonilo, alcoxicarbonilo C₁-C₄, alquilcarbamoilo C₁-C₄, cicloalquilcarbamoilo C₃-C₆, fenilo; o

Q representa un arilo sustituido con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes V o representa un compuesto heteroaromático de 5 o 6 miembros sustituido con 0, 1, 2, 3 o 4 sustituyentes, donde

35 V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, N-alcoxi-imino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfino C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, N,N-di-(alquil C₁-C₆)amino dado el

caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con hidroxilo, nitro, amino, flúor, cloro, bromo, yodo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, ciano, hidroxicarbonilo, alcoxicarbonilo C₁-C₄, alquilcarbamoilo C₁-C₄, cicloalquilcarbamoilo C₃-C₆, fenilo;

5 T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



en los que

10 R⁶ independientemente entre sí representa flúor, cloro, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces con flúor y/o cloro, y

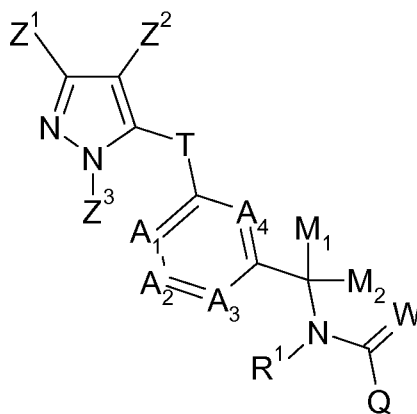
n representa los valores 0-1;

Z¹ representa un haloalquilo C₁-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆ dado el caso de monosustituidos a disustituidos con alcoxi C₁-C₄, ciano, hidroxicarbonilo, alcoxicarbonilo C₁-C₄, alquilcarbamoilo C₁-C₄, cicloalquilcarbamoilo C₃-C₆, fenilo y

15 Z² representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₁-C₄, alquilsulfanilo C₁-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄ dado el caso sustituidos de una a tres veces independientemente entre sí con hidroxilo, nitro, amino, flúor, cloro, alcoxi C₁-C₄, ciano, hidroxicarbonilo, alcoxicarbonilo C₁-C₄, alquilcarbamoilo C₁-C₄, cicloalquilcarbamoilo C₃-C₆, fenilo, y

20 Z³ representa hidrógeno o un alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₃-C₄, alquino C₃-C₄, fenilo y hetarilo dado el caso sustituidos de una a tres veces independientemente entre sí con hidroxilo, nitro, amino, alcoxi C₁-C₄, ciano, flúor, cloro, hidroxicarbonilo, alcoxicarbonilo C₁-C₄, alquilcarbamoilo C₁-C₄, cicloalquilcarbamoilo C₃-C₆, fenilo;

Con preferencia particular se han definido compuestos de fórmula (I)



(I)

25 en los que

R¹ representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, metoximetilo,

etoximetilo, propoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, n-butilcarbonilo, i-butilcarbonilo, s-butilcarbonilo, t-butilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, i-butoxicarbonilo, s-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo, cianometilo, 2-cianoetilo, bencilo, 4-metoxibencilo, pirid-2-il-metilo, pirid-3-il-metilo, pirid-4-il-metilo, 6-cloro-pirid-3-il-metilo;

5 M¹ representa hidrógeno,

M² representa hidrógeno, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo,

M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos, forman un carbociclo de 3 miembros,

los grupos químicos

10 A₁ representa CR² o nitrógeno,
A₂ representa CR³ o nitrógeno,
A₃ representa CR⁴ o nitrógeno, y
A₄ representa CR⁵ o nitrógeno,

pero en los que no más que tres de los grupos químicos A₁ hasta A₄ representan simultáneamente nitrógeno;

15 R² y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, metilo, flúor y cloro y

R³ y R⁴ independientemente entre sí representan hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, fluorometilo, difluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, N-metoxiiminometilo, 1-(N-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, trifluorometilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo,

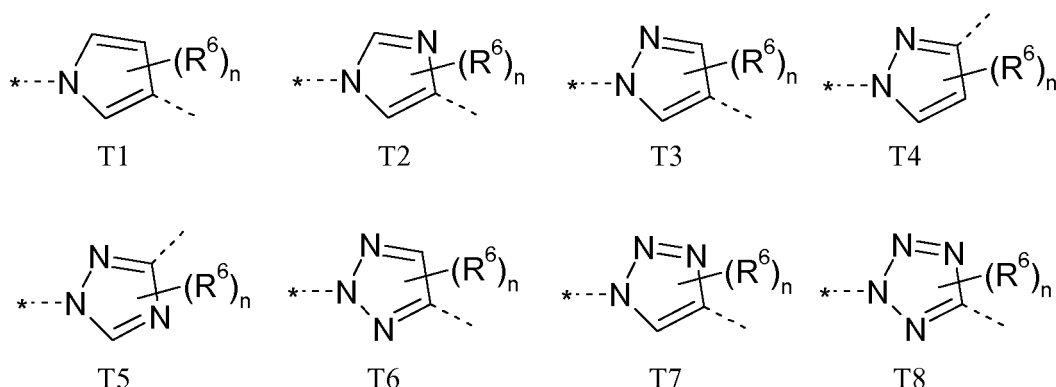
20 W representa oxígeno o azufre;

Q representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, t-butilo, 1-metilpropilo, n-butilo, 2-metilpropilo, 2-metilbutilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 2-hidroxipropilo, cianometilo, 2-cianoetilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-trifluorometiletilo, 2,2-difluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 2,2-dimetil-3-fluoropropilo, ciclopropilo, 1-ciano-ciclopropilo, ciclopropil-metilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclopropiletilo, Bis(ciclopropil)metilo, 2,2-dimetilciclopropil-metilo, 2-fenilciclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, trans-2-clorociclopropilo, cis-2-clorociclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, trans-2-fluorociclopropilo, cis-2-fluorociclopropilo, trans-4-hidroxiciclohexilo, 4-trifluorometilciclohexilo, etenilo, 1-metiletlenilo, prop-1-enilo, 2-metilprop-1-enilo, 3-metilbut-1-enilo, 3,3,3-trifluoroprop-1-enilo, 1-etil-etenilo, 1-metilprop-1-enilo, prop-2-inilo, 3-fluoro-prop-2-enilo, oxetan-3-ilo, tietan-3-ilo, 1-óxido-tietan-3-ilo, 1,1-dióxido-tietan-3-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, 1,1-dióxido-tetrahidrotiofen-3-ilo, isoxazol-3-ilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilmetilo, 3-metiloxetan-3-ilmetilo, bencilo, 2,6-difluorofenilmetilo, 3-fluorofenilmetilo, 2-fluorofenilmetilo, 2,5-difluorofenilmetilo, 1-feniletilo, 4-clorofeniletilo, 2-trifluorometilfeniletilo, 1-piridin-2-iletilo, piridin-2-ilmetilo, 5-fluoropiridin-2-ilmetilo, (6-cloro-piridin-3-il)metilo, pirimidin-2-ilmetilo, tiofen-2-il-metilo, 2-etoxietilo, 2-metoxietilo, 1-(metilsulfanil)etilo, 2-(metilsulfanil)etilo, 1-metil-2-(etilsulfanil)etilo, 2-metil-1-(metilsulfanil)propan-2-ilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilmetilo, NH₂, N-etilamino, N-alilamino, N,N-dimetilamino, N,N-dietilamino, metoxi, etoxi, propoxi, iso-propoxi, terc-butoxi; o

40 Q representa un fenilo, naftilo, piridazina, pirazina, pirimidina, triazina, piridina, pirazol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, triazol, imidazol, furano, tiofeno, pirrol, oxadiazol, tiadiazol sustituido con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes V, donde

V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, N-metoxiiminometilo, 1-(N-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, N,N-dimetilamino;

50 T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



en los que

5 R^6 independientemente entre sí representa flúor, cloro, ciano, nitro, amino, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, terc-butilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, metilcarbonilo, etilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo, y

n representa los valores 0-1;

10 Z^1 representa difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, bromodiclorometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, ciclopropilo, 1-clorociclopropilo, 1-fluorociclopropilo, 1-bromociclopropilo, 1-ciano-ciclopropilo, 1-trifluorometil-ciclopropilo, ciclobutilo y 2,2-difluoro-1-metil-ciclopropilo, y

15 Z^2 representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, amino, metilo, etilo, 1,1-t-butilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, bromodiclorometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, cloro-difluorometilsulfanilo, cloro-difluorometilsulfinilo, cloro-difluorometilsulfonilo, dicloro-fluorometilsulfanilo, dicloro-fluorometilsulfinilo, dicloro-fluorometilsulfonilo y

25 Z^3 representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, 1-propenilo, 1-propinilo, 1-butinilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, fenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo, 3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-ilo.

Además también se prefieren en particular los compuestos de fórmulas (I) y (II) en las que los restos citados a continuación se han definido como alternativa tal como sigue:

30 R^1 representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, metoximetilo, etoximetilo, propoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, s-butilcarbonilo, t-butilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, s-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo, cianometilo, 2-cianoetilo, bencilo, 4-metoxibencilo, pirid-2-il-metilo, pirid-3-il-metilo, pirid-4-il-metilo, 6-cloro-pirid-3-il-metilo;

35 M^2 representa hidrógeno, alquilo C_1-C_3 , alquenilo C_2-C_3 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxicarbonilo C_1-C_3 , ciano, o ciano-alquilo C_1-C_2 ,

40 Q representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, 1-metilpropilo, n-butilo, 2-metilpropilo, 2-metilbutilo, hidroximetilo, 2-hidroxipropilo, cianometilo, 2-cianoetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-trifluorometiletilo, 2,2-difluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 2,2-dimetil-3-fluoropropilo, ciclopropilo, 1-ciano-ciclopropilo, 1-metoxicarbonil-ciclopropilo, 1-(N-metilcarbamoil)ciclopropilo, 1-(N-ciclopropilcarbamoil)ciclopropilo, ciclopropil-metilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclopropiletilo, bis(ciclopropil)metilo, 2,2-dimetilciclopropil-metilo, 2-fenilciclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, trans-2-clorociclopropilo, cis-2-clorociclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, trans-2-fluorociclopropilo, cis-2-fluorociclopropilo, trans-4-hidroxiciclohexilo, 4-trifluorometilciclohexilo, prop-2-enilo, 2-metilprop-2-enilo, prop-2-inilo, 1,1-dimetilbut-2-inilo, 3-cloro-prop-2-enilo, 3,3-dicloro-prop-2-enilo, 3,3-

- 5 dicloro-1,1-dimetilprop-2-enilo, fenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, oxetan-3-ilo, tietan-3-ilo, 1-óxido-tietan-3-ilo, 1,1-dióxido-tietan-3-ilo, isoxazol-3-ilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilmetilo, 3-metiloxetan-3-ilmetilo, bencilo, 2,6-difluorofenilmetilo, 3-fluorofenilmetilo, 2-fluorofenilmetilo, 2,5-difluorofenilmetilo, 1-feniletilo, 4-clorofeniletilo, 2-trifluorometilfeniletilo, 1-piridin-2-iletilo, piridin-2-ilmetilo, 5-fluoropiridin-2-ilmetilo, (6-cloropiridin-3-il)metilo, pirimidin-2-ilmetilo, metoxi, 2-etoxietilo, 2-(metilsulfanil)etilo, 1-metil-2-(etilsulfanil)etilo, 2-metil-1-(metilsulfanil)propan-2-ilo, metoxicarbonilo, metoxicarbonilmetilo, NH₂, *N*-etilamino, *N*-alilamino, *N,N*-dimetilamino, *N,N*-dietilamino; o
- 10 Q representa un fenilo, naftilo, piridazina, pirazina, pirimidina, triazina, piridina, pirazol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, triazol, imidazol, furano, tiofeno, pirrol, oxadiazol, tiadiazol, sustituidos con 0 a 4 sustituyentes V, donde
- 15 V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, pentafluoro-terc-butilo, heptafluoro-*n*-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-*n*-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, *N*-metoxiiminometilo, 1-(*N*-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, *N,N*-dimetilamino;
- 20 R⁶ independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, amino, metilo, etilo, 1-metiletilo, terc-butilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, metilcarbonilo, etilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo, y
- 25 n representa los valores 0-1;
- 30 Z¹ representa metilo, etilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, bromodiclorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, pentafluoro-*t*-butilo, heptafluoro-*n*-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-*n*-butilo, ciclopropilo, 1-clorociclopropilo, 1-fluorociclopropilo, 1-bromociclopropilo, 1-ciano-ciclopropilo, 1-trifluorometil-ciclopropilo, ciclobutilo y 2,2-difluoro-1-metil-ciclopropilo, y
- 35 Z² representa hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino, metilo, etilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, bromodiclorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, pentafluoro-*t*-butilo, heptafluoro-*n*-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-*n*-butilo, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, cloro-difluorometilsulfanilo, cloro-difluorometilsulfinilo, cloro-difluorometilsulfonilo, dicloro-fluorometilsulfanilo, dicloro-fluorometilsulfinilo, dicloro-fluorometilsulfonilo y
- 40 Z³ representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *s*-butilo, *t*-butilo, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-propinilo, 1-butinilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, fenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo, 3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-ilo;
- 45 Los compuestos especialmente preferidos en particular en el sentido de la invención son aquellos de fórmula general (I) en los que
- Z¹ representa trifluorometilo, 1-cloro-ciclopropilo, 1-fluoro-ciclopropilo o pentafluoroetilo,
- Z² representa trifluorometilo, nitro, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, flúor, cloro, bromo, ciano o yodo,
- Z³ representa metilo, etilo, *n*-propilo o hidrógeno,
- 50 R¹ representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *i*-butilo, *s*-butilo, *t*-butilo, metoximetilo, etoximetilo, propoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, *n*-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, *n*-butilcarbonilo, *i*-butilcarbonilo, *s*-butilcarbonilo, *t*-butilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, *n*-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, *n*-butoxicarbonilo, *i*-butoxicarbonilo, *s*-butoxicarbonilo, *t*-butoxicarbonilo, cianometilo, 2-cianoetilo, bencilo, 4-metoxibencilo, pirid-2-il-metilo, pirid-3-il-metilo, pirid-4-il-metilo, 6-cloro-pirid-3-il-metilo;
- 55 M¹ representa hidrógeno;

M² representa hidrógeno o metilo;

M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos, forman un carbociclo de 3 miembros,

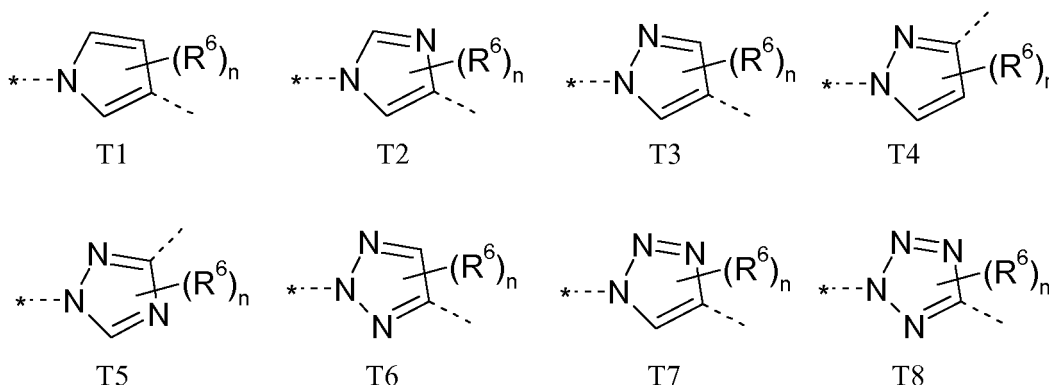
A¹ y A⁴ representan CH

A₂ representa CH o N,

5 A₃ representa CR⁴ y

R⁴ representa metilo, etilo, flúor, cloro, bromo o yodo,

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



10 en los que

R⁶ representa hidrógeno, metilo, etilo, 2-metiletilo, 2,2-dimetiletilo, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, trifluorometilo, amino,

W representa oxígeno y

15 Q representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 2-metilbutilo, hidroximetilo, 2-hidroxipropilo, cianometilo, 2-cianoetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-trifluorometiletilo, 2,2-difluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 2,2-dimetil-3-fluoropropilo, ciclopropilo, ciclopropil-metilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclopropiletilo, bis(ciclopropil)metilo, 2,2-dimetilciclopropil-metilo, 2-fenilciclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, trans-2-clorociclopropilo, cis-2-clorociclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, trans-2-fluorociclopropilo, cis-2-fluorociclopropilo, trans-4-hidroxiciclohexilo, 4-trifluorometilciclohexilo, etenilo, 1-metiletlenilo, prop-1-enilo, 2-metilprop-1-enilo, 3-metilbut-1-enilo, 3,3,3-trifluoroprop-1-enilo, 1-etil-etenilo, 1-metilprop-1-enilo, prop-2-inilo, 3-fluoro-prop-2-enilo, oxetan-3-ilo, tietan-3-ilo, 1-óxido-tietan-3-ilo, 1,1-dióxido-tietan-3-ilo, isoxazol-3-ilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilmetilo, 3-metiloxetan-3-ilmetilo, bencilo, 2,6-difluorofenilmetilo, 3-fluorofenilmetilo, 2-fluorofenilmetilo, 2,5-difluorofenilmetilo, 1-feniletilo, 4-clorofeniletilo, 2-trifluorometilfeniletilo, 1-piridin-2-iletilo, piridin-2-ilmetilo, (6-cloro-piridin-3-il)metilo, 5-fluoropiridin-2-ilmetilo, pirimidin-2-ilmetilo, metoxi, 2-etoxietilo, 2-(metilsulfanil)etilo, 1-metil-2-(etilsulfanil)etilo, 2-metil-1-(metilsulfanil)propan-2-ilo, metoxicarbonilo, metoxicarbonilmetilo, NH₂, N-etilamino, N-alilamino, N,N-dimetilamino, N,N-dietilamino, metoxi, etoxi, propoxi, iso-propoxi, terc-butoxi; o

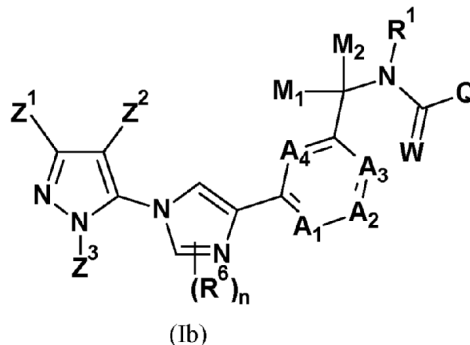
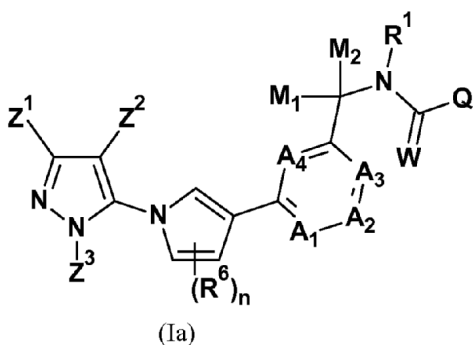
30 Q representa un fenilo, naftilo, piridazina, pirazina, pirimidina, triazina, piridina, pirazol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, triazol, imidazol, furano, tiofeno, pirrol, oxadiazol, tiadiazol, sustituidos con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes V, donde

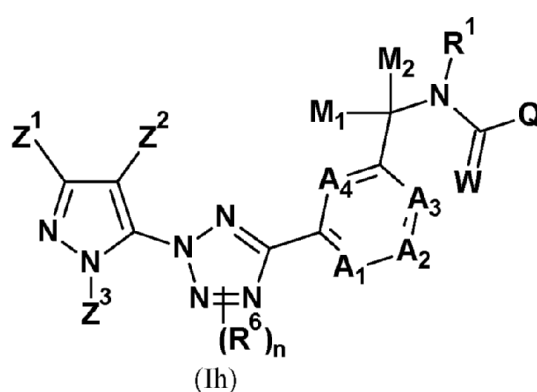
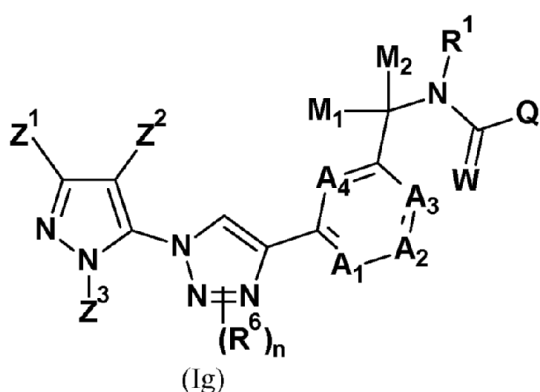
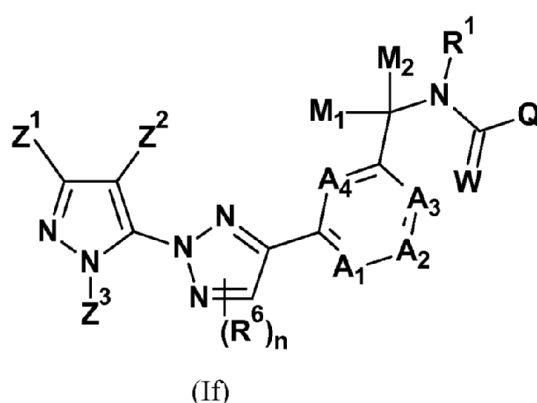
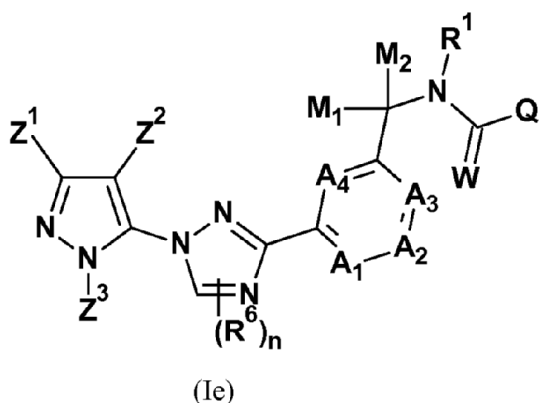
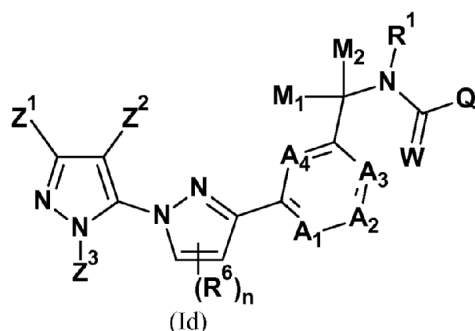
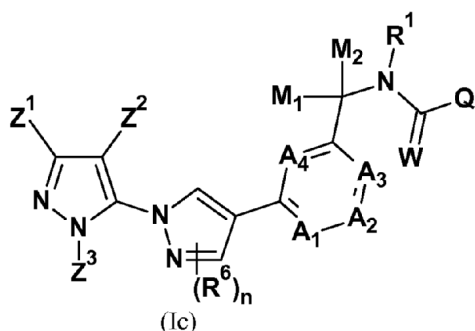
V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletotoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, N-metoxiiminometilo, 1-(N-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, N,N-dimetilamino.

40

Además son compuestos especialmente preferentes en particular aquellos en los que los restos indicados a continuación se han definido como alternativa de la siguiente manera:

- 5 R^1 representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, metoximetilo, etoximetilo, propoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, s-butilcarbonilo, t-butilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, s-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo, cianometilo, 2-cianoetilo, bencilo, 4-metoxibencilo, pirid-2-il-metilo, pirid-3-il-metilo, pirid-4-il-metilo, 6-cloro-pirid-3-il-metilo,
- 10 A^1, A^2 y A^4 representan CH,
- R^4 representa flúor, cloro, bromo o yodo
- 15 Q representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 2-metilbutilo, hidroximetilo, 2-hidroxiopropilo, cianometilo, 2-cianoetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-trifluorometiletilo, 2,2-difluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 2,2-dimetil-3-fluoropropilo, ciclopropilo, 1-ciano-ciclopropilo, 1-metoxicarbonil-ciclopropilo, 1-(*N*-metilcarbamoil)ciclopropilo, 1-(*N*-ciclopropilcarbamoil)-ciclopropilo, ciclopropil-metilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclopropiletilo, bis(ciclopropil)metilo, 2,2-dimetilciclopropil-metilo, 2-fenilciclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, trans-2-clorociclopropilo, cis-2-clorociclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, trans-2-fluorociclopropilo, cis-2-fluorociclopropilo, trans-4-hidroxiciclohexilo, 4-trifluorometilciclohexilo, prop-2-enilo, 2-metilprop-2-enilo, prop-2-inilo, 1,1-dimetilbut-2-inilo, 3-cloro-prop-2-enilo, 3,3-dicloro-prop-2-enilo, 3,3-dicloro-1,1-dimetilprop-2-enilo, fenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, oxetan-3-ilo, tietan-3-ilo, 1-óxido-tietan-3-ilo, 1,1-dióxido-tietan-3-ilo, isoxazol-3-ilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilmetilo, 3-metiloxetan-3-ilmetilo, bencilo, 2,6-difluorofenilmetilo, 3-fluorofenilmetilo, 2-fluorofenilmetilo, 2,5-difluorofenilmetilo, 1-feniletilo, 4-clorofeniletilo, 2-trifluorometilfeniletilo, 1-piridin-2-iletilo, piridin-2-ilmetilo, (6-cloro-piridin-3-il)metilo, 5-fluoropiridin-2-ilmetilo, pirimidin-2-ilmetilo, metoxi, 2-etoxietilo, 2-(metilsulfanil)etilo, 1-metil-2-(etilsulfanil)etilo, 2-metil-1-(metilsulfanil)propan-2-ilo, metoxicarbonilo, metoxicarbonilmetilo, NH_2 , *N*-etilamino, *N*-alilamino, *N,N*-dimetilamino, *N,N*-dietilamino; o
- 20 Q representa un fenilo, naftilo, piridazina, pirazina, pirimidina, triazina, piridina, pirazol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, triazol, imidazol, furano, tiofeno, pirrol, oxadiazol, tiadiazol sustituidos con 0 – 4 sustituyente V, donde
- 25 V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo pentafluoro-terc-butilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, *N*-metoxiiminometilo, 1-(*N*-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, *N,N*-dimetilamino.
- 30 V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo pentafluoro-terc-butilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, *N*-metoxiiminometilo, 1-(*N*-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, *N,N*-dimetilamino.
- 35 V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo pentafluoro-terc-butilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, *N*-metoxiiminometilo, 1-(*N*-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, *N,N*-dimetilamino.
- 40 Los compuestos especialmente preferentes en el sentido de la invención son aquellos de fórmulas generales (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih) en las que los restos A_1 - A_4 , n, W, Q, R^1 , R^6 , M^1 , M^2 y Z^1 - Z^3 tienen los significados antes descritos.





De acuerdo con la invención "alquilo" -en forma individual o como componente de un grupo químico- representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificados, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono, como por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,3-dimetilbutilo, 1,4-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 1,1-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etilbutilo y 2-etilbutilo. Además preferentemente representan alquilos con 1 a 4 átomos de carbono, como entre otros metilo, etilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo o t-butilo. Los alquilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "alqueno" -en forma individual o como componente de un grupo químico- representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificados, preferentemente con 2 a 6 átomos de carbono y como mínimo un doble enlace, como por ejemplo vinilo, 2-propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo. Además preferentemente representan alquenos con 2 a 4 átomos de carbono, como entre otros 2-propenilo, 2-butenilo o 1-

metil-2-propenilo. Los alqueniilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "alquinilo" -en forma individual o como componente de un grupo químico- representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificados, preferentemente con 2 a 6 átomos de carbono y como mínimo un enlace triple como por ejemplo 2-propinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo, 4-pentinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-3-butinilo, 1-metil-2-butinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 1-etil-2-propinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, 5-hexinilo, 1-metil-2-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 3-metil-4-pentinilo, 4-metil-2-pentinilo, 1,1-dimetil-3-butinilo, 1,2-dimetil-3-butinilo, 2,2-dimetil-3-butinilo, 1-etil-3-butinilo, 2-etil-3-butinilo, 1-etil-1-metil-2-propinilo y 2,5-hexadiinilo. Además preferentemente representan alqueniilos con 2 a 4 átomos de carbono como entre otros etinilo, 2-propinilo o 2-butilil-2-propenilo. Los alqueniilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "cicloalquilo" -en forma individual o como componente de un grupo químico- representa hidrocarburos mono-, bi- o tricíclicos, preferentemente con 3 a 10 carbonos como por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, biciclo[2.2.1]heptilo, biciclo[2.2.2]octilo o adamantilo. Además preferentemente representan cicloalquilos con 3, 4, 5, 6 o 7 átomos de carbono, como entre otros ciclopropilo o ciclobutilo. Los cicloalquilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "alquilocicloalquilo" representa alquilocicloalquilo mono-, bi- o tricíclico, preferentemente con 4 a 10 o 4 a 7 átomos de carbono, como por ejemplo etilciclopropilo, isopropilciclobutilo, 3-metilciclopentilo y 4-metil-ciclohexilo. Además preferentemente representan alquilocicloalquilos con 4, 5 o 7 átomos de carbono como entre otros etilciclopropilo o 4-metil-ciclohexilo. Los alquilocicloalquilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "cicloalquilalquilo" representa cicloalquilalquilo mono-, bi- o tricíclico, preferentemente con 4 a 10 o 4 a 7 átomos de carbono, como por ejemplo ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo y ciclopentiletilo. Además preferentemente representan cicloalquilalquilos con 4, 5 o 7 átomos de carbono como entre otros ciclopropilmetilo o ciclobutilmetilo. Los cicloalquilalquilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "halógeno" representa flúor, cloro, bromo o yodo, especialmente representa flúor, cloro o bromo.

Los grupos químicos sustituidos con halógeno de acuerdo con la invención, como por ejemplo haloalquilo, halocicloalquilo, haloalquiloxi, haloalquilsulfanilo, haloalquilsulfino o haloalquilsulfonilo están mono- o polisustituidos hasta el número máximo posible de sustituyentes con halógeno. En caso de sustitución múltiple con halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes y pueden estar todos unidos a uno o a varios átomos de carbono. A este respecto, halógeno especialmente representa flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente representa flúor, cloro o bromo y con especial preferencia representa flúor.

De acuerdo con la invención "halocicloalquilo" representa halocicloalquilo mono-, bi- o tricíclico, preferentemente con 3 a 10 átomos de carbono, como entre otros 1-fluoro-ciclopropilo, 2-fluoro-ciclopropilo o 1-fluoro-ciclobutilo. Además preferentemente representan halocicloalquilo con 3, 5 o 7 átomos de carbono. Los halocicloalquilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "haloalquilo", "haloalqueniilo" o "haloalquinilo" representan alquilos, alqueniilos o alquiniilos sustituidos con halógeno con preferentemente 1 a 9 átomos de halógeno iguales o diferentes, como por ejemplo monohaloalquilo (= monohalogenoalquilo) como $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$, CHClCH_3 , CHFCH_3 , CH_2Cl , CH_2F ; perhaloalquilo como CCl_3 o CF_3 o CF_2CF_3 ; polihaloalquilo como CHF_2 , CH_2F , CH_2CHFCl , CHCl_2 , $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$, CH_2CF_3 . Lo mismo se aplica a haloalqueniilo y a otros restos sustituidos con halógeno. haloalcoxi por ejemplo es OCF_3 , OCHF_2 , OCH_2F , OCF_2CF_3 , OCH_2CF_3 y $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$;

Otros ejemplos de haloalquilos son triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, pentafluoroetilo y pentafluoro-t-butilo. Se prefieren haloalquilos con 1 a 4 átomos de carbono y 1 a 9, preferentemente 1 a 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, que se seleccionaron de flúor, cloro o bromo. Especialmente preferentes son haloalquilos con 1 o 2 átomos de carbono y con 1 a 5 átomos de halógeno iguales o diferentes, que se seleccionaron de flúor o cloro, como entre otros difluorometilo, trifluorometilo o 2,2-difluoroetilo.

De acuerdo con la invención "hidroxialquilo" representa alcohol de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono, como por ejemplo metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, s-butanol y t-butanol. Además preferentemente representan grupos hidroxialquilo con 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos hidroxialquilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "alcoxi" representa O-alquilo de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono, como por ejemplo metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, s-butoxi y t-butoxi.

Además preferentemente representan grupos alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alcoxi de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "haloalcoxi" representa O-alquilo de cadena lineal o ramificado sustituido con halógeno, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono, como entre otros difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetoxi. Además preferentemente representan grupos haloalcoxi con 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos haloalcoxi de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "alquilsulfanilo" representa S-alquilo de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono, como por ejemplo, metiltio, etiltio, n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, s-butiltio y t-butiltio. Además preferentemente representan grupos alquilsulfanilo con 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilsulfanilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

Ejemplos de haloalquilsulfanilo, es decir, grupos alquilsulfanilo sustituidos con halógeno, son entre otros difluorometiltio, trifluorometiltio, triclorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio o 2-cloro-1,1,2-trifluoroetiltio.

De acuerdo con la invención "alquilsulfinilo" representa alquilsulfinilo de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono como por ejemplo metilsulfinilo, etilsulfinilo, n-propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, n-butilsulfinilo, isobutilsulfinilo, s-butilsulfinilo y t-butilsulfinilo. Además preferentemente representan grupos alquilsulfinilo con 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilsulfinilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

Ejemplos de grupos haloalquilsulfinilo, es decir, grupos alquilsulfinilo sustituidos con halógeno, son entre otros difluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfinilo, triclorometilsulfinilo, clorodifluorometilsulfinilo, 1-fluoroetilsulfinilo, 2-fluoroetilsulfinilo, 2,2-difluoroetilsulfinilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfinilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfinilo y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfinilo.

De acuerdo con la invención "alquilsulfonilo" representa alquilsulfonilo de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono como por ejemplo metilsulfonilo, etilsulfonilo, n-propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, s-butilsulfonilo y t-butilsulfonilo. Además preferentemente representan grupos alquilsulfonilo con 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilsulfonilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

Ejemplos de grupos haloalquilsulfonilo, es decir, grupos alquilsulfonilo sustituidos con halógeno son entre otros difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, triclorometilsulfonilo, clorodifluorometilsulfonilo, 1-fluoroetilsulfonilo, 2-fluoroetilsulfonilo, 2,2-difluoroetilsulfonilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfonilo.

De acuerdo con la invención "alquilcarbonilo" representa alquil-C(=O) de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 2 a 7 átomos de carbono, como metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, s-butilcarbonilo y t-butilcarbonilo. Además preferentemente representan alquilcarbonilos con 1 a 4 átomos de carbono. Los alquilcarbonilos de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "cicloalquilcarbonilo" representa cicloalquilcarbonilo de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 3 a 10 átomos de carbono en la parte cicloalquilo, como por ejemplo ciclopropilcarbonilo, ciclobutilcarbonilo, ciclopentilcarbonilo, ciclohexil-carbonilo, cicloheptilcarbonilo, ciclooctilcarbonilo, biciclo[2.2.1]heptilo, biciclo[2.2.2]octilcarbonilo y adamantilcarbonilo. Además preferentemente representan cicloalquilcarbonilo con 3, 5 o 7 átomos de carbono en la parte cicloalquilo. Los grupos cicloalquilcarbonilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "alcoxycarbonilo" -en forma individual o como componente de un grupo químico- representa alcoxycarbonilo de cadena lineal o ramificado, preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono o 1 a 4 átomos de carbono en la parte alcoxi, como por ejemplo metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, n-propoxycarbonilo, isopropoxycarbonilo, s-butoxycarbonilo y t-butoxycarbonilo. Los grupos alcoxycarbonilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "alquilaminocarbonilo" representa alquilaminocarbonilo de cadena lineal o ramificado con preferentemente 1 a 6 átomos de carbono o 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, como por ejemplo metilaminocarbonilo, etilaminocarbonilo, n-propilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, s-butilaminocarbonilo y t-butilaminocarbonilo. Los grupos alquilaminocarbonilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "N,N-dialquilamino-carbonilo" representa N,N-dialquilaminocarbonilo de cadena lineal o ramificado con preferentemente 1 a 6 átomos de carbono o 1 a 4 átomos de carbono en la parte alquilo, como por ejemplo N,N-dimetilamino-carbonilo, N,N-dietilamino-carbonilo, N,N-di(n-propilamino)-carbonilo, N,N-di(isopropilamino)-carbonilo y N,N-di(s-butilamino)-carbonilo. Los grupos N,N-dialquilamino-carbonilo de acuerdo con

la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención "arilo" representa un sistema aromático mono-, bi- o policíclico con preferentemente 6 a 14, especialmente 6 a 10 átomos de carbono anulares, como por ejemplo fenilo, naftilo, antrilo, fenantrenilo, preferentemente fenilo. Además arilo también representa sistema policíclicos como tetrahidronaftilo, indenilo, indanilo, fluorenilo, bifenilo, estando el sitio de unión en el sistema aromático. Los grupos arilo de acuerdo con la invención pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

Ejemplos de arilos sustituidos son los arilalquilos que igualmente pueden estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes en la parte alquilo y/o parte arilo. Ejemplos de tales arilalquilos son entre otros bencilo y 1-feniletilo.

De acuerdo con la invención "heterociclo", "anillo heterocíclico" o "sistema anular heterocíclico" representan un sistema anular carbocíclico con como mínimo un anillo en el que como mínimo está sustituido un átomo de carbono por un heteroátomo, preferentemente por un heteroátomo del grupo N, O, S, P, B, Si, Se y que es saturado, insaturado o heteroaromático y además puede no estar sustituido o estar sustituido con un sustituyente Z, ubicándose el sitio de unión en un átomo anular. Si no se define de otra manera, el anillo heterocíclico preferentemente contiene de 3 a 9 átomos anulares, especialmente de 3 a 6 átomos anulares, y uno o varios, preferentemente de 1 a 4, especialmente 1, 2 o 3 heteroátomos en el anillo heterocíclico, preferentemente del grupo N, O, y S, aunque no deben ser directamente adyacentes dos átomos de oxígeno. Los anillos heterocíclicos por lo general no contienen más de 4 átomos de nitrógeno y/o no más de 2 átomos de oxígeno y/o no más de 2 átomos de azufre. Si el resto heterocíclico o el anillo heterocíclico están dado el caso sustituidos, puede estar condensado con otros anillos carbocíclicos o heterocíclicos. En el caso de heterocíclico dado el caso sustituido según la invención también se incluyen sistemas policíclicos, como por ejemplo 8-aza-biciclo[3.2.1]octanilo o 1-aza-biciclo[2.2.1]heptilo. En el caso de heterocíclico dado el caso sustituido según la invención también se incluyen sistemas espirocíclicos, como por ejemplo 1-oxa-5-aza-espiro[2.3]hexilo.

Los grupos heterocíclico de acuerdo con la invención son por ejemplo piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, dihidropirano, tetrahidropirano, dioxanilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, tiazolidinilo, oxazolidinilo, dioxolanilo, dioxolilo, pirazolidinilo, tetrahydrofuranilo, dihydrofuranilo, oxetanilo, oxiranilo, azetidínilo, aziridinilo, oxazetidínilo, oxaziridinilo, oxazepanilo, oxazinanilo, azepanilo, oxopirrolidinilo, dioxopirrolidinilo, oxomorfolinilo, oxopiperazinilo y oxepanilo.

Son de especial importancia los heteroarilos, es decir, los sistemas heteroaromáticos. De acuerdo con la invención, el término heteroarilo representa compuestos heteroaromáticos, es decir, compuestos heterocíclicos aromáticos completamente insaturados que están incluidos en la definición anterior de heterociclos. Preferentemente representan anillos de 5 a 7 miembros con 1 a 3, preferentemente 1 o 2 heteroátomos iguales o diferentes del grupo antes mencionado. Los heteroarilos de acuerdo con la invención son por ejemplo furilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3- y 1,2,4-triazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- y 1,2,5-oxadiazolilo, azepinilo, pirrolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, 1,3,5-, 1,2,4- y 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- y 1,2,6-oxazinilo, oxepinilo, tiepinilo, 1,2,4-triazolonilo y 1,2,4-diazepinilo. Los grupos heteroarilo de acuerdo con la invención pueden además estar sustituidos con uno o varios restos iguales o diferentes.

Los grupos sustituidos como un resto alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, fenilo, bencilo, heterocíclico y heteroarilo significan por ejemplo un resto sustituido derivado del cuerpo base no sustituido, significando los sustituyentes por ejemplo uno o varios, preferentemente 1, 2 o 3 restos del grupo de halógeno, alcoxi, alquilsulfanilo, hidroxilo, amino, nitro, carboxilo o un grupo equivalente al grupo carboxilo, ciano, isociano, azido, alcoxycarbonilo, alquilcarbonilo, formilo, carbamilo, mono- y *N,N*-dialquilamino-carbonilo, amino sustituido, como acilamino, mono- y *N,N*-dialquilamino, trialkilsililo y cicloalquilo dado el caso sustituido, arilo dado el caso sustituido, heterocíclico dado el caso sustituido, pudiendo cada uno de los grupos cíclicos nombrados en último término también estar unidos mediante heteroátomos o grupos funcionales divalentes como en el caso de los restos alquilo mencionados, y alquilsulfínilo, estando incluidos ambos enantiómeros del grupo alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo y, en el caso de restos cíclicos (= "cuerpo base cíclico"), también alquilo, haloalquilo, alquilsulfanilalquilo, alcoxi-alquilo, mono- y *N,N*-dialquil-aminoalquilo dado el caso sustituido e hidroxialquilo.

En el término "grupos sustituidos" como alquilo sustituido etc., se incluyen como sustituyentes adicionalmente a los restos mencionados que contienen hidrocarburos saturados, correspondientes restos aromáticos y alifáticos insaturados, como alqueno, alquino, alquenilo, alquinoxilo, alquinoxilo, alqueno, alquinoxilo, alquinoxiloxycarbonilo, alquinoxiloxycarbonilo, alquinoxilcarbonilo, alquinoxilcarbonilo, mono- y *N,N*-dialquenilamino-carbonilo, mono- y dialquinilaminocarbonilo, mono- y *N,N*-dialquenilamino, mono- y *N,N*-dialquinilamino, trialkilsililo, trialkilsililo dado el caso sustituidos, cicloalqueno dado el caso sustituido, cicloalquino dado el caso sustituido, fenilo, fenoxilo, etc. En el caso de restos cíclicos sustituidos con partes alifáticas en el anillo, también se incluyen sistemas cíclicos con aquellos sustituyentes que están unidos mediante un doble enlace al anillo, por ejemplo con un grupo alquideno como metilideno o etilideno o un grupo oxo, un grupo imino así como un grupo imino sustituido.

Cuando dos o más restos forman uno o varios anillos, estos pueden estar sustituidos en forma carbocíclica, heterocíclica, saturada, parcialmente saturada, insaturada, por ejemplo también aromática y de otra manera.

Los sustituyentes indicados a modos de ejemplo ("primer nivel de sustituyentes") pueden estar allí, en caso que haya partes que contengan hidrocarburos, dado el caso sustituidos otra vez ("segundo nivel de sustituyentes"), por ejemplo con uno de los sustituyentes como se ha definido para el primer nivel de sustituyentes. Son posibles otros niveles de sustituyentes correspondientes. Preferentemente el concepto "resto sustituido" solo comprende uno o dos niveles de sustituyentes.

5

Los sustituyentes preferentes para los niveles de sustituyentes son por ejemplo

amino, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, isociano, mercapto, isotiocianato, carboxi, carbonamida, SF₅, aminosulfonilo, alquilo, cicloalquilo, alqueno, cicloalqueno, alquino, *N*-mono-alquil-amino, *N,N*-dialquilamino, *N*-alcanoilamino, alcoxi, alquenoiloxi, alquinoiloxi, cicloalcoxi, cicloalquenoiloxi, alcoxycarbonilo, alquenoiloxycarbonilo, alquinoiloxycarbonilo, ariloxycarbonilo, alcanoilo, alquenoilcarbonilo, alquinoilcarbonilo, arilcarbonilo, alquilsulfanilo, cicloalquilsulfanilo, alquenoilto, cicloalquenoilto, alquinoilto, alquilsulfenilo y alquilsulfenilo, estando comprendidos ambos enantiómeros del grupo alquilsulfenilo, alquilsulfonilo, *N*-mono-alquil-aminosulfonilo, *N,N*-dialquil-aminosulfonilo, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, estando comprendidos para alquilsulfonilo o alquilsulfonilo ambos enantiómeros, *N*-alquil-aminocarbonilo, *N,N*-dialquil-amino-carbonilo, *N*-alcanoil-amino-carbonilo, *N*-alcanoil-*N*-alquil-aminocarbonilo, arilo, ariloxi, bencilo, benciloxi, bencilto, arilto, arilamino, bencilamino, heterocíclico y trialkilsililo.

10

15

Sustituyentes que están compuestos de varios niveles de sustituyentes son preferentemente alcoxialquilo, alquilsulfanilalquilo, alquilsulfanilalcoxi, alcoxialcoxi, fenetilo, benciloxi, haloalquilo, halocicloalquilo, haloalcoxi, haloalquilsulfanilo, haloalquilsulfenilo, haloalquilsulfonilo, haloalcanoilo, haloalquilarbonilo, haloalcoxycarbonilo, haloalcoxialcoxi, haloalcoxialquilsulfanilo, haloalcoxialcanoilo, haloalcoxialquilo.

20 En restos con átomos de C se prefieren aquellos con 1 a 6 átomos de C, preferentemente 1 a 4 átomos de C, especialmente 1 o 2 átomos de C. Por lo general se prefieren sustituyentes del grupo de halógeno, por ejemplo, flúor y cloro, alquilo (C₁-C₄), preferentemente metilo o etilo, haloalquilo (C₁-C₄), preferentemente trifluorometilo, alcoxi (C₁-C₄), preferentemente metoxi o etoxi, haloalcoxi (C₁-C₄), nitro y ciano. Especialmente preferentes son a este respecto los sustituyentes metilo, metoxi, flúor y cloro.

25 Amino sustituido como amino mono- o disustituido significa un resto del grupo de los restos amino sustituidos que están *N*-sustituidos por ejemplo con uno o dos restos iguales o diferentes del grupo alquilo, hidroxilo, amino, alcoxi, acilo y arilo; preferentemente *N*-mono- y *N,N*-dialquilamino, (por ejemplo, metilamino, etilamino, *N,N*-dimetilamino, *N,N*-dietilamino, *N,N*-di-*n*-propilamino, *N,N*-diisopropilamino o *N,N*-dibutilamino), grupos *N*-mono- o *N,N*-dialcoxialquilamino (por ejemplo, *N*-metoximetilamino, *N*-metoxietilamino, *N,N*-di-(metoximetil)-amino o *N,N*-di-(metoxietil)-amino), *N*-mono- y *N,N*-diarilamino, como anilinas dado el caso sustituidas, acilamino, *N,N*-diacilamino, *N*-alquil-*N*-arilamino, *N*-alquil-*N*-acilamino así como *N*-heterociclos saturados; a este respecto se prefieren restos alquilo con 1 a 4 átomos de C; arilo a este respecto es preferentemente fenilo o fenilo sustituido; para acilo rige a este respecto la definición indicada más abajo, preferentemente alcanoilo (C₁-C₄). Lo mismo rige para hidroxilamino o hidrazino sustituido.

30

35 De acuerdo con la invención, el término "grupos amino cíclicos" comprende sistemas anulares heteroaromáticos o alifáticos con uno o varios átomos de nitrógeno. Los heterociclos son saturados o insaturados, se componen de uno o de varios sistemas anulares dado el caso condensados e incluyen dado el caso otros heteroátomos, como por ejemplo uno o dos átomos de nitrógeno, oxígeno y/o azufre. El concepto además también incluye aquellos grupos que presentan un anillo espiro o un sistema anular puenteado. La cantidad de átomos que forman el grupo amino cíclico es discrecional y puede estar compuesto, por ejemplo, en el caso de un sistema de un solo anillo de 3 a 8 átomos anulares y en el caso de un sistema de dos anillos de 7 a 11 átomos.

40

A modo de ejemplo para grupos amino cíclicos con grupos monocíclicos saturados e insaturados con un átomo de nitrógeno como heteroátomo se mencionan 1-azetidino, pirrolidino, 2-pirrolidino-1-ilo, 1-pirrolilo, piperidino, 1,4-dihidropirazin-1-ilo, 1,2,5,6-tetrahidropirazin-1-ilo, 1,4-dihidropiridin-1-ilo, 1,2,5,6-tetrahidropiridin-1-ilo, homopiperidinilo; a modo de ejemplo para grupos amino cíclicos con grupos monocíclicos saturados e insaturados con dos o más átomos de nitrógeno como heteroátomos se mencionan 1-imidazolidinilo, 1-imidazolilo, 1-pirazolilo, 1-triazolilo, 1-tetrazolilo, 1-piperazinilo, 1-homopiperazinilo, 1,2-dihidro-piperazin-1-ilo, 1,2-dihidro-pirimidin-1-ilo, perhidropirimidin-1-ilo, 1,4-diazacicloheptan-1-ilo; a modo de ejemplo para tales grupos amino cíclicos con grupos monocíclicos saturados e insaturados con uno o dos átomos de oxígeno y uno a tres átomos de nitrógeno como heteroátomos se mencionan por ejemplo oxazolidino-3-ilo, 2,3-dihidroisoxazol-2-ilo, isoxazol-2-ilo, 1,2,3-oxadiazin-2-ilo, morfolino, a modo de ejemplo para grupos amino cíclicos con grupos monocíclicos saturados e insaturados con uno a tres átomos de nitrógeno y uno a dos átomos de azufre como heteroátomos se mencionan tiazolidino-3-ilo, isotiazolin-2-ilo, tiomorfolino, o dioxotiomorfolino; a modo de ejemplo para grupos amino cíclicos con grupos cíclicos condensados saturados e insaturados se mencionan indol-1-ilo, 1,2-dihidrobencimidazol-1-ilo, perhidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2-ilo; a modo de ejemplo de grupos amino cíclicos con grupos espirocíclicos se menciona el 2-azaespiro[4,5]decan-2-ilo; a modo de ejemplo de grupos amino cíclicos con grupos heterocíclicos puenteados se menciona el 2-azabicyclo[2,2,1]heptan-7-ilo.

45

50

55

El amino sustituido también incluye compuestos de amonio cuaternario (sales) con cuatro sustituyentes orgánicos en el átomo de nitrógeno.

5 Fenilo dado el caso sustituido es preferentemente fenilo que esta no sustituido o esta mono- o polisustituido, preferentemente hasta trisustituido con restos iguales o diferentes del grupo halógeno, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), alquilsulfanilo (C₁-C₄), haloalquilsulfanilo (C₁-C₄), ciano, isociano y nitro, por ejemplo o-, m- y p-tolilo, dimetilfenilos, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2-, 3- y 4-fluorofenilo, 2-, 3- y 4-trifluorometil- y -triclorometilfenilo, 2,4-, 3,5-, 2,5- y 2,3-diclorofenilo, o-, m- y p-metoxifenilo.

10 Cicloalquilo dado el caso sustituido preferentemente es cicloalquilo que no está sustituido o está mono- o polisustituido, preferentemente hasta trisustituido con restos iguales o diferentes del grupo halógeno, ciano, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄), especialmente está sustituido con uno o dos restos alquilo (C₁-C₄).

15 Heterociclilo dado el caso sustituido es preferentemente heterociclilo que no está sustituido o está mono- o polisustituido, preferentemente hasta trisustituido con restos iguales o diferentes del grupo halógeno, ciano, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), nitro y oxo, especialmente está mono- o polisustituido con restos del grupo halógeno, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄) y oxo, muy especialmente con uno o dos restos alquilo (C₁-C₄).

Ejemplos para heteroarilos sustituidos con alquilo son furilmetilo, tienilmetilo, pirazolilmetilo, imidazolilmetilo, 1,2,3- y 1,2,4-triazolilmetilo, isoxazolilmetilo, tiazolilmetilo, isotiazolilmetilo, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- y 1,2,5-oxadiazolilmetilo, azepinilmetilo, pirrolilmetilo, piridilmetilo, piridazinilmetilo, pirimidinilmetilo, pirazinilmetilo, 1,3,5-, 1,2,4- y 1,2,3-triazinilmetilo, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- y 1,2,6-oxazinilmetilo, oxepinilmetilo, tiepinilmetilo y 1,2,4-diazepinilmetilo.

20 Las sales adecuadas de acuerdo con la invención de los compuestos de acuerdo con la invención, por ejemplo sales con bases o sales de adición de ácidos, son todas las sales usuales no tóxicas, preferentemente sales adecuadas para uso agrícola y/o fisiológicamente aceptables. Por ejemplo sales con bases o con sales de adición de ácidos. Se prefieren las sales con bases inorgánicas, como por ejemplo sales de metales alcalinos (por ejemplo, sal de sodio, de potasio o de cesio), sales de metales alcalinotérreos (por ejemplo, sales de calcio o de magnesio), sales de amonio o sales con bases orgánicas, especialmente con aminas orgánicas, como por ejemplo sales de trietilamonio, dicitlohexilamonio, *N,N'*-dibenciletilendiamonio, piridinio, picolinio o sales de etanolamonio, sales con ácidos inorgánicos (por ejemplo, clorhidratos, bromohidratos, dihidrosulfatos, trihidrosulfatos o fosfatos), sales con ácidos carboxílicos orgánicos o ácidos sulfónicos orgánicos (p. ej., formiatos, acetatos, trifluoroacetatos, maleatos, tartratos, metansulfonatos, bencensulfonatos o 4-toluensulfonatos). Como se sabe las t-aminas, como por ejemplo, algunos de los compuestos de acuerdo con la invención, pueden formar *N*-óxidos que también constituyen sales de acuerdo con la invención.

35 Los compuestos de acuerdo con la invención pueden presentarse, dependiendo del tipo de sustituyentes, como isómeros geométricos y/o como isómeros ópticamente activos o en forma de correspondientes mezclas isoméricas en diferente composición. Estos estereoisómeros son por ejemplo enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros o isómeros geométricos. La invención comprende por consiguiente estereoisómeros puros como también mezclas discretionales de estos isómeros.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden dado el caso presentarse en diferentes formas polimorfas o como mezcla de diferentes formas polimorfas. Tanto los polimorfos puros como también las mezclas polimorfas son objeto de la invención y pueden usarse de acuerdo con la invención.

40 Los compuestos de fórmula general (I) pueden aplicarse mezclados con otros principios activos insecticidas, nematocidas, acaricidas o antimicrobianos o junto con ellos. En estas mezclas o usos conjuntos se presentan efectos sinérgicos, es decir, el efecto observado de estas mezclas o usos conjuntos es mayor que la suma de los efectos de los principios activos individuales en estos usos. Son ejemplos de tales asociados de mezcla o combinación:

45 (1) Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE), como por ejemplo, carbamatos, por ejemplo, alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfan, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocab, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC y xillicarb; u organofosfatos, por ejemplo, acefatos, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, cadusafos, cloroetoxifos, clorofenvinfos, cloromefos, cloropirifos, cloropirifos-metilo, cumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinona, diclorovos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrotiona, fentiona, fostiazato, heptenofos, imiciafos, isofenfos, isopropilo O-(metoxiaminotio-fosforil) salicilato, isoxation, malation, mecarbam, metamidofos, metidationa, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration, paration-metilo, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclfos, piridafentiona, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorovinfos, tiometon, triazofos, triclorfona y vamidotion.

55 (2) Antagonistas de canal de cloruro controlado por GABA, como por ejemplo organoclorados ciclodiénicos, por ejemplo, clordano y endosulfan; o fenilpirazol (fiprol), por ejemplo, etiprol y fipronilo.

- (3) Moduladores de canal de sodio / Bloqueadores de canal de sodio dependientes de tensión, como por ejemplo piretroides, por ejemplo, acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-isómero de ciclopentenilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-Cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina [(1R)-trans-isómeros], deltametrina, empentrina [(EZ)-(1R)-isómeros], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, kadetrina, permetrina, fenotrina [(1R)-trans-isómero], praletrina, piretrina (pyrethrum), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [(1R)-isómeros], tralometrina y transflutrina; o DDT; o metoxicloro.
- 5
- (4) Agonistas de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), como por ejemplo neonicotinoides, por ejemplo, acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid y tiametoxam; o nicotina; o sulfoxaflor.
- 10
- (5) Activadores alostéricos de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), como por ejemplo espinosinas, por ejemplo, espinetoram y espinosad.
- 15
- (6) Activadores de canales de cloruro, como por ejemplo avermectinas/milbemicinas, por ejemplo, abamectina, emamectina-benzoato, lepimectina y milbemectina.
- (7) Imitadores de hormona juvenil, como por ejemplo análogo de hormona juvenil, por ejemplo, hidropreno, quinopreno y metopreno; o fenoxicarb; o piriproxifeno.
- 20
- (8) Principios activos con mecanismo de acción desconocido o inespecífico, como por ejemplo haluros de alquilo, por ejemplo, bromuro de metilo y otros haluros de alquilo; o cloropirrina; o fluoruro de sulfurilo; o bórax; o ácido tánico.
- 25
- (9) Antinutrientes selectivos, p. ej., pimetrozina; o flonicamida.
- (10) Inhibidores de crecimiento de ácaros, por ejemplo, clofentezina, hexytiazox y diflovidazina; o etoxazoles.
- (11) Disruptores microbianos de la membrana intestinal de insectos, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* subespecie *israelensis*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *tenebrionis* y proteínas de plantas B.t.: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34 Ab1/35Ab1; o *Bacillus sphaericus*.
- 30
- (12) Inhibidores de la fosforilación oxidativa, disruptores de ATP, como por ejemplo diafentiurona; o compuestos organoestánicos, por ejemplo, azociclotina, cihexatina y fenbutatina-óxido; o propargita; o tetradifon.
- 35
- (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa por interrupción del gradiente de protones H, como por ejemplo clorofenapir, DNOC y sulfluramida.
- (14) Antagonistas de receptor nicotínico de acetilcolina, como por ejemplo, bensultap, cartap-clorhidrato, tiociclam y tiosultap sódico.
- 40
- (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0, como por ejemplo bistriflurona, clorofluazurona, diflubenzurona, flucicloxurona, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, noviflumurona, teflubenzurona y triflumurona.
- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1, como por ejemplo buprofezina.
- (17) Principios activos nocivos para la piel, dípterano, como por ejemplo ciromazina.
- (18) Agonistas de receptor de ecdisona, como por ejemplo cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.
- 45
- (19) Agonistas octopaminérgicos, como por ejemplo amitraz.
- (20) Inhibidores de transporte de electrones de complejo III, como por ejemplo hidrametilnona; o acequinocilo; o fluacipirim.
- (21) Inhibidores de transporte de electrones de complejo I, por ejemplo METI-acaricidas, p. ej., fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad y tolfenpirad; o rotenona (Derris).
- 50

- (22) Bloqueadores de canal de sodio dependientes de tensión, por ejemplo, indoxacarb; o metaflumizona.
- (23) Inhibidores de acetil-CoA-carboxilasa, como por ejemplo derivados de ácidos tetrónicos y tetrámicos, por ejemplo, espirodiclofeno, espiromesifeno y espirotetramato.
- (24) Inhibidores de transporte de electrones de complejo IV, como por ejemplo fosfinas, por ejemplo, fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina y fosfuro de cinc; o cianuro.
- (25) Inhibidores de transporte de electrones de complejo II, como por ejemplo cienopirafeno y ciflumetofeno.
- (28) Efectores de receptores de rianodina, como por ejemplo diamidas, por ejemplo, cloroantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida.
- 10 Otros principios activos con mecanismo de acción desconocido, como por ejemplo amidoflumet, azadiractina, benclotiaz, benzoximato, bifenzato, bromopropilato, quinometionato, criolita, dicofol, diflovidazina, fluensulfona, flufenerim, flufiprol, fluopiram, fufenozida, imidaclotiz, iprodiona, meperflutrina, piridalilo, pirifluquinazona, tetrametilflutrina y yodometano; además, preparados a base de *Bacillus firmus* (en particular cepa CNCM 1-1582, por ejemplo VOTIVO™, BioNeem) así como los siguientes compuestos efectivos conocidos:
- 15 3-bromo-N-{2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropiletil)carbamoil]fenil}-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida por el documento WO2005/077934), 4-[[[(6-bromopirid-3-il)metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento WO2007/115644), 4-[[[(6-fluoropirid-3-il)metil](2,2-difluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento WO2007/115644), 4-[[[(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento WO2007/115644), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento WO2007/115644), flupiradifurona, 4-[[[(6-cloro-5-fluoropirid-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento WO2007/115643), 4-[[[(5,6-dicloropirid-3-il)metil](2-fluoroetil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento WO2007/115646), 4-[[[(6-cloro-5-fluoropirid-3-il)metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento WO2007/115643), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](ciclopropil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento EP-A-0 539 588), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](metil)amino]furan-2(5H)-ona (conocida por el documento EP-A-0 539 588), {1-(6-cloropiridin-3-il)etil}(metil)óxido-λ⁴-sulfaniliden]cianamida (conocida por el documento WO2007/149134) y sus diastereómeros {[(1R)-1-(6-cloropiridin-3-il)etil](metil)óxido-λ⁴-sulfaniliden]cianamida (A) y {[(1S)-1-(6-cloropiridin-3-il)etil](metil)óxido-λ⁴-sulfaniliden]cianamida (B) (también conocida por el documento WO2007/149134) así como diastereómeros [(R)-metil(óxido){(1R)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-λ⁴-sulfaniliden]cianamida (A1) y [(S)-metil(óxido){(1S)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-λ⁴-sulfaniliden]cianamida (A2), denominada como grupo de diastereómeros A (conocida por los documentos WO 2010/074747, WO 2010/074751), [(R)-metil(óxido){(1S)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-λ⁴-sulfaniliden]cianamida (B1) y [(S)-metil(óxido){(1R)-1-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]etil]-λ⁴-sulfaniliden]cianamida (B2), denominada como grupo de diastereómeros B (también conocida por los documentos WO 2010/074747, WO 2010/074751) y 11-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-12-hidroxi-1,4-dioxo-9-azadispiro[4.2.4.2]tetradec-11-en-10-ona (conocida por el documento WO2006/089633), 3-(4'-fluoro-2,4-dimetilbifenil-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-ona (conocida por el documento WO2008/067911), 1-[2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfonil]fenil]-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (conocida por el documento WO2006/043635), afidopirpeno (conocido por el documento WO2008/066153), 2-ciano-3-(difluorometoxi)-N,N-dimetilbencensulfonamida (conocida por el documento WO2006/056433), 2-ciano-3-(difluorometoxi)-N-metilbencensulfonamida (conocida por el documento WO2006/100288), 2-ciano-3-(difluorometoxi)-N-etilbencensulfonamida (conocida por el documento WO2005/035486), 4-(difluorometoxi)-N-etil-N-metil-1,2-benzotiazol-3-amin-1,1-dióxido (conocido por el documento WO2007/057407), N-[1-(2,3-dimetilfenil)-2-(3,5-dimetilfenil)etil]-4,5-dihidro-1,3-tiazol-2-amina (conocida por el documento WO2008/104503), {1'-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]-5-fluoro-espiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-il](2-cloropiridin-4-il)metanona (conocida por el documento WO2003/106457), 3-(2,5-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona (conocida por el documento WO2009/049851), 3-(2,5-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-4-il-etilcarbonato (conocido por el documento WO2009/049851), 4-(but-2-in-1-iloxi)-6-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-fluoropirimidina (conocida por el documento WO2004/099160), (2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)(3,3,3-trifluoropropil)-malononitrilo (conocido por el documento WO2005/063094), (2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoropentil)(3,3,4,4,4-pentafluorobutil)-malononitrilo (conocido por el documento WO2005/063094), 8-[2-(ciclopropilmetoxi)-4-(trifluorometil)fenoxi]-3-[6-(trifluorometil)piridazin-3-il]-3-azabicyclo[3.2.1]octano (conocido por el documento WO2007/040280), flometoquina, PF1364 (n.º de reg. CAS 1204776-60-2) (conocido por el documento JP 2010/018586), 5-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (conocido por el documento WO2007/075459), 5-[5-(2-cloropiridin-4-il)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (conocido por el documento WO2007/075459), 4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-2-metil-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]benzamida (conocida por el documento WO2005/085216), 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](ciclopropil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona, 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](etil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona, 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](metil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona, 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](etil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona, 4-[[[(6-cloropiridin-3-il)metil](metil)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-ona (todas conocidas por el documento WO2010/005692), piflubumida (conocida por el documento WO2002/096882), 2-[2-((3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-

il]carbonil]amino)-5-cloro-3-metilbenzoil]-2-metilhidrazincarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), 2-[2-({[3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il]carbonil]-amino)-5-ciano-3-metilbenzoil]-2-etilhidrazincarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), 2-[2-({[3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il]carbonil]amino)-5-ciano-3-metilbenzoil]-2-metilhidrazincarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), 2-[3,5-dibromo-2-({[3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il]carbonil]amino)benzoil]-1,2-dietilhidrazincarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2005/085216), 2-[3,5-dibromo-2-({[3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il]carbonil]-amino)benzoil]-2-etilhidrazincarboxilato de metilo (conocida por el documento WO2005/085216), (5RS,7RS;5RS,7SR)-1-(6-cloro-3-piridilmetil)-1,2,3,5,6,7-hexahidro-7-metil-8-nitro-5-propoximidazo[1,2-a]piridina (conocida por el documento WO2007/101369), 2-{6-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]piridin-2-il}pirimidina (conocida por el documento WO2010/006713), 2-{6-[2-(piridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]piridin-2-il}pirimidina (conocida por el documento WO2010/006713), 1-(3-cloropiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-3-{{[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]metil}-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida por el documento WO2010/069502), 1-(3-cloropiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-3-{{[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]metil}-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida por el documento WO2010/069502), N-[2-(terc-butilcarbamoil)-4-ciano-6-metilfenil]-1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{{[5-(trifluorometil)-1H-tetrazol-1-il]metil}-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida por el documento WO2010/069502), N-[2-(terc-butilcarbamoil)-4-ciano-6-metilfenil]-1-(3-cloropiridin-2-il)-3-{{[5-(trifluorometil)-2H-tetrazol-2-il]metil}-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida por el documento WO2010/069502), (1E)-N-[(6-cloropiridin-3-il)metil]-N'-ciano-N-(2,2-difluoroetil)etanimidamida (conocida por el documento WO2008/009360), N-[2-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)-4-cloro-6-metilfenil]-3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida por el documento CN102057925), 2-[3,5-dibromo-2-({[3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il]carbonil]amino)benzoil]-2-etil-1-metilhidrazincarboxilato de metilo (conocido por el documento WO2011/049233), heptaflutrina, piriminoestrobina, flufenoxiestrobina y 3-cloro-N²-(2-cianopropan-2-il)-N¹-[4-(1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropan-2-il)-2-metilfenil]ftalamida (conocida por el documento WO2012/034472).

25 Compuestos de acción antimicrobiana:

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

(2) Inhibidores de la respiración (inhibidores de las cadenas respiratorias), como por ejemplo bixafeno, boscalid, carboxina, diflumetorim, fenfuram, fluopiram, flutolanilo, fluxapiroxad, furametpir, furmeciclox, isopirazam, mezcla del racemato syn-epímero 1RS,4SR,9RS y del racemato anti-epímero 1RS,4SR,9SR, isopirazam (racemato anti-epímero), isopirazam (enantiómero anti-epímero 1R,4S,9S), isopirazam (enantiómero anti-epímero 1S,4R,9R), isopirazam (racemato syn-epímero 1RS,4SR,9RS), isopirazam (enantiómero syn-epímero 1R,4S,9R), isopirazam (enantiómero syn-epímero 1S,4R,9S), mepronilo, oxicarboxina, penflufeno, pentiopirad, sedaxano, tifluzamida, 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.

(3) Inhibidores de la respiración (inhibidores de las cadenas respiratorias) en el complejo III de la cadena respiratoria, como por ejemplo ametocradina, amisulbrom, azoxiestrobina, ciazofamid, dimoxiestrobina, enestroburina, famoxadon, fenamidon, fluoxaestrobina, kresoxim-metilo, metominoestrobina, orisaestrobina, picoxiestrobina, piracloestrobina, pirametoestrobina, piraoxiestrobina, piribencarb, trifloxiestrobina, (2E)-2-(2-{{[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluorpirimidin-4-il]oxi}fenil]-2-(metoxiimino)-N-metil-etanamida, (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-(2-{{[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino}oxi]metil}fenil}etanamida, (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-{{[(E)-{1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi}imino]metil}fenil}etanamida, (2E)-2-2-{{[(1E)-1-(3-{{(E)-1-fluoro-2-feniletetil]oxi}fenil]etiliden]amino}oxi]metil}fenil]-2-(metoxiimino)-N-metiletan-amida, (2E)-2-2-{{[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-iliden]amino}oxi]metil}fenil]-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridin-3-carboxamida, 5-metoxi-2-metil-4-(2-{{[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden]amino}oxi]metil}fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, (2E)-2-2-{{[ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil]-sulfanil]-metil}fenil]-3-metoxi-prop-2-enoato de metilo, N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida, 2-2-{{[2,5-dimetilfenoxi]metil}fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida y (2R)-2-2-{{[2,5-dimetilfenoxi]metil}fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida.

- (4) Inhibidores de la mitosis y de la división celular, como por ejemplo benomilo, carbendazim, clorofenazol, dietofencarb, etaboxam, fluopicolid, fuberidazol, pencicuron, tiabendazol, tiofanat-metilo, tiofanato, zoxamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina y 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina.
- 5 (5) Compuestos con actividad multisitio, como por ejemplo, mezcla burdeos, captafol, captano, clorotalonilo, preparados de cobre como hidróxido de cobre, naftenato de cobre, óxido de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, diclofluanida, ditianona, dodina, dodina base libre, ferbam, fluorofolpet, folpet, guazatina, acetato de guazatina, iminoctadina, iminoctadinalbesilato, iminoctadintriacetato, mancobre, mancozeb, maneb, metiram, metiram de cinc, oxina de cobre, propamidina, propineb, azufre y preparados de azufre como por ejemplo
- 10 polisulfuro de calcio, tiram, tolilfluanida, zineb y ziram.
- (6) Inductores de resistencia, como por ejemplo acibenzolar-S-metilo, isotianilo, probenazol y tiadinilo.
- (7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y proteínas, como por ejemplo andoprim, blasticidina-S, ciprodinilo, kasugamicina, kasugamicina clorhidrato hidratado, mepanipirim y pirimetanilo.
- (8) Inhibidores de la producción de ATP, como por ejemplo acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina y siltiofam.
- 15 (9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, como por ejemplo bentiavalicarb, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, mandipropamida, polioxinas, polioxorim, validamicina A y valifenalato.
- (10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y de membrana, como por ejemplo bifenilo, cloroneb, diclorano, edifenfos, etridiazol, yodocarb, iprobenfos, isoprotiolan, propamocarb, propamocarb clorhidrato, protiocarb, pirazofos, quintozen, tecnazeno y tolclofos-metilo.
- 20 (11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, como por ejemplo carpropamida, diclocimet, fenoxanilo, ftalida, piroquilona y triciclazol.
- (12) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos, como por ejemplo benalaxilo, benalaxilo-M (Kiralaxil), bupirimat, clozilacon, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, metalaxilo, metalaxil-M (mefenoxam), ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico.
- 25 (13) Inhibidores de la transducción de señal, como por ejemplo clozolinato, fempiclonilo, fludioxonilo, iprodiona, procimidona, quinoxifeno y vinclozolina.
- (14) Desacopladores, como por ejemplo binapacril, dinocap, ferimzon, fluazinam y meptildinocap.
- (15) Otros compuestos, como por ejemplo bentiazol, betoxazina, capsimicina, carvona, quinometionato, clazafenona, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanilo, ciprosulfamida, dazomet, debacarb, diclorofeno, diclomezina, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difenilamina, ecomat, fenpirazamina, flumetover, fluoromida, flusulfamida, flutianilo, fosetil-aluminio, fosetil-calcio, fosetil-sodio, hexaclorobenceno, irumamicina, metasulfocarb, metilisotiocianato, metrafenona, mildiomicina, natamicina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropilo, octilnona, oxamocarb, oxifentiina, pentaclorofenol y sus sales, fenotrina, ácido fosfórico y sus sales, propamocarb-fosetilato, propanosina-sodio, proquinazida, pirrolnitrina, tebufloquina, tecloftalam, tolnifanida, triazóxido, triclamid, zarilamida, 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-{4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1H-imidazol-1-carboxilato de 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo, 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-(5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, 2-fenilfenol y sus sales, 3,4,5-tricloropiridin-2,6-dicarbonitrilo, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofen-2-sulfonohidrazida, 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, (2Z)-3-amino-2-cian-3-fenilprop-2-enoato de etilo, N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(4-clorofenil)(cian)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-yodopiridin-3-carboxamida, N-[(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55

(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-piperidin-4-il)-N-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino]oxi]metil]piridin-2-il]-carbamato de pentilo, ácido fenazina-1-carboxílico, quinolin-8-ol y quinolin-8-olsulfato (2:1).

- (16) otros compuestos de acción antimicrobiana: (15.1) bentiazol, (15.2) betoxazina, (15.3) capsimicina, (15.4) carvona, (15.5) quinometionato, (15.6) pirofenona (chlazafenona), (15.7) cufraneb, (15.8) ciflufenamid, (15.9) cimoxanilo, (15.10) ciprosulfamida, (15.11) dazomet, (15.12) debacarb, (15.13) diclorofen, (15.14) diclomezina, (15.15) difenzoquat, (15.16) difenzoquat metilsulfato, (15.17) difenilamina, (15.18) ecomato, (15.19) fenpirazamina, (15.20) flumetover, (15.21) fluoroimida, (15.22) flusulfamida, (15.23) flutianilo, (15.24) fosetil-aluminio, (15.25) fosetil-calcio, (15.26) fosetil-sodio, (15.27) hexaclorobenceno, (15.28) irumamicina, (15.29) metasulfocarb, (15.30) metilo isotiocianato, (15.31) metrafenona, (15.32) mildiomicina, (15.33) natamicina, (15.34) dimetil-ditiocarbamato de níquel, (15.35) nitrotal-isopropilo, (15.37) oxamocarb, (15.38) oxifentina, (15.39) pentaclorofenol y sales, (15.40) fenotrina, (15.41) ácido fosfórico y sus sales, (15.42) propamocarb-fosetilato, (15.43) propanosin-sodio, (15.44) pirimorf, (15.45) (2E)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (15.46) (2Z)-3-(4-terc-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (15.47) pirrolnitrina, (15.48) tebufloquina, (15.49) teclotalam, (15.50) tolnifanida, (15.51) triazóxido, (15.52) trichlamida, (15.53) zarilamida, (15.54) 2-metilpropanoato de (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[[{(isobutiriloxi)metoxi]-4-metoxipiridin-2-il]-carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo, (15.55) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.56) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.57) 1-(4-{4-[(5-E)-2,6-difluorofenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.58) 1H-imidazol-1-carboxilato de 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ilo, (15.59) 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, (15.60) 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, (15.61) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona, (15.62) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il)etanona, (15.63) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il)etanona, (15.64) 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5E)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il)etanona, (15.65) 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-cromen-4-ona, (15.66) 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, (15.67) 2-fenilfenol y sales, (15.68) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.69) 3,4,5-tricloropiridina-2,6-dicarbonitrilo, (15.70) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (15.71) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (15.72) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.73) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiófeno-2-sulfonohidrazida, (15.74) 5-fluoro-2-[(4-fluorobencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15.75) 5-fluoro-2-[(4-metilbencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15.76) 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, (15.77) (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilacrilato de etilo, (15.78) N'-(4-{3-(4-clorobencil)-1,2,4-tiadiazol-5-il]oxi]-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.79) N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.80) N-[(4-clorofenil)(ciano)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, (15.81) N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloronicotinamida, (15.82) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloronicotinamida, (15.83) N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-yodonicotinamida, (15.84) N-[(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, (15.85) N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, (15.86) N'-{4-[(3-terc-butil-4-ciano-1,2-tiazol-5-il)oxi]-2-cloro-5-metilfenil}-N-etil-N-metilimidofornamida, (15.87) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.88) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.89) N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidin-4-il)-N-[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, (15.90) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato de pentilo, (15.91) ácido fenazina-1-carboxílico, (15.92) quinolin-8-ol, (15.93) quinolin-8-ol sulfato (2:1), (15.94) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato de terc-butilo, (15.95) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.96) N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.97) N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.98) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.99) N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.100) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.101) 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.102) 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.103) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.104) N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.105) 3-(difluorometil)-N-(4'-etinilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.106) N-(4'-etinilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.107) 2-cloro-N-(4'-etinilbifenil-2-il)nicotinamida, (15.108) 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.109) 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida, (15.110) 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.111) 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.112) 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.113) 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.114) 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]nicotinamida, (15.115) 5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona, (15.116) N-[2-(4-{3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi]-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida, (15.117) ácido 4-oxo-4-[(2-feniletil)amino]butanoico, (15.118)

5 {6-[[[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metilen]amino]oxi]metil]piridin-2-il}-carbamato de but-3-in-1-ilo, (15.119) 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (forma mesomérica: 4-amino-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona), (15.120) 3,4,5-trihidroxibenzoato de propilo, (15.121) 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.122) 1,3-dimetil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.123) 1,3-dimetil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (15.124) [3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (15.125) (S)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (15.126) (R)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (15.127) 2-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.128) tiocianato de 1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (15.129) 5-(alilsulfanil)-1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (15.130) 2-[1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.131) 2-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.132) 2-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.133) tiocianato de 1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (15.134) tiocianato de 1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (15.135) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (15.136) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (15.137) 2-[[2S,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.138) 2-[[2R,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.139) 2-[[2R,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.140) 2-[[2S,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.141) 2-[[2S,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.142) 2-[[2R,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.143) 2-[[2R,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.144) 2-[[2S,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (15.145) 2-fluoro-6-(trifluorometil)-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)benzamida, (15.146) 2-(6-bencilpiridin-2-il)quinazolina, (15.147) 2-[6-(3-fluoro-4-metoxifenil)-5-metilpiridin-2-il]quinazolina, (15.148) 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.149) ácido abscisico.

Los principios activos de acuerdo con la invención pueden además combinarse con microorganismos.

30 Los microorganismos resultan apropiados en cuanto a la buena compatibilidad con plantas, adecuada toxicidad en relación a animales de sangre caliente y buena compatibilidad con el medio ambiente para la protección de plantas y órganos de plantas, para el aumento del rendimiento de la cosecha, el mejoramiento de la calidad del fruto de la cosecha y para combatir los parásitos animales, especialmente insectos, ácaros, helmintos, nematodos y moluscos que existen en la agricultura, en bosques, en jardines e instalaciones al aire libre, en la protección de
 35 materiales y acopio así como en el sector de la higiene. Pueden usarse preferentemente como productos fitosanitarios. Son efectivos contra formas normalmente sensibles y resistentes, así como contra todos o algunos estadios de desarrollo. A los microorganismos mencionados anteriormente pertenecen:

40 microorganismos del grupo de las bacterias, p. ej., *Bacillus agri*, *Bacillus aizawai*, *Bacillus albolactis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, en particular la cepa *B. amyloliquefaciens* IN937a, o la cepa FZB42, *Bacillus cereus*, en particular esporas de *B. cereus* CNCM I-1562, *Bacillus coagulans*, *Bacillus endoparasiticus*, *Bacillus endorhythmos*, *Bacillus firmus*, en particular esporas de *B. firmus* CNCM I-1582, *Bacillus kurstaki*, *Bacillus lacticola*, *Bacillus lactimorbus*, *Bacillus lactis*, *Bacillus laterosporus*, *Bacillus lentimorbus*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus medusa*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus metiens*, *Bacillus natto*, *Bacillus nigrificans*, *Bacillus popillae*, *Bacillus pumilus*, en particular la cepa *B. pumilus* GB34, *Bacillus siamensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus subtilis*, en particular la cepa *B. subtilis* GB03, o la cepa *B. subtilis* var. *amyloliquefaciens* FZB24, *Bacillus thuringiensis*, en particular *B. thuringiensis* var. *israelensis* o *B. thuringiensis* ssp. *aizawai* cepa ABTS-1857 o *B. thuringiensis* ssp. *kurstaki* cepa HD-1, *B. thuringiensis* var. *san diego*, *B. thuringiensis* var. *tenebrinos*, *Bacillus uniflagellatus*, *Delftia acidovorans*, en particular cepa RAY209, *Lysobacter antibioticus*, en particular cepa 13-1, *metarhizium anisopliae*, *Pseudomonas chlororaphis*, en particular cepa MA342, *Pseudomonas proradix*, *Streptomyces galbus*, en particular cepa K61, *Streptomyces griseoviridis*;
 50 microorganismos del grupo de los hongos, p. ej., *Ampelomyces quisqualis*, en particular cepa AQ10, *Aureobasidium pullulans*, en particular blastosporas de la cepa DSM14940 o blastosporas de la cepa DSM14941 o mezcclas de estas, *Beauveria bassiana*, en particular cepa ATCC74040, *Beauveria brongniartii*, *Candida oleophila*, en particular cepa O, *Coniothyrium minitans*, en particular cepa CON/M/91-8, *Dilofospora alopecuri*, *Gliocladium catenulatum*, en particular cepa J1446; *Hirsutella thompsonii*, *Lagenidium giganteum*, *Lecanicillium lecanii* (conocido anteriormente como *Verticillium lecanii*), en particular conidios de la cepa KV01, *Metarhizium anisopliae*, en particular cepa F52, *Metschnikovia fructicola*, en particular cepa NRRL Y-30752, *Microsphaeropsis ochracea*, *Muscodor albus*, en particular cepa QST20799, *Nomuraea rileyi*, *Paecilomyces lilacinus*, en particular esporas de cepa *P. lilacinus* 251, *Penicillium bilaai*, en particular cepa ATCC22348, *Pichia anomala*, en particular cepa WRL-076, *Pseudozyma flocculosa*, en particular cepa PF-A22 UL, *Pythium oligandrum* DV74, *Trichoderma asperellum*, en particular cepa ICC012, *Trichoderma harzianum*, en particular *T. harzianum* T39, *Verticillium lecanii*, en particular las cepas DAOM198499 y DAOM216596;
 60 microorganismos insecticidas del grupo de los protozoos, p. ej., *Nosema locustae*, *Vairimorfa*; microorganismos insecticidas del grupo de los virus, p. ej., *Gypsy moth* (*Lymantria dispar*) nuclear polyhedrosis virus (NPV),

Tussock moth (Lymantriidae) NPV, Heliothis NPV, Pine sawfly (Neodiprion) NPV, Codling moth (Cydia pomonella) granulosus virus (GV);
microorganismos del grupo de nematodos entomopatógenos, p. ej., *Steinernema scapterisci*, *Steinernema feltiae* (*Neoplectana carpocapsae*), *Heterorhabditis helioidis*, *Xenorhabdus luminescens*.

- 5 Los principios activos indicados aquí con su “nombre común” se conocen y se han descrito por ejemplo en el manual de plaguicidas (“The Pesticide Manual” 14th Ed., British Crop Protection Council 2006) o pueden investigarse en la Internet (p. ej., <http://www.alanwood.net/pesticides>).

Todos los asociados de mezclas mencionados de las clases (1) a (16) con bases o ácidos adecuados pueden dado el caso formar sales cuando debido a sus grupos funcionales son capaces de ello.

- 10 Finalmente se encontró que los nuevos compuestos de fórmula (I) resultan apropiados en cuanto a la buena compatibilidad con plantas, adecuada toxicidad en relación a animales de sangre caliente y buena compatibilidad con el medio ambiente, sobre todo para combatir los parásitos animales, en particular artrópodos, insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos que existen en la agricultura, en bosques, en la protección de materiales y acopio así como en el sector de la higiene o en el área de la sanidad animal. Además los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse en el área de la sanidad animal, por ejemplo para combatir endo- y/o ectoparásitos.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse como agentes para combatir parásitos animales, preferentemente como productos fitosanitarios. Son efectivos contra formas normalmente sensibles y resistentes, así como contra todos o algunos estadios de desarrollo.

- 20 Los compuestos de acuerdo con la invención pueden transformarse en formulaciones conocidas en general. Tales formulaciones contienen en general del 0,01 al 98 % en peso de principio activo, preferentemente del 0,5 al 90 % en peso.

- 25 Los compuestos de acuerdo con la invención pueden presentarse además en sus formulaciones comerciales usuales, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, mezclados con otros principios activos o sinergistas. Los sinergistas son compuestos por medio de los cuales se aumenta la eficacia de los principios activos, sin que el propio sinergista añadido deba ser efectivamente activo.

El contenido de principio activo en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones puede variar en amplios intervalos. La concentración de principio activo de las formas de aplicación puede encontrarse en del 0,00000001 al 95 % en peso de principio activo, preferentemente en del 0,00001 al 1 % en peso.

- 30 La aplicación se efectúa de una manera usual adaptada a las formas de aplicación.

- 35 De acuerdo con la invención, pueden tratarse todas las plantas y las partes de las plantas. Se entiende aquí como plantas todas las plantas y poblaciones de plantas, como plantas silvestres tanto deseadas como indeseadas o plantas de cultivo (incluyendo, por supuesto, plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse por medio de procedimientos de reproducción y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o las combinaciones de estos procedimientos, incluyendo plantas transgénicas e incluyendo variedades de plantas protegibles o no alcanzadas por las reglamentaciones sobre variedades protegibles. Por partes de plantas debe entenderse todas las partes y órganos de plantas subterráneos y ubicados encima la superficie, como brote, hoja, flor y raíz, y en este sentido se citan, a modo de ejemplo, hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semilla así como raíces, bulbos y rizomas. También pertenece a partes de plantas la cosecha así como material de propagación vegetativo y generativo, por ejemplo, esquejes, bulbos, rizomas, acodos y semilla.

- 45 El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con los principios activos se lleva a cabo además en forma directa o por la influencia sobre su entorno, hábitat o lugar de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento usuales, por ejemplo, mediante inmersión, rociado, vaporizado, atomización, dispersión, aplicación con pincel, inyección y en el material de propagación, especialmente en semillas, además mediante revestimiento de una o más capas.

- 50 Como ya se mencionó anteriormente, todas las plantas y sus partes pueden tratarse de acuerdo con la invención. En una forma preferente de realización se tratan especies y variedades de plantas y sus partes de origen silvestre u obtenidas mediante procedimientos biológicos de cultivo selectivo convencionales, como hibridación o fusión de protoplastos. En otra forma preferente de realización se tratan plantas transgénicas y variedades de plantas y sus partes que fueron obtenidas mediante procedimientos de ingeniería genética, en su caso en combinación con procedimientos convencionales (*Genetically Modified Organisms*). Los términos “partes” o bien “partes de plantas” o “partes de las plantas” fueron explicados anteriormente.

- 55 Con particular preferencia de acuerdo con la invención se tratan plantas de las correspondientes variedades de plantas usuales en el comercio o en aplicación. Por variedades de plantas se entiende las plantas con nuevas características (“rasgos”) que se han obtenido por cultivo en la forma convencional, mediante mutagénesis o

mediante técnicas recombinantes de ADN. Éstas pueden ser variedades, biotipos y genotipos.

5 En el ámbito de la sanidad animal, esto es en el ámbito de la veterinaria, los principios activos de acuerdo a la presente invención producen efectos contra parásitos animales, especialmente ectoparásitos y endoparásitos. El término endoparásitos incluye especialmente helmintos como cestodos, nematodos o trematodos, y protozoos como coccidios. Los ectoparásitos son en forma típica y preferentemente artrópodos, especialmente insectos como moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, malófagos de pelo, malófagos de pluma, pulgas y similares; o ácaros como garrapatas, como por ejemplo, garrapatas de caparazón o garrapatas de piel, o ácaros como los ácaros de la sarna, ácaros chupadores, ácaros de pluma y similares.

10 Se encontró además que los compuestos de acuerdo con la invención muestran una elevada acción insecticida contra insectos que destruyen materiales técnicos. Por materiales técnicos debe entenderse en este contexto los materiales inertes como preferentemente plásticos, adhesivos, pegamentos, papeles y cartones, cuero, madera, productos para el procesamiento de madera y pintura.

Además, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse solos o en combinaciones con otros principios activos como agentes antiincrustación.

15 Los principios activos son adecuados también para combatir parásitos animales en la protección del hogar, la higiene y los acopios, especialmente contra insectos, arácnidos y ácaros que existen en espacios cerrados, como por ejemplo, viviendas, naves industriales, oficinas y cabinas de vehículos entre otros. Estos pueden usarse solos o en combinación con otros principios activos y coadyuvantes en productos insecticidas domésticos para combatir estos parásitos. Son efectivos contra formas sensibles y resistentes, así como contra todos los estadios de desarrollo.

20 Se entiende por plantas todas las especies, variedades y poblaciones de plantas, como plantas silvestres tanto deseadas como indeseadas o plantas de cultivo. Las plantas de cultivo que van a tratarse de acuerdo con la invención son plantas que existen en forma natural o aquellas que se obtuvieron por medio de procedimientos de cultivo selectivo y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de ingeniería genética o las combinaciones de estos procedimientos. El término planta de cultivo comprende por supuesto también plantas transgénicas.

Por variedades de plantas se entienden las plantas con nuevas características, los así llamados rasgos, que se han obtenido por cultivo selectivo en la forma convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas recombinantes de ADN o mediante una combinación de las mismas. Éstas pueden ser variedades, razas, biotipos y genotipos.

30 Por partes de plantas debe entenderse todas las partes y órganos de plantas subterráneos y ubicados encima de la superficie, como brote, hoja, flor y raíz, y en particular hojas, acículas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas, raíces, bulbos y rizomas. El término partes de plantas comprende además la cosecha así como material de propagación vegetativo y generativo, por ejemplo, esquejes, bulbos, rizomas, acodos y semilla.

35 En una forma de realización de acuerdo con la invención se tratan especies y variedades de plantas y sus partes de origen natural u obtenidas mediante procedimientos biológicos de cultivo selectivo convencionales (p. ej., hibridación o fusión de protoplastos).

En otra forma de realización de acuerdo con la invención se tratan plantas transgénicas y sus partes que fueron obtenidas mediante procedimientos de ingeniería genética en combinación con procedimientos convencionales.

40 El procedimiento de tratamiento de acuerdo con la invención se aplica preferentemente a organismos modificados genéticamente, como por ejemplo, plantas y partes de plantas.

Las plantas modificadas genéticamente, las así denominadas plantas transgénicas, son plantas en las que se integró un gen heterólogo en forma estable en el genoma.

45 El término "gen heterólogo" hace referencia esencialmente a un gen que se prepara o se ensambla fuera de la planta y que le otorga propiedades agronómicas o de otro tipo, nuevas o mejoradas, mediante su inserción en el genoma nucleico, cloroplástico o mitocondrial de la planta transformada, de modo que expresa una proteína o polipéptido específico o que regula por disminución o desconecta otro gen u otros genes contenidos en la planta (por ejemplo mediante la tecnología antisentido, de cosupresión, o tecnología de ARNi [ARN de interferencia]). Un gen heterólogo existente en el genoma también es llamado transgén. Un gen heterólogo, que se define mediante su presencia específica en el genoma de la planta, se denomina evento de transformación o transgénico.

50 Dependiendo de los tipos o variedades de planta, su ubicación y condiciones de crecimiento (suelo, clima, periodo de vegetación, alimentación), el tratamiento de acuerdo con la invención puede acarrear efectos súper-aditivos ("sinérgicos"). Por ejemplo, son posibles los efectos que se detallan a continuación y que exceden los esperados realmente: cantidad de aplicación reducida y/o espectro de acción amplificado y/o efecto aumentado de los principios activos y composiciones, que pueden usarse de acuerdo con la invención, crecimiento mejorado de la planta, tolerancia aumentada a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada a la sequía, al contenido de agua o

55

salinidad del suelo, floración mayor, facilidad de cosecha, aceleración de la maduración, mayor rendimiento de la cosecha, frutos de mayor tamaño, mayor altura de la planta, coloración verde de la hoja más intensa, floración anticipada, mayor calidad y/o valor nutritivo mayor de los productos cosechados, concentración mayor de azúcar en los frutos, mejor capacidad de almacenamiento y/o de procesamiento del producto de cosecha.

5 En determinadas cantidades, las combinaciones de principios activos de acuerdo con la invención pueden tener un efecto fortalecedor en las plantas. Son adecuados por tanto para activar el sistema inmunitario de las mismas contra el ataque de hongos fitopatógenos indeseados y/o microorganismos y/o virus. Esta podría ser una de las razones para una eficacia elevada de las combinaciones de acuerdo con la invención, por ejemplo contra hongos. Las sustancias reforzadoras de la resistencia de las plantas (inductoras de la resistencia) deben significar asimismo, en este contexto, sustancias o combinaciones de sustancias capaces de estimular el sistema inmunitario de modo tal que las plantas tratadas, inoculadas en forma posterior con hongos fitopatógenos y/o microorganismos y/o virus indeseados, desarrollen un grado de resistencia considerable contra dichos hongos fitopatógenos y/o microorganismos y/o virus indeseados. En el caso presente por hongos y/o microorganismos y/o virus fitopatógenos indeseados se entiende hongos, bacterias y virus fitopatógenos. Por ello, las sustancias de acuerdo con la invención pueden ser usadas para la protección de plantas contra el ataque de los patógenos mencionados dentro de un determinado lapso de tiempo después del tratamiento. El período de tiempo que abarca el efecto de protección se extiende por lo general de 1 a 10 días, preferentemente de entre 1 a 7 días al término del tratamiento de la planta con los principios activos.

20 Las plantas que asimismo se tratan preferentemente de acuerdo con la invención, son resistentes contra uno o más factores de estrés bióticos, es decir que estas plantas presentan una defensa mejorada contra patógenos de origen animal o microbiano como nematodos, insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias, virus y/o viroides.

Además de las plantas y variedades de plantas antes mencionadas también pueden tratarse aquellas de acuerdo con la invención que son resistentes a uno o a varios de los factores de estrés abióticos.

25 A las condiciones de estrés abióticas pueden pertenecer por ejemplo sequía, condiciones de frío y calor, estrés osmótico, agua estancada, mayor salinidad del suelo, mayor exposición a minerales, niveles de ozono, luz intensa, disponibilidad limitada de nutrientes con contenido de nitrógeno, disponibilidad limitada de nutrientes con contenido de fósforo y falta de sombra.

30 Las plantas y especies de plantas que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención, son aquellas plantas caracterizadas por presentar un rendimiento más elevado. Un rendimiento más elevado en estas plantas puede deberse por ejemplo a una fisiología de la planta mejorada, un mejor crecimiento y desarrollo de la planta, como la eficiencia de aprovechamiento y de retención del agua, un mejor aprovechamiento de nitrógeno, una mayor asimilación de carbono, una mejorada fotosíntesis, una fuerza intensificada de germinación y una maduración acelerada. Además, se puede influir sobre el rendimiento mejorando la estructura de las plantas (en condiciones de estrés y sin estrés), entre ellos una floración temprana, el control de la floración para la producción de semillas híbridas, el crecimiento de plantas germinadas, el tamaño de plantas, el número y la distancia entre internodios, el crecimiento de las raíces, el tamaño de las semillas, el tamaño de los frutos, de las vainas, el número de vainas o espigas, la cantidad de semillas por vaina o espiga, el volumen de la semilla, el mayor llenado de la semilla, menor caída de semillas, menor reventón de vainas así como la resistencia de los tallos. En otras características del rendimiento se incluyen la composición del grano, como el contenido de hidratos de carbono, el contenido de proteínas, el contenido y la composición del aceite, el valor nutricional, la reducción de los compuestos perjudiciales para la nutrición, una mejor capacidad de procesamiento y de almacenamiento.

45 Las plantas que pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas híbridas, que ya expresan las propiedades de la heterosis o bien del efecto de hibridación, lo que en general produce un mayor rendimiento, un mayor tamaño, una mejor salud y resistencia a factores bióticos y abióticos de estrés. Tales plantas usualmente se producen al cruzar una línea precursora consanguínea de polen estéril (la parte femenina del cruzamiento) con otra línea precursora consanguínea de polen fértil (la parte masculina del cruzamiento). Las semillas híbridas normalmente se cosechan de plantas de polen estéril y se venden a los productores. En ocasiones se pueden producir (p. ej., en el maíz) plantas de polen estéril mediante despendonación (es decir, eliminación mecánica de los órganos reproductores masculinos o bien de las flores masculinas); pero es más usual que la esterilidad del polen se deba a determinantes genéticos en el genoma de la planta. En este caso, especialmente cuando el producto deseado que se desea cosechar de las plantas híbridas son las semillas, por lo general es favorable asegurarse que se restaure por completo la fertilidad del polen en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos que producen la fertilidad del polen. Se puede lograr esto, al asegurarse que las partes masculinas del cruzamiento posean los correspondientes genes restauradores de la fertilidad que tienen la capacidad de restaurar la fertilidad del polen en plantas híbridas que contienen los determinantes genéticos responsables de la esterilidad del polen. Los determinantes genéticos para la esterilidad del polen pueden estar ubicados en el citoplasma. Ejemplos de esterilidad citoplasmática del polen (CMS) se describieron por ejemplo para especies Brassica. Pero los determinantes genéticos para la esterilidad del polen también pueden estar localizados en el genoma del núcleo celular. Las plantas de polen estéril también pueden obtenerse mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética. Un agente especialmente apto para producir plantas con polen estéril se ha descrito en el documento WO 89/10396, en el que por ejemplo se expresa una ribonucleasa como una barnasa selectivamente

en las células del tapetum en los estambres. La fertilidad puede entonces restaurarse mediante la expresión de un inhibidor de la ribonucleasa como Barstar en las células del tapetum.

5 Las plantas o variedades de plantas (que se obtienen mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que se pueden tratar de acuerdo con la invención, son plantas tolerantes a herbicidas, es decir, plantas, en las que se produjo una tolerancia a uno o más herbicidas predeterminados. Tales plantas pueden obtenerse ya sea por transformación genética o mediante la selección de plantas que contienen una mutación que produce una tolerancia a herbicidas de ese tipo.

10 Las plantas tolerantes a herbicidas son por ejemplo plantas tolerantes a glifosato, es decir, plantas, en las que se produjo una tolerancia al herbicida glifosato o a sus sales. Así, por ejemplo, se puede obtener plantas tolerantes a glifosato mediante la transformación de las plantas con un gen que codifica la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfosintasa (EPSPS). Ejemplos de tales genes EPSPS son el gen AroA (Mutante CT7) de la bacteria *Salmonella typhimurium*, el gen CP4 de la bacteria *Agrobacterium sp.*, los genes que codifican una EPSPS proveniente de la petunia, una EPSPS proveniente del tomate o una EPSPS proveniente de eleusina. También puede tratarse de una EPSPS mutada. También se pueden obtener plantas tolerantes a glifosato expresando un gen que codifica una enzima glifosato-oxidoreductasa. Las plantas tolerantes a glifosato asimismo pueden obtenerse expresando un gen que codifica una enzima glifosato-acetiltransferasa. También se pueden obtener plantas tolerantes a glifosato seleccionando plantas que presentan de modo natural las mutaciones de los genes anteriormente mencionados.

20 Otras plantas resistentes a herbicidas, por ejemplo son plantas en las que se logró la tolerancia a herbicidas que inhiben la enzima glutaminsintasa, como bialafos, fosfinotricina o glufosinato. Tales plantas pueden obtenerse expresando una enzima que desintoxica el herbicida o un mutante de la enzima glutaminsintasa que es resistente a la inhibición. Una enzima de este tipo de acción desintoxicante es por ejemplo una enzima que codifica una fosfinotricina-acetiltransferasa (como por ejemplo, la proteína bar- o pat- de las especies *Streptomyces*). Se han descrito plantas que expresan una fosfinotricina-acetiltransferasa exógena.

25 Otras plantas con tolerancia a herbicidas también son plantas en las que se produjo la tolerancia frente a herbicidas que inhiben la enzima hidroxifenilpiruvatodioxigenasa (HPPD). Las hidroxifenilpiruvatodioxigenasas son enzimas que catalizan la reacción en la que se convierte el para-hidroxifenilpiruvato (HPP) en homogentisato. Las plantas que son tolerantes frente a inhibidores de HPPD pueden ser transformadas con un gen que codifica una enzima HPPD natural o con un gen que codifica una enzima HPPD mutada. También se puede lograr una tolerancia frente a inhibidores de HPPD transformando plantas con genes que codifican determinadas enzimas que permiten la formación de homogentisato a pesar de la inhibición de la enzima HPPD nativa mediante el inhibidor de HPPD. La tolerancia de plantas frente a los inhibidores de HPPD también puede mejorarse al transformar plantas con un gen que codifica una enzima tolerante para HPPD, y adicionalmente con un gen que codifica para una enzima de prephenatodeshidrogenasa.

35 Otras plantas resistentes a herbicidas son plantas en las que se produjo la tolerancia a los inhibidores de acetolactatosintasa (ALS). Los inhibidores de ALS conocidos incluyen, por ejemplo, sulfonilurea, imidazolinona, triazolopirimidinas, pirimidiniloxi(tio)benzoatos y/o herbicidas de sulfonilaminocarboniltriazolinona. Se sabe que diversas mutaciones en la enzima ALS (conocida también como acetohidroxiácido-sintasa, AHAS) confieren una tolerancia a diferentes herbicidas o bien grupos de herbicidas. Se describe la preparación de plantas tolerantes a sulfonilurea y de plantas tolerantes a imidazolinona en la publicación internacional WO 1996/033270. Además también se describen otras plantas tolerantes a sulfonilurea y a imidazolinona, por ejemplo en el documento WO 2007/024782.

Otras plantas que son tolerantes a imidazolinona y/o sulfonilurea pueden obtenerse mediante mutagénesis inducida, selección en cultivos de células en presencia del herbicida o mediante cultivo con mutación.

45 Las plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se volvieron resistentes a la infestación con determinados insectos objetivo. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga una resistencia tal a insectos.

50 El concepto "planta transgénica resistente a insectos" comprende en el presente contexto cualquier planta que contiene al menos un transgén que incluye una secuencia de codificación que codifica lo siguiente:

1) una proteína cristalina insecticida proveniente de *Bacillus thuringiensis* o una parte insecticida de la misma, como las proteínas cristalinas insecticidas que se describen online en: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/, o partes insecticidas de las mismas, p. ej., proteínas de las clases de proteínas Cry, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Aa, o Cry3Bb o partes insecticidas de las mismas; o

55 2) una proteína cristalina proveniente de *Bacillus thuringiensis* o una parte de la misma, que en presencia de una segunda, otra proteína cristalina como *Bacillus thuringiensis* o de una parte de la misma, presenta efecto insecticida, como la toxina binaria que se compone de las proteínas cristalinas Cy34 y Cy35; o

3) una proteína insecticida híbrida que incluye partes de dos diferentes proteínas cristalinas insecticidas provenientes de *Bacillus thuringiensis*, como por ejemplo un híbrido de las proteínas de 1) antes mencionadas o un híbrido proveniente de las proteínas de 2) anteriormente mencionadas, p. ej. la proteína Cry1A,105, que es producida a partir del evento de maíz MON98034 (documento WO 2007/027777); o

5 4) una proteína de acuerdo con uno de los puntos 1) a 3) antes indicados en la que se sustituyeron algunos, especialmente 1 a 10, aminoácidos por otro aminoácido, para lograr una mayor efectividad insecticida frente a una especie de insectos objetivo y/o para ampliar el espectro de las correspondientes especies de insectos objetivo y/o debido a modificaciones que se indujeron en el ADN codificador durante la clonación o transformación, como la proteína Cry3Bb1 en eventos de maíz MON863 o MON88017 o la proteína Cry3A en el evento de maíz MIR 604;

10 5) una proteína insecticida segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, o una parte insecticida de las mismas, como las proteínas tóxicas para insectos de acción vegetativa (vegetative insecticidal proteins, VIP), que se indican en http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, p. ej., proteínas de la clase de proteínas VIP3Aa; o

15 6) una proteína insecticida segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, que desarrolla efecto insecticida en presencia de una segunda proteína segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* o *B. cereus*, como la toxina binaria que se compone de las proteínas VIP1A y VIP2A.

20 7) una proteína híbrida insecticida que comprende partes de diferentes proteínas segregadas de *Bacillus thuringiensis* o *Bacillus cereus*, como un híbrido de las proteínas de 1) o un híbrido de las proteínas de 2) antes mencionadas; o

25 8) una proteína según uno de los puntos 1) a 3) antes mencionados, en la que se sustituyeron algunos, especialmente 1 a 10, aminoácidos por otro aminoácido, para lograr una mayor efectividad insecticida frente a una especie de insectos objetivo y/o para ampliar el espectro de las correspondientes especies de insectos objetivo y/o debido a modificaciones que se indujeron en el ADN codificador durante la clonación o transformación, (manteniéndose la codificación de una proteína insecticida), como la proteína VIP3Aa en el evento de algodón COT 102.

30 Naturalmente también se incluye en las plantas transgénicas resistentes a insectos en el presente contexto cualquier planta que comprenda una combinación de genes que codifiquen las proteínas de una de las clases 1 a 8 antes mencionadas. En una forma de realización, una planta resistente a insectos contiene más de un transgén que codifica una proteína de acuerdo con una de las antes mencionadas 1 a 8 para ampliar el espectro de las correspondientes especies de insecto objetivo o para retardar el desarrollo de una resistencia de los insectos a las plantas al usar diferentes proteínas que son insecticidas para la misma especie de insectos objetivo, pero presentan una diferente forma de acción, como la unión a diferentes puntos de unión del receptor en el insecto.

35 Las plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son tolerantes frente a factores de estrés abióticos. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga una resistencia tal al estrés. Las plantas especialmente útiles con tolerancia al estrés incluyen las siguientes:

40 a. plantas que contienen un transgén que es capaz de reducir la expresión y/o la actividad del gen para la poli(ADP-ribosa)polimerasa (PARP) en las células de las plantas o en las plantas.

b. plantas que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés que es capaz de reducir la expresión y/o actividad de los genes que codifican PARG de las plantas o las células de las plantas;

45 c. plantas que contienen un transgén que potencia la tolerancia al estrés que codifica una enzima funcional en plantas de la ruta de biosíntesis de dinucleótido de nicotinamidadenin natural, entre ellas nicotinamidasas, nicotinatofosforribosiltransferasa, mononucleótido del ácido nicotínico adeniltransferasa, nicotinamidadenin dinucleótido sintetasa o nicotinamidadofosforribosil transferasa.

50 Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención presentan una cantidad, calidad y/o capacidad de almacenamiento del producto de cosecha modificadas y/o propiedades modificadas de determinados componentes del producto de cosecha, como por ejemplo:

55 1) Plantas transgénicas que sintetizan un almidón modificado que está modificado respecto de sus propiedades físico-químicas, especialmente del contenido de amilosa o de la proporción amilosa/amilopectina, del grado de ramificación, de la longitud promedio de la cadena, de la distribución de las cadenas laterales, del comportamiento de la viscosidad, de la resistencia a la gelificación, el tamaño y/o la morfología del grano de almidón en comparación con el almidón sintetizado en células vegetales o en plantas de tipo salvaje, de modo que este almidón modificado es más adecuado para determinados usos.

2) Plantas transgénicas que sintetizan polímeros de hidratos de carbono que no son almidón, o polímeros de hidratos de carbono que no son almidón cuyas propiedades son diferentes en comparación con plantas de tipo natural, sin haber sido modificadas genéticamente. Son ejemplos plantas que producen polifruktosa, especialmente del tipo inulina y levano, plantas que producen alfa-1,4-glucanos, plantas que producen alfa-1,4-glucanos ramificados en alfa-1,6 y plantas que producen alternano.

3) Plantas transgénicas que producen hialuronano.

Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas como plantas de algodón con propiedades de fibras modificadas. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga tales propiedades de fibra modificadas; se incluyen aquí:

- a) plantas como plantas de algodón que contienen una forma modificada de genes de celulosasintasa,
- b) plantas como plantas de algodón que contienen una forma modificada de ácidos nucleicos homólogos con rsw2 o rsw3,
- c) plantas como plantas de algodón, con una mayor expresión de la sacarosa fosfatasa;
- d) plantas como plantas de algodón con una expresión elevada de la sacarosa sintasa;
- e) plantas como plantas de algodón, en las que se modificó el momento del control del paso de los plasmodesmos en la base de la célula de la fibra, p. ej. por regulación por disminución de la β -1,3-glucanasa selectiva de fibras;
- f) plantas como plantas de algodón con fibras con reactividad modificada, p. ej., mediante la expresión del gen de la N-acetilglucosamintransferasa, entre ellos también nodC, y de los genes de la quitinasintasa.

Plantas o variedades de plantas (que se obtuvieron mediante procedimientos de biotecnología vegetal, como la ingeniería genética) que también pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas como colza o plantas Brassica de la misma familia con propiedades modificadas de la composición del aceite. Tales plantas se pueden obtener mediante transformación genética o por selección de plantas que contienen una mutación que otorga tales propiedades modificadas del aceite; a esto pertenecen:

- a) plantas como plantas de colza que producen aceite con un elevado contenido de ácido oleico;
- b) plantas como plantas de colza que producen aceite con un bajo contenido de ácido linoléico.
- c) plantas como plantas de colza que producen aceite con un bajo contenido de ácidos grasos saturados.

Las plantas transgénicas especialmente útiles que pueden ser tratadas de acuerdo con la invención son plantas con uno o más genes que codifican una o más toxinas, son las plantas transgénicas que se ofrecen bajo las siguientes denominaciones comerciales: YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), BiteGard® (por ejemplo, maíz), BT-Xtra® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), Nucotr® (algodón), Nucotr 33B® (algodón), NatureGard® (por ejemplo, maíz), Protecta® y NewLeaf® (patata). Como ejemplo de plantas tolerantes a herbicidas se pueden mencionar las variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se comercializan bajo las siguientes denominaciones comerciales: Roundup Ready® (tolerancia a glifosato, por ejemplo, maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia a fosfotricina, por ejemplo, colza), IMI® (tolerancia a imidazolinona) y SCS® (tolerancia a sulfonilurea), por ejemplo, maíz. Como plantas resistentes a herbicidas (plantas cultivadas selectivamente en forma convencional con tolerancia a los herbicidas) se mencionan también las variedades comercializadas bajo la denominación Clearfield® (por ejemplo, maíz).

Son plantas transgénicas especialmente útiles que pueden tratarse de acuerdo con la invención, las plantas que contienen resultados de transformaciones (*transformation events*) o una combinación de resultados de transformaciones y que están por ejemplo catalogadas en las bases de datos de diversas autoridades de registro nacionales o regionales (véase por ejemplo http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx y <http://www.agbios.com/dbase.php>).

El tratamiento de acuerdo con la invención de las plantas y partes de plantas con las combinaciones de principios activos se lleva a cabo en forma directa o por la influencia sobre su entorno, hábitat o lugar de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento usuales, por ejemplo, mediante inmersión, rociado, vaporizado, atomización, dispersión, aplicación con pincel y en el material de propagación, especialmente en semillas, mediante revestimiento de una o más capas.

Las mezclas de acuerdo con la invención son especialmente adecuadas para el tratamiento de semillas. Preferiblemente a este respecto son de mencionar las combinaciones de acuerdo con la invención indicadas anteriormente como preferentes o especialmente preferentes. Un gran parte de los daños producidos por los organismos nocivos en plantas de cultivo es generado pues por la infestación de las semillas durante el almacenamiento o después de la siembra, así como durante e inmediatamente después de la germinación de las plantas. Esta fase es especialmente crítica, porque las raíces y los brotes de la planta en crecimiento son especialmente sensibles y un daño aunque sea pequeño puede producir la muerte de toda la planta. Por lo tanto existe gran interés en proteger las semillas y la planta en etapa de germinación mediante la aplicación de agentes adecuados.

Ya se conoce desde hace tiempo la lucha contra parásitos mediante el tratamiento de las semillas de plantas y es objeto de continuas mejoras. Pero a pesar de ello, se producen una serie de dificultades durante el tratamiento de semillas que no siempre pueden ser solucionadas de manera satisfactoria. Así, se pretende desarrollar procedimientos para la protección de las semillas y de la planta en etapa de germinación, lo que hace redundante la aplicación adicional de agentes fitosanitarios después de la siembra o después de la emergencia de las plantas. Además se debe tratar de optimizar la cantidad del principio activo usado de manera tal que las semillas y la planta en etapa de germinación reciban la mejor protección posible de la infestación con parásitos, pero sin dañar la planta misma por el principio activo usado. Los procedimientos para el tratamiento de semillas especialmente también deberían considerar las propiedades insecticidas intrínsecas de plantas transgénicas a fin de lograr una protección óptima de las semillas y de la planta en etapa de germinación con un dispendio mínimo de agentes fitosanitarios.

La presente invención por lo tanto también se refiere en particular a un procedimiento para la protección de semillas y de plantas en etapa de germinación ante la infestación por parásitos, en el que las semillas se tratan con un agente de acuerdo con la invención. La invención también se refiere al uso de los agentes de acuerdo con la invención para el tratamiento de semillas para la protección de las semillas y de la planta que se produce a partir de éstas ante parásitos. La invención se refiere además a semillas que fueron tratadas con un agente de acuerdo con la invención para la protección ante parásitos.

Una de las ventajas de la presente invención es que, debido a las propiedades sistémicas especiales de los agentes de acuerdo con la invención, el tratamiento de las semillas con estos agentes no solamente protege las semillas mismas, sino también las plantas que surjan de éstas después de la emergencia ante parásitos. De este modo se puede prescindir del tratamiento inmediato del cultivo al momento de la siembra o poco después.

Otra ventaja radica en el incremento sinérgico del efecto insecticida de los agentes de acuerdo con la invención frente al principio activo insecticida individual que excede la efectividad que ha de esperarse de los dos principios activos usados en forma individual. También es ventajoso el aumento sinérgico de la efectividad fungicida de los agentes de acuerdo con la invención respecto del principio activo fungicida individual, que excede la efectividad que ha de esperarse del principio activo aplicado en forma individual. De esa manera se posibilita una optimización de la cantidad de principios activos usados.

Además debe considerarse ventajoso que las mezclas según la invención pueden usarse especialmente también en semillas transgénicas, siendo que las plantas que surgen de estas semillas tienen la capacidad de expresar una proteína que actúa contra parásitos. Mediante el tratamiento de tales semillas con los agentes de acuerdo con la invención ya se pueden combatir determinados parásitos mediante la expresión de la proteína por ejemplo insecticida, y además preservarse de daños mediante los agentes según la invención.

Los agentes de acuerdo con la invención son apropiados para la protección de semillas de cualquier tipo de plantas que se usan en la agricultura, en el invernadero, en bosques o en horticultura. Especialmente se trata aquí de semillas de maíz, cacahuete, canola, colza, amapola, soja, algodón, remolacha (p. ej., remolacha azucarera y remolacha forrajera), arroz, mijo, trigo, cebada, avena, centeno, girasol, tabaco, patata u hortalizas (por ejemplo, tomates, coles). Los agentes de acuerdo con la invención también son adecuados para el tratamiento de semillas de frutales y hortalizas como se mencionó antes. Especial importancia tiene el tratamiento de las semillas de maíz, soja, algodón, trigo y canola o colza.

Como ya se mencionó antes, el tratamiento de semillas transgénicas con un agente de acuerdo con la invención es de especial importancia. Esto se refiere a semillas de plantas que contienen al menos un gen heterólogo que permite la expresión de un polipéptido con propiedades en particular insecticidas. Los genes heterólogos en semillas transgénicas pueden provenir p. ej., de microorganismos tales como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es especialmente adecuada para el tratamiento de semillas transgénicas que contienen al menos un gen heterólogo que proviene de *Bacillus sp.*, y cuyo producto génico desarrolla un efecto contra el taladro del maíz y/o el barrenador del maíz. De manera especialmente preferente, se trata en este caso de un gen heterólogo que proviene de *Bacillus thuringiensis*.

En el marco de la presente invención el agente de la invención se aplica solo o en una formulación adecuada sobre las semillas. Preferentemente se trata la semilla en un estado en el cual sea tan estable que no se produzcan daños durante el tratamiento. En general el tratamiento de la semilla puede realizarse en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Usualmente se usa la semilla que se ha separado de la planta y que se ha limpiado de mazorca, cáscara, tallo, vaina, lana o pulpa.

En general, en el tratamiento de la semilla debe cuidarse que la cantidad de agente de acuerdo a la invención y/u otros aditivos aplicados en la semilla se elija de modo que no se perturbe la germinación de la semilla o bien que no se dañe la planta que surja de ella. Esto se debe cuidar sobre todo en los principios activos que en determinadas cantidades de uso pueden exhibir efectos fitotóxicos.

Además pueden emplearse los compuestos de acuerdo con la invención para combatir un gran número de diversos parásitos que incluye por ejemplo insectos chupadores parásitos, insectos picadores y otros parásitos en plantas, acopios, parásitos que dañan a materiales industriales y parásitos de higiene, lo que incluye parásitos en el ámbito

de la sanidad animal, y que pueden ser usados para combatirlos, como por ejemplo, su eliminación y exterminación. La presente invención divulga así también un procedimiento para combatir parásitos.

En el ámbito de la sanidad animal, esto es en el ámbito de la medicina veterinaria, los principios activos de acuerdo con la presente invención producen efectos contra parásitos animales, especialmente ectoparásitos y endoparásitos.

5 El término endoparásitos incluye especialmente helmintos como cestodos, nematodos o trematodos, y protozoos como coccidios. Los ectoparásitos son en forma típica y preferentemente artrópodos, especialmente insectos como moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, malófagos de pelo, malófagos de pluma, pulgas y similares; o ácaros como garrapatas, como por ejemplo, garrapatas de caparazón o garrapatas de piel, o ácaros como los ácaros de la sarna, ácaros chupadores, ácaros de pluma y similares.

10 Pertencen a estos parásitos:

del orden de los anopluros, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.; ejemplos especiales son: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*, *Linognathus oviformis*, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*, *Haematopinus asini macrocephalus*, *Haematopinus eurytarnus*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Philloera vastatrix*, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;

15 del orden de los malófagos y de los subórdenes de los amblocerinos e ischnocerinos, por ejemplo, *trimenopon* spp., *Menopon* spp., *trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *trichodectes* spp., *Felicola* spp.; ejemplos especiales son: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*, *trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

del orden de los malófagos y de los subórdenes de los amblocerinos e ischnocerinos, por ejemplo, *trimenopon* spp., *Menopon* spp., *trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *trichodectes* spp., *Felicola* spp.; ejemplos especiales son: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*, *trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

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

del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Tunga* spp., *Xenopsilla* spp., *Ceratophyllus* spp.; ejemplos especiales son: *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsilla cheopis*;

40 del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex* spp., *triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongilus* spp.

del orden de los blatáridos, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, *Supella* spp. (por ejemplo, *Suppella longipalpa*);

de la subclase de los ácaros (Acarina) y de los órdenes de los Meta- y Mesostigmata, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp., *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Dermanyssus* spp., *Rhipicephalus* spp. (el género original de garrapatas multi-huésped) *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp., *Acarapis* spp.; ejemplos especiales son: *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *decoloratus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *annulatus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *calceratus*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma aegypticum*, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*, *Haemaphysalis leachi*, *Haemaphysalis longicorni*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor pictus*, *Dermacentor albipictus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma mauritanicum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus capensis*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus zambeziensis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Amblyomma hebraeum*, *Amblyomma cajennense*, *Dermanyssus gallinae*, *Ornithonyssus bursa*, *Ornithonyssus silviarum*, *Varroa jacobsoni*;

del orden de los actinédidos (Prostigmata) y acarídidos (Astigmata), por ejemplo, Acarapis spp., Cheiletiella spp., Ornithocheiletia 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., Laminosioptes spp.; ejemplos especiales son: Cheiletiella yasguri, Cheiletiella blakei, Demodex canis, Demodex bovis, Demodex ovis, Demodex caprae, Demodex equi, Demodex caballi, Demodex suis, Neotrombicula autumnalis, Neotrombicula desaleri, Neoschöngastia xerothermobia, Trombicula akamushi, Otodectes cynotis, Notoedres cati, Sarcoptes canis, Sarcoptes bovis, Sarcoptes ovis, Sarcoptes rupicaprae (=S. caprae), Sarcoptes equi, Sarcoptes suis, Psoroptes ovis, Psoroptes cuniculi, Psoroptes equi, Chorioptes bovis, Psoergates ovis, Pneumonyssoidic mange, Pneumonyssoides caninum, Acarapis woodi.

Los principios activos de acuerdo con la invención resultan apropiados también para combatir artrópodos, helmintos y protozoos que atacan a animales. Entre los animales se cuentan animales domesticados de la agricultura, como por ejemplo, bovinos, ovejas, cabras, caballos, cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos, gansos, peces de acuario, abejas melíferas. Entre los animales se cuentan además los animales domésticos – que también se los denomina animales hogareños – como por ejemplo los perros, gatos, canarios en cautiverio, peces de acuario así como los llamados animales de ensayos como por ejemplo, hámster, cobayas, ratas y ratones.

Al combatir estos artrópodos, helmintos y/o protozoos deben reducirse los casos de muerte y se deben mejorar la producción (en la carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, etc.) y la salud del animal huésped, de modo que es posible una tenencia de animales económica y simple mediante el empleo de los principios activos de acuerdo con la invención.

Así es deseable, por ejemplo, impedir o interrumpir el ingreso a la sangre del huésped por parte de los parásitos (en caso que corresponda). El combatir los parásitos puede además contribuir a impedir la transmisión de sustancias infecciosas.

El término “combatir”, como aquí se emplea referido al ámbito de la sanidad animal, significa que los principios activos actúan reduciendo la presencia de los mencionados parásitos en un animal atacado con tales parásitos, a niveles inofensivos. Dicho con mayor precisión, “combatir”, como aquí se emplea, significa que el principio activo mata los correspondientes parásitos, suspende su crecimiento o inhibe su proliferación.

En general, los principios activos de acuerdo con la invención pueden aplicarse directamente cuando se los usa para el tratamiento de animales. Preferentemente se aplican como una composición farmacéutica que pueden contener excipientes farmacéuticos y/o coadyuvantes farmacéuticamente inocuos, conocidos en el estado de la técnica.

La aplicación (= la administración) de principios activos en el ámbito de la sanidad animal y en la tenencia de animales se realiza de manera conocida mediante la administración intestinal en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, sustancias bebibles, agentes para empapamiento, granulados, pastas, bolos, procedimientos a través de la alimentación, supositorios, mediante administración parenteral, como por ejemplo, mediante inyecciones (intramusculares, subcutáneas, intravenosas, intraperitoneales, entre otras), implantes, mediante aplicación nasal, mediante aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión o baños (*dipping*), rociado (*spray*), preparados para vertido (*pour-on* y *spot-on*), lavado, espolvoreo, así como con ayuda de cuerpos moldeados que contengan principios activos, como collares, orejeras, marcas para rabo, cintas para extremidades, ronzales, dispositivos de marcación etc. Los principios activos pueden estar formulados como champú o como formulaciones adecuadas que pueden aplicarse en aerosoles o rociadores sin presión, por ejemplo, rociadores por bombeo y rociadores atomizadores.

Para la aplicación en animales de explotación, aves, animales domésticos, etc. los principios activos de acuerdo con la invención se pueden usar como formulaciones (por ejemplo, polvos, polvo humectable para aspersión [*wettable powders*, “WP”], emulsiones, concentrados de emulsión [*emulsifiable concentrates*, “EC”], agentes poco viscosos, soluciones homogéneas y concentrados de suspensión [*suspension concentrates*, “SC”]), que contienen los principios activos en una cantidad del 1 al 80 % en peso, directamente o tras la dilución (por ejemplo, dilución de 100 a 10.000 veces) o bien se los puede usar como baño químico.

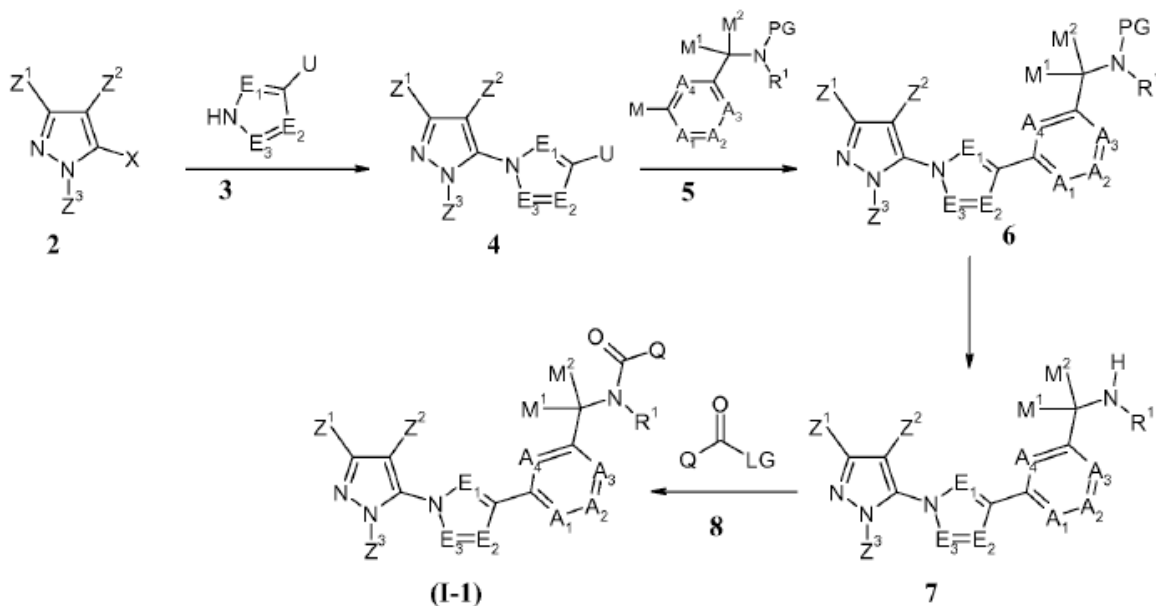
Para el uso en el ámbito de la sanidad animal, los principios activos de acuerdo con la invención pueden usarse en combinación con sinergistas adecuados u otros principios activos como por ejemplo acaricidas, insecticidas, antihelmínticos, agentes antiprotozoarios.

Los compuestos de acuerdo con la invención pueden prepararse de acuerdo con procedimientos usuales conocidos por el especialista.

En el esquema de reacción 1 está representado el procedimiento general de síntesis A para los compuestos de acuerdo con la invención (1-1).

55

Esquema de reacción 1

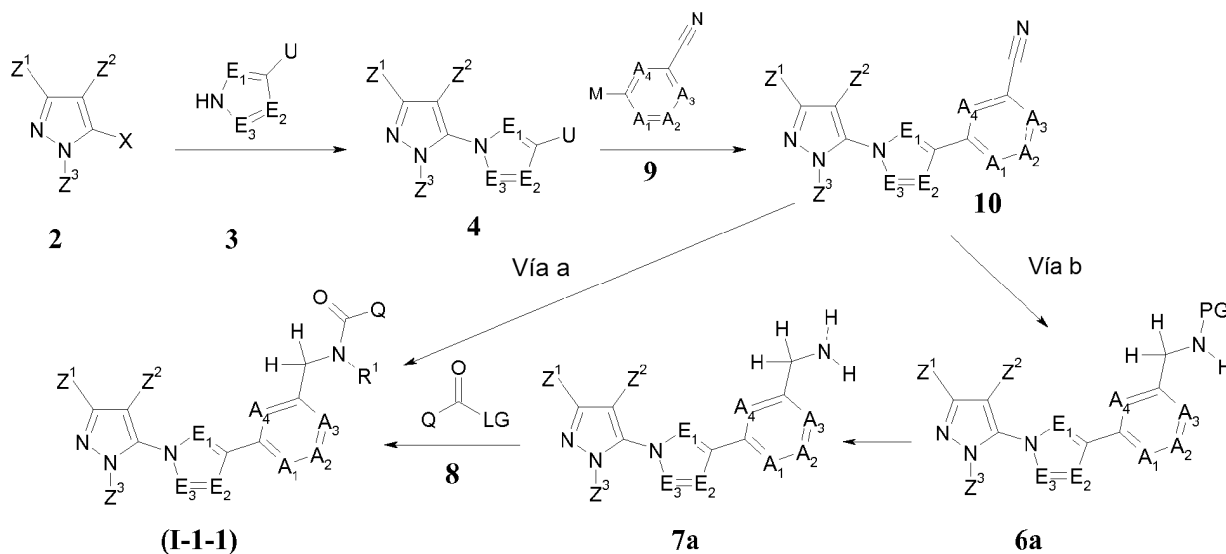


Los restos A₁-A₄, R¹, M¹, M², Q y Z¹-Z³ tienen los significados que se han descrito previamente. PG representa un grupo de protección adecuado, p. ej., *t*-butoxicarbonilo. LG representa un grupo de salida, p. ej., cloro. Los ciclos de cinco miembros de E₁-E₃, carbono y nitrógeno representan los heterociclos de 5 miembros definidos en T. X representa un halógeno, p. ej., fluoro. U representa un ácido borónico, yodo o triflato, cuando M representa un ácido borónico, un éster de ácido borónico o trifluoroboronato, cuando M representa bromo, yodo o triflato.

Los compuestos de acuerdo con la invención con la estructura general (1-1) pueden prepararse según procedimientos conocidos en la bibliografía mediante la reacción del producto intermedio 7 con reactivos de acilación con la estructura general 8 [documentos WO2010-051926; WO2010-133312]. Los productos intermedios con la estructura general 7 pueden prepararse a partir de derivados N-protegidos con la estructura general 6. Los compuestos con la estructura general 6 pueden prepararse mediante reacciones catalizadas con paladio a partir de los componentes de reacción 4 y 5 [documentos WO2005-040110; WO2009-089508]. Los compuestos con la estructura general 5 pueden adquirirse en el mercado o pueden prepararse según procedimientos conocidos por el especialista. Los compuestos con la estructura general 4 pueden prepararse según procedimientos conocidos en la bibliografía ya sea mediante una sustitución nucleófila en el compuesto aromático (X = cloro o flúor) [documento WO2007-107470; tetrahedron Letters 2003, 44, 7629-7632] o por medio de una reacción catalizada con un metal de transición (X = bromo o yodo) [documentos WO2012-003405; WO2009-158371] a partir de los correspondientes materiales de partida 2 y 3.

De manera alternativa, los compuestos de acuerdo con la invención (1-1-1) pueden prepararse mediante el procedimiento general de síntesis B (Esquema de Reacción 2).

Esquema de Reacción 2

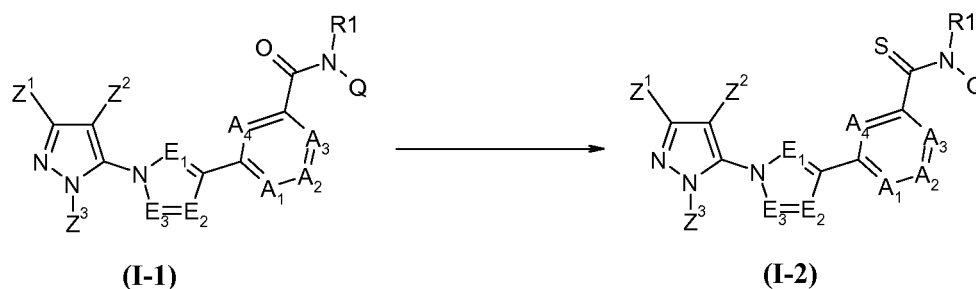


Los restos A_1 - A_4 , R^1 , Q y Z^1 - Z^3 tienen los significados que se han descrito previamente. PG representa un grupo de protección adecuado, p. ej., *t*-butoxicarbonilo. LG representa un grupo saliente, p. ej., cloro. Los ciclos de cinco miembros de E1-E3, carbono y nitrógeno representan los heterociclos de 5 miembros definidos en T. X representa un halógeno, p. ej., flúor. U representa bromo, yodo o triflato, cuando M representa un ácido borónico, un éster de ácido borónico o trifluoroboronato. U representa un ácido borónico, un éster de ácido borónico o trifluoroboronato, cuando M representa bromo, yodo o triflato.

Los compuestos de acuerdo con la invención con la estructura general (1-1-1) pueden prepararse de manera análoga a procedimientos de acoplamiento de péptidos conocidos en la bibliografía, a partir de los materiales de partida **8** y **7a** [documentos WO2010-051926; WO2010-133312]. En forma alternativa, los compuestos de acuerdo con la invención con la estructura general (1-1-1) también pueden prepararse directamente con compuestos con la estructura general **10** según procedimientos conocidos en la bibliografía [tetrahedron Letters 2000, 41(18), 3513-3516; Journal of the American Chemical Society 1925, 47, 3051-7]. Los compuestos con la estructura general **7a** pueden prepararse en relación del grupo de protección usado, mediante la desprotección adecuada de la función amino a partir de compuestos con la estructura general **6a** [Greene's protective groups in Organic Synthesis, 4. Edition, P. G. M. Wuts, T. W. Greene, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey]. Los compuestos con la estructura general **6a** pueden prepararse de manera análoga a procedimientos conocidos en la bibliografía a partir de compuestos con la estructura general **10** [tetrahedron 2003, 59(29), 5417-5423; Journal of Medicinal Chemistry 2013, 56(5), 1946-1960]. Los compuestos con la estructura general **10** pueden prepararse de manera análoga a la Síntesis de 6 que se describió antes. La preparación de compuestos con la estructura general **4** ya se indicó en el procedimientos de síntesis.

Los compuestos de acuerdo con la invención con la estructura general (1-2) pueden sintetizarse según el procedimiento de preparación C representado en el Esquema de Reacción 3.

Esquema de Reacción 3



Los restos A_1 - A_4 , Q , R^1 y Z^1 - Z^3 tienen los significados que se han descrito previamente. Los ciclos de cinco miembros de E1-E3, carbono y nitrógeno representan los heterociclos de 5 miembros definidos en T. Las estructuras de acuerdo con la invención con la estructura general (1-2) pueden prepararse en analogía con

procedimientos conocidos por la bibliografía a partir de compuestos de la estructura general (1-1) [documentos WO2012-056372; WO2003-066050].

Los restos A₁-A₄, R¹, Q y Z¹-Z³ tienen los significados que se han descrito previamente. LG representa un grupo saliente, p. ej., cloro. Los ciclos de cinco miembros de E1-E3, carbono y nitrógeno representan los heterociclos de 5 miembros definidos en T.

Los compuestos de la estructura general 5 pueden adquirirse en el mercado o pueden prepararse de acuerdo con los procedimientos conocidos por el especialista o bien de forma análoga a estos procedimientos [documentos WO2012004217; WO2009-130475; WO2008-107125; WO2003-099805; WO2012-0225061; WO2009-010488].

Los compuestos con la estructura general 2 pueden adquirirse en el mercado o pueden prepararse de acuerdo con los procedimientos conocidos por el especialista o bien de forma análoga a estos procedimientos [documentos WO2010-051926; WO2011-131615; WO2006-018725; WO2012-065932; WO2007077961; US2012-0115903; WO2010-017902; WO2010-127856; tetrahedron Letters 2011, 44, 8451-8457].

Los compuestos con la estructura general 3 pueden adquirirse en el mercado o pueden prepararse de acuerdo con los procedimientos conocidos por el especialista o bien de forma análoga a estos procedimientos.

Los agentes de oxidación para la oxidación de los grupos alcohólicos se conocen (cf. p. ej., reactivos de oxidación en Organic Synthesis by Oxidation with Metal Compounds, Mijs, de Jonge, editorial Plenum, Nueva York, 1986; Manganese Compounds as Oxidizing Agents in Organic Chemistry, Arndt, Open Court Publishing Company, La Salle, ILO, 1981; The Oxidation of Organic Compounds by Permanganate Ion and Hexavalent Chromium, Lee, Open Court Publishing Company, La Salle, ILO, 1980). Una oxidación puede llevarse a cabo por ejemplo en presencia de permanganatos (por ejemplo, permanganato de potasio), óxidos de metales (por ejemplo, dióxido de manganeso, óxidos de cromo que se usan por ejemplo en óxido de dipiridin-cromo(VI) como reactivo de Collins (cf. J. C. Collins et al., tetrahedron Lett. 30, 3363-3366, 1968)). También en presencia de clorocromato de piridinio (por ejemplo, reactivo de Corey) (cf. también R. O. Hutchins *et al.*, tetrahedron Lett. 48, 4167-4170, 1977; D. Landini *et al.* Synthesis 134-136, 1979) o tetraóxido de rutenio (cf. S. -I. Murahashi, N. Komiya Rutenium-catalyzed Oxidation of Alkenes, Alcohols, Amines, Amides, β -Lactams, Fenols and Hidrocarbons, en: Modern Oxidation methods, Baekvall, Jan-Erling (Eds.), Wiley-VCH-Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004). Además son adecuadas las reacciones de oxidación inducidas por ultrasonido, así como el uso de permanganato de potasio (cf. J. Yamawaki *et al.*, Chem. Lett. 3, 379-380, 1983).

Para el desbloqueo / escisión del grupo de protección SG pueden usarse todos los coadyuvantes de reacción ácidos o básicos adecuados de acuerdo con la forma de proceder descrita en la bibliografía. Cuando se usan grupos de protección para grupos amino del tipo carbamato se emplean preferentemente coadyuvantes de reacción ácidos. Cuando se usa el grupo de protección t-butilcarbamato (grupo BOC) se usan por ejemplo mezclas de ácidos minerales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácidos orgánicos como ácido benzoico, ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metansulfónico, ácido bencenosulfónico o ácido toluensulfónico y un diluyente adecuado como agua y/o un disolvente orgánico como tetrahidrofurano, dioxano, diclorometano, cloroformo, acetato de etilo, etanol o metanol.

Se prefieren mezclas de ácido clorhídrico o ácido acético con agua y/o un disolvente orgánico como acetato de etilo.

Se sabe que algunas reacciones y procedimientos de preparación pueden realizarse especialmente bien en presencia de diluyentes o disolventes y coadyuvantes de reacción básicos o ácidos. También pueden usarse mezclas de diluyentes o disolventes. Los diluyentes o disolventes se usan ventajosamente en cantidades tales que la mezcla de reacción pueda agitarse bien durante todo el procedimiento.

Como diluyentes o disolventes para llevar a cabo los procedimientos de acuerdo con la invención se pueden usar básicamente todos los disolventes orgánicos que son inertes en las condiciones de reacción específicas. Como ejemplos pueden mencionarse: hidrocarburos halogenados (por ejemplo, hidrocarburos clorados, como tetraetileno, tetracloroetano, dicloropropano, cloruro de metileno, diclorobutano, cloroformo, tetracloruro de carbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorobenceno, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, bromobenceno, diclorobenceno, clorotolueno, triclorobenceno), alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, butanol), éteres (por ejemplo, etilpropiléter, metil-t-butiléter, n-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, dimetiléter, dietiléter, dipropiléter, diisopropiléter, di-n-butiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter y poliéter del óxido de etileno y/o óxido de propileno), aminas (por ejemplo, trimetil-, trietil-, tripropil-, tributilamina, N-metilmorfolina, piridina y tetrametilendiamina), hidrocarburos nitrogenados (por ejemplo, nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenceno, cloronitrobenceno, o-nitrotolueno; nitrilos como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo), tetrahidrotiofendióxido, dimetilsulfóxido, tetrametilsulfóxido, dipropilsulfóxido, bencilmetilsulfóxido, diisobutilsulfóxido, dibutilsulfóxido, diisoamilsulfóxido, sulfonas (por ejemplo, dimetil-, dietil-, dipropil-, dibutil-, difenil-, dihexil-, metiletil-, etilpropil-, etilisobutil- y pentametilsulfona), hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos (por ejemplo, pentano, hexano, heptano, octano, nonano e hidrocarburos técnicos), además los así denominados "White Spirits" con componentes con puntos de ebullición en el intervalo de por ejemplo 40 °C a 250 °C, cimeno, fracciones de bencina dentro del intervalo de

ebullición de 70 °C a 190 °C, ciclohexano, metilciclohexano, petroléter, ligroína, octano, benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenzoceno, xileno, ésteres (por ejemplo, acetato de metilo, etilo, butilo, isobutilo, carbonato de dimetilo, dibutilo, etileno); amidas (por ejemplo, triamida del ácido hexametilenfosfórico, formamida, N-metil-formamida, N,N-dimetil-formamida, N,N-dipropil-formamida, N,N-dibutil-formamida, N-metil-pirrolidina, N-metil-caprolactama, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidina, octilpirrolidona, octilcaprolactama, 1,3-dimetil-2-imidazolindiona, N-formil-piperidina, N,N'-1,4-diformil-piperazina) y cetonas (por ejemplo, acetona, acetofenona, metiletilcetona, metilbutilcetona).

Como coadyuvantes de reacción básicos para llevar a cabo los procedimientos de acuerdo con la invención se pueden usar todos los aceptores de ácido adecuados. Como ejemplos pueden mencionarse: compuestos de metales alcalinos o alcalinotérreos (por ejemplo, hidróxidos, hidruros, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio, calcio y bario), bases de amidina o bases de guanidina (por ejemplo, 7-metil-1,5,7-triaza-biciclo(4.4.0)dec-5-eno (MTBD); diazabicyclo(4.3.0)noneno (DBN), diazabicyclo(2.2.2)octano (DABCO), 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undeceno (DBU), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CyTMG), N,N,N,N-tetrametil-1,8-naftalendiamina, pentametilpiperidina) y aminas, especialmente aminas terciarias, (por ejemplo, trietilamina, trimetilamina, tribencilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetil-toluidina, N,N-dimetil-p-aminopiridina, N-metil-pirrolidina, N-metilpiperidina, N-metil-imidazol, N-metil-pirazol, N-metil-morfolina, N-metilhexametilendiamina, piridina, 4-pirrolidinopiridina, 4-dimetilamino-piridina, quinolina, α -picolina, β -picolina, isoquinolina, pirimidina, acridina, N,N,N',N'-tetrametilendiamina, N,N,N',N'-tetraetilendiamina, quinoxalina, N-propil-diisopropilamina, N-etil-diisopropilamina, N,N'-dimetil-ciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina o trietildiamina).

Como coadyuvantes de reacción ácidos para llevar a cabo los procedimientos de acuerdo con la invención se pueden usar todos los ácidos minerales (por ejemplo, hidrácidos halogenados, como ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico o ácido yodhídrico así como ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fosforoso, ácido nítrico), ácidos de Lewis (por ejemplo, cloruro de aluminio(III), trifluoruro de boro o su eterato, cloruro de titanio(V), cloruro de estaño(V) y ácidos orgánicos (por ejemplo, ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido malónico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido fumárico, ácido adipínico, ácido esteárico, ácido tartárico, ácido oleico, ácido metansulfónico, ácido benzoico, ácido bencensulfónico o ácido para-toluensulfónico).

En tanto que en los esquemas de reacción se hayan previsto grupos de protección, se pueden usar todos los grupos de protección conocidos en general, en especial aquellos descritos por Greene T. W., Wuts P. G. W. en Protective Groups in Organic Synthesis; John Wiley & Sons, Inc. 1999, "Protection for the hydroxyl group including 1,2- and 1,3-diols".

Además también son adecuados los grupos de protección

del tipo de un metiléter sustituido (por ejemplo, metoximetiléter (MOM), metiltiometiléter (MTM), (fenil-dimetilsilil)metoximetiléter (SNOM-OR), benciloximetiléter (BOM-OR), para-metoxibenciloximetiléter (PMBM-OR), para-nitrobenciloximetiléter, orto-nitrobenciloximetiléter (NBOM-OR), (4-metoxifenoxi)-metiléter (p-AOM-OR), guayacolmetiléter (GUM-OR), t-butoximetiléter, 4-pentiloxi-metiléter (POM-OR), sililoximetiléter, 2-metoxi-etoxi-metiléter (MEM-OR), 2,2,2-tricloroetoximetiléter, bis(2-cloroetoxi)-metiléter, 2-(trimetil-silil)etoximetiléter (SEM-OR), metoximetiléter (MM-OR));

del tipo de un etiléter sustituido (por ejemplo, 1-etoxietiléter (EE-OR), 1-(2-cloroetoxi)etiléter (CEE-OR), 1-[2-(trimetilsilil)etoxi]etiléter (SEE-OR), 1-metil-1-metoxietiléter (MIP-OR), 1-metil-1-bencilo oxietiléter (MBE-OR), 1-metil-1-bencilo oxo-2-fluoro-etiléter (MIP-OR), 1-metil-1-fenoxietiléter, 2,2,-tricloroetiléter, 1,1-dianisil-2,2,2-tricloroetiléter (DATE-OR), 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-fenilisopropiléter (HIP-OR), 2-trimetilsilil-etiléter, 2-(benciltio)etiléter, 2-(fenilselenil)etiléter), de un éter (por ejemplo, tetrahidropiraniléter (THP-OR), 3-bromo-tetrahidropiraniléter (3-BrTHP-OR), tetrahidrotiopiraniléter, 1-metoxi-ciclohexiléter, 2- y 4-picoliléter, 3-metil-2-picolil-N-oxido-éter, 2-quinolinilmetiléter (Qm-OR), 1-pirenilmetiléter, dipenilmetiléter (DPM-OR), para,para'-dinitrobenzohidriléter (DNB-OR), 5-dibenzosuberiléter, trifenilmetiléter (Tr-OR), alfa-naftildifenilmetiléter, para-metoxi-fenildifenilmetiléter (MMTrOR), di(para-metoxi-fenil)fenilmetiléter (DMTr-OR), tri(para-metoxi-fenil)fenilmetiléter (TMTr-OR), 4-(4'-bromo-fenaciloxi)fenildifenilmetiléter, 4,4',4''-tris(4,5-dicloroftalimido-fenil)metiléter (CPTTr-OR), 4,4',4''-tris(benzoiloxifenil)-metiléter (TBTr-OR), 4,4'-dimetoxi-3''-[N-(imidazolilmetil)]-trilitéter (IDTr-OR), 4,4'-dimetoxi-3''-[N-(imidazolil-etil)carbamoil]trilitéter (IETr-OR), 1,1-bis(4-metoxi-fenil)-1'-pirenil-metiléter (Bmpm-OR), 9-antriléter, 9-(9-fenil)xanteniléter (Pixil-OR), 9-(9-fenil-10-oxo)antrilo (triton-éter), 4-metoxi-tetrahidropiraniléter (MTHP-OR), 4-metoxi-tetrahidrotiopiraniléter, 4-metoxi-tetrahidrotiopiranil-S,S-dióxido, 1-[(2-cloro-4-metil)fenil]-4-metoxipiperidin-4-il-éter (CTMP-OR), 1-(2-fluorofenil)-4-metoxi-piperidin-4-il-éter (Fpmp-OR), 1,4-dioxan-2-il-éter, tetrahidrofuraniléter, tetrahidrotiofuraniléter, 2,3,3a,4,5,6,7,7a-octahidro-7,8,8-trimetil-4,7-metanbenzofuran-2-il-éter (MBF-OR), t-butiléter, aliléter, propargiléter, para-cloro-feniléter, para-metoxi-feniléter, para-nitro-feniléter, para-2,4-dinitro-feniléter (DNP-OR), 2,3,5,6-tetrafluoro-4-(trifluorometil)feniléter, benciléter (Bn-OR));

del tipo de un benciléter sustituido (por ejemplo, para-metoxi-benciléter (MPM-OR), 3,4-dimetoxi-benciléter (DMPM-OR), orto-nitro-benciléter, para-nitro-benciléter, para-halo-benciléter, 2,6-dicloro-benciléter, para-aminoacil-benciléter (PAB-OR), para-azido-benciléter (Azb-OR), 4-azido-3-cloro-benciléter, 2-trifluorometil-benciléter, para-(metilsulfonil)benciléter (Msib-OR));

del tipo de un sililéter (por ejemplo, trimetilsililéter (TMS-OR), trietilsililéter (TES-OR), triisopropilsililéter (TIPS-OR), dimetilsopropilsililéter (IPDMS-OR), dietilsopropilsililéter (DEIPS-OR), dimetilhexilsililéter (TDS-OR), t-

butildimetilsililéter (TBDMS-OR), t-butildifenilsililéter (TBDPS-OR), tribencilsililéter, tri-para-xililsililéter, trifenilsililéter (TPS-OR), difenilmetilsililéter (DPMS-OR), di-t-butilmetsililéter (DTBMS-OR), tris(trimetilsilil)ililéter (sisiléter), di-t-butilmetsililéter (DTBMS-OR), tris(trimetilsilil)ililéter (sisiléter), (2-hidroxiestiril)-dimetilsililéter (HSDMS-OR), (2-hidroxiestiril)diisopropilsililéter (HSDIS-OR), t-butilmtoxifenil-sililéter (TBMPs-OR), t-butoxidifenilsililéter (DPTBOS-OR));

del tipo de un éster (por ejemplo, éster formiato, éster benzoilformiato, éster acetato (Ac-OR), éster cloroacetato, éster dicloroacetato, éster tricloroacetato, éster trifluoroacetato, (TFA-OR), éster metoxiacetato, éster trifenilmetoxiacetato, éster fenoxiacetato, éster para-cloro-fenoxiacetato, éster fenilacetato, éster difenilacetato (DPA-OR), éster nicotinato, éster 3-fenil-propionato, éster 4-pentoato, éster 4-oxo-pentoato (levulinatos) (Lev-OR), éster 4,4-(etilenditio)-pentanoato (LevS-OR), éster 5-[3-bis(4-metoxifenil)hidroxi-metoxifenoxi]-levulinato, éster pivaloato (Pv-OR), éster 1-adamantanoato, éster crotonato, éster 4-metoxi-crotonato, éster benzoato (Bz-OR), éster para-fenil-benzoato, éster 2,4,6-trimetil-benzoato (mesitoatos), éster 4-(metiltiomoxi)-butirato (MTMB-OR), éster 2-(metiltiomoximetil)-benzoato (MTMT-OR),

del tipo de un éster (por ejemplo, carbonato de metilo, carbonato de metoximetilo, carbonato de 9-fluorenilmetilo (Fmoc-OR), carbonato de etilo, carbonato de 2,2,2-tricloroetilo (Troc-OR), carbonato de 1,1-dimetil-2,2,2-tricloro-etilo (TCBOC-OR), carbonato de 2-(trimetilsilil)etilo (TMS-OR), carbonato de 2-(fenilsulfonil)-etilo (Ps-OR), carbonato de 2-(trifenilfosfonio)-etilo (Peoc-OR), carbonato de t-butilo (Boc-OR), carbonato de isobutilo, carbonato de vinilo, carbonato de alilo (Alloc-OR), carbonato de para-nitro-fenilo, carbonato de bencilo (Z-OR), carbonato de para-metoxi-bencilo, carbonato de 3,4-dimetoxi-bencilo, carbonato de orto-nitro-bencilo, carbonato de para-nitro-bencilo, carbonato de 2-dansiletilo (Dnseoc-OR), carbonato de 2-(4-nitrofenil)etilo (Npeoc-OR), carbonato de 2-(2,4-dinitrofenil)etilo (Dnpeoc)), y

del tipo de un sulfato (por ejemplo, alilsulfonato (Als-OR), metansulfonato (Ms-OR), bencilsulfonato, tosilato (Ts-OR), 2-[(4-nitrofenil)etil]sulfonato (Npes-OR)).

Como catalizadores para llevar a cabo una hidrogenación catalítica en el procedimiento de acuerdo con la invención son adecuados todos los catalizadores de hidrogenación habituales, como por ejemplo catalizadores de platino (por ejemplo, placa de platino, esponja de platino, negro de platino, platino coloidal, óxido de platino, alambre de platino), catalizadores de paladio (por ejemplo, esponja de paladio, negro de paladio, óxido de paladio, paladio-carbón, paladio coloidal, sulfato de bario paladio, carbonato de bario paladio, hidróxido de paladio, catalizadores de níquel (por ejemplo, níquel reducido, óxido de níquel, níquel Raney), catalizadores de rutenio, catalizadores de cobalto (por ejemplo, cobalto reducido, cobalto Raney), catalizadores de cobre (por ejemplo, cobre reducido, cobre Raney, cobre Ullmann). Preferentemente se emplean los catalizadores de metales nobles (por ejemplo, catalizadores de platino y paladio o de rutenio) que dado el caso se aplicaron en un soporte adecuado (por ejemplo, carbón o silicio), catalizadores de rodio (por ejemplo, cloruro de tris(trifenilfosfina)rodio(I) en presencia de trifenilfosfina). Además pueden usarse "catalizadores de hidrogenación quirales" (p. ej., aquellos que contienen ligandos de difosfina quirales como (2S,3S)-(-)-2,3-bis(difenilfosfin)-butano [(S,S)-Chirafos] o (R)-(+)-2,2'- o (S)-(-)-2,2'-bis(difenilfosfin)-1,1'-binaftaleno [R(+)-BINAP o S(-)-BINAP]) con lo que se aumenta la proporción de un isómero en la mezcla isomérica o bien se suprime casi por completo la formación de otro isómero.

La preparación de sales de los compuestos de acuerdo con la invención se realiza según procedimientos estándar. Las sales de adición de ácidos representativas son por ejemplo aquellas que se forman por la reacción con ácidos inorgánicos, como por ejemplo ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico o ácidos carboxílicos orgánicos como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido cítrico, ácido succínico, ácido butírico, ácido láctico, ácido fórmico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido malónico, ácido alcanfórico, ácido oxálico, ácido ftálico, ácido propiónico, ácido glicólico, ácido glutárico, ácido esteárico, ácido salicílico, ácido sórbico, ácido tartárico, ácido cinámico, ácido valérico, ácido picrínico, ácido benzoico o ácidos sulfónicos orgánicos como ácido metansulfónico y ácido 4-toluensulfónico.

También son representativas las sales de compuestos de acuerdo con la invención que se forman de bases orgánicas, como por ejemplo piridina o trietilaminas o aquellas que se forman de bases inorgánicas, como por ejemplo hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, litio, calcio, magnesio o bario, cuando los compuestos de la fórmula general (I) presentan un elemento estructural adecuado para la formación de la sal.

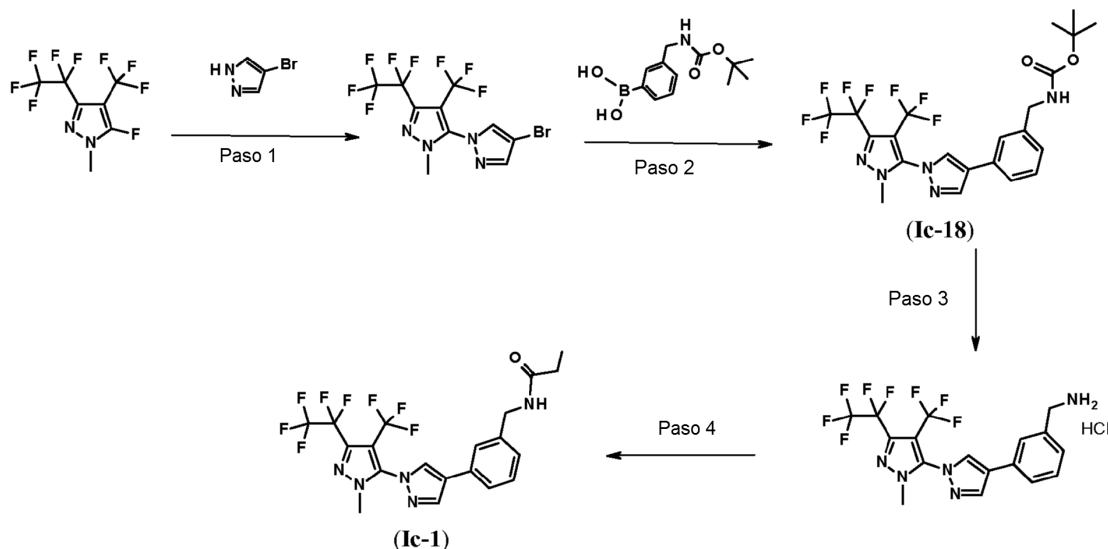
Se conocen procedimientos de síntesis para la síntesis de N-óxidos heterocíclicos y t-aminas. Pueden obtenerse con peroxiácidos (por ejemplo, ácido peracético y ácido meta-cloro-perbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno), alquilhidroperóxidos (por ejemplo, t-butilhidroperóxido), perborato de sodio y dioxiranos (por ejemplo, dimetildioxirano). Estos procedimientos se describen, por ejemplo por T. L. Gilchrist, en Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 7, pág. 748-750, 1992, pág. V. Ley, (Ed.), Pergamon Press; M. Tisler, B. Stanovnik, en Comprehensive heterocyclic Chemistry, Vol. 3, pág. 18-20, 1984, A. J. Boulton, A. McKillop, (Eds.), Pergamon Press; M. R. Grimmett, B. R. T. Keene en Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 43, pág. 149-163, 1988, A. R. Katritzky, (Ed.), Academic Press; M. Tisler, B. Stanovnik, en Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 9, pág. 285-291, 1968, A. R. Katritzky, A. J. Boulton (Eds.), Academic Press; G. W. H. Cheeseman, E. S. G. Werstiuk en Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 22, pág. 390-392, 1978, A. R. Katritzky, A. J. Boulton, (Eds.), Academic Press.

Parte experimental**Procedimiento de preparación A**

Preparación de N-{2-fluoro-5-[5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}propanamida (Ejemplo Ic-1) y {3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}carbamato de terc-butilo (Ejemplo Ic-18)

5

El Esquema de Reacción 5 muestra la síntesis de los compuestos de acuerdo con la invención (Ic-18) y (Ic-1).

Esquema de Reacción 5**Paso 1: Síntesis de 4-bromo-2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol**

10 Se suspenden 16,0 g (55,9 mmol) de 5-fluoro-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol, 8,22 g (55,9 mmol) de 4-bromo-1H-pirazol y 15,5 g (112 mmol) de carbonato de potasio en 250 ml de tetrahidrofurano. La mezcla de reacción se calienta 16 h bajo reflujo. Los componentes sólidos de la reacción se separan por filtración y se lavan posteriormente con tetrahidrofurano. Las fases orgánicas reunidas se concentran en un evaporador rotativo bajo presión reducida.

15 Se obtienen 23,0 g de **4-bromo-2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol**

RMN-¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8,58 (s, 1H); 8,16 (s, 1H); 3,32 (s, 3H);
HPLC-EM: logP^{a)} = 4,17

Paso 2: Síntesis de {3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}carbamato de terc-butilo (Ic-18)

20 Se disuelven 500 mg (1,21 mmol) de 4-bromo-2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol, 304 mg (1,21 mmol) de ácido 3-[[[(terc-butoxicarbonil)amino]metil]fenil]borónico y 69,9 mg (0,06 mmol) de tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) en una mezcla de 10 ml de 2-propanol y 3,69 ml de solución 1 N de hidrogenocarbonato de sodio. Las soluciones anteriormente se habían desgasificado exhaustivamente. La mezcla de reacción se calienta bajo una atmósfera de gas protector durante 16 h a 90 °C. La mezcla de reacción se diluye con agua y se extrae varias veces con cloroformo. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio, se filtran y se concentran en un evaporador rotativo bajo presión reducida. El producto en bruto se purifica en la fase RP.

25 Se obtienen 410 mg de **{3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}carbamato de terc-butilo (Ic-18)**

30 RMN-¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8,68 (s, 1H); 8,44 (s, 1H); 7,64-7,19 (5H, m); 4,19 (m, 2H); 3,82 (s, 3H); 1,40 (s, 9H)
HPLC-EM: logP^{a)} = 4,74; Masa (m/z) = 540,1 [M+H]⁺.

Paso 3: Síntesis de clorhidrato de 1-{3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol-4-il]fenil}metanamina (1:1)

35 Se disuelven 400 mg (0,74 mmol) de {3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'-H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}carbamato de terc-butilo en 5 ml de cloruro de hidrógeno 4 N en dioxano y se agita durante 1 h. El disolvente se elimina en el evaporador rotativo bajo presión reducida.

Se obtienen 410 mg de clorhidrato de 1-{3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]fenil}metanamina (1:1)

RMN-¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8,71 (s, 1H); 8,48 (s, 1H); 7,87-7,42 (m, 4H)

HPLC-EM: logP^{a)} = 1,93, Masa (m/z) = 440,1 [M+H]⁺.

5 **Paso 4: Síntesis de N-{3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}propanamida (Ic-1)**

Se disuelven 133 mg (0,32 mmol) de 1-{3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]fenil}metanamina y 0,13 ml de N,N-dietil-N-isopropilamina en 3 ml de cloroformo y después se mezclan con 29 μl (0,35 mmol) de cloruro de propionilo. Al cabo de una hora se añade a la mezcla de reacción solución de hidrogenofosfato de sodio al 5 %. La fase acuosa se extrae varias veces con cloroformo. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio, se filtran y se concentran bajo presión reducida en un evaporador rotativo. El producto en bruto se purifica mediante cromatografía en columna de gel de sílice.

Se obtienen 40 mg de N-{3-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}propanamida (Ic-1)

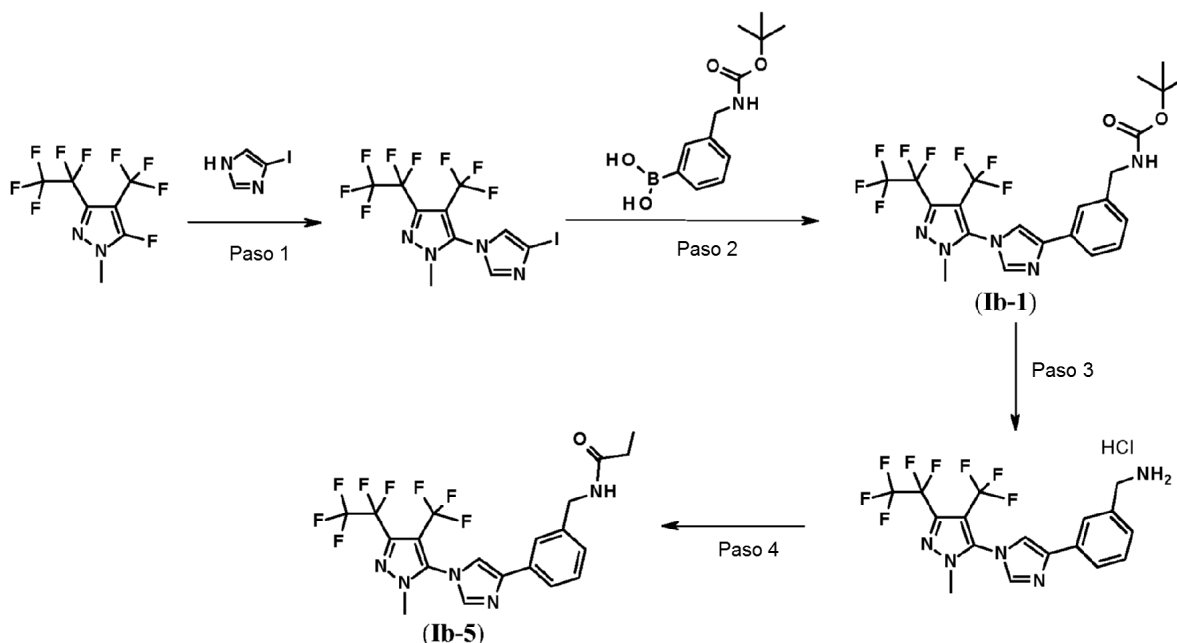
15 RMN-¹H véase datos de RMN en lista de picos

HPLC-EM: logP^{a)} = 3,59, Masa (m/z) = 496,1 [M+H]⁺.

Preparación de N-(3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}bencil)propanamida (Ib-5) y (3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}bencil)carbamato de terc-butilo (Ib-1)

20 El Esquema de Reacción 6 muestra la síntesis de los compuestos de acuerdo con la invención (Ib-5) y (Ib-1)

Esquema de Reacción 6



Paso 1: Síntesis de 5-(4-yodo-1H-imidazol-1-il)-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol

Se suspenden 7,0 g (24,5 mmol) de 5-fluoro-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol, 4,75 g (24,5 mmol) de 4-yodo-1H-imidazol y 6,76 g (48,9 mmol) de carbonato de potasio en 100 ml de tetrahidrofuran. La mezcla de reacción se calentó durante 16 h bajo reflujo. Los componentes sólidos se separan por filtración y se lavan con tetrahidrofuran. El disolvente se concentra bajo presión reducida en un evaporador rotativo. El producto en bruto se purifica mediante cromatografía en columna de gel de sílice. Se obtienen 8,73 g de 5-(4-yodo-1H-imidazol-1-il)-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol.

30 RMN-¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8,073 (s, 1H); 7,86 (s, 1H); 3,73 (s, 3H);

HPLC-EM: logP^{a)} = 3,47 Masa (m/z) = 460,8; 461,8 [M+H]⁺.

Paso 2: Síntesis de (3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}bencil)carbamato de terc-butilo (Ib-1)

5 Se disuelven 2,00 g (4,35 mmol) de 5-(4-yodo-1H-imidazol-1-il)-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol, 1,09 g (4,35 mmol) de ácido (3-{{(terc-butoxicarbonil)amino}metil}fenil)borónico y 251 mg (0,22 mmol) de tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) en una mezcla de 40 ml de 2-propanol y 13 ml de solución acuosa 1 N de hidrogenocarbonato de sodio. Los disolventes antes se habían desgasificado exhaustivamente. La solución de reacción se calienta durante 16 h bajo una atmósfera de gas protector a 90 °C. Después de finalizada la reacción, se añade agua y cloroformo a la mezcla de reacción. La fase orgánica se extrae con cloroformo. Las fases orgánicas reunidas después se concentran en un evaporador rotativo bajo presión reducida. El producto en bruto después se purifica en la fase RP.

10 Se obtienen 1,43 g de (3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}bencil)carbamato de terc-butilo (Ib-1)

RMN-¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8,17 (s, 1H); 8,06 (s, 1H); 7,72 (s, 1H); 7,65 (d, 1H); 7,55 (t, 1H); 7,45 (t, 1H); 7,25 (d, 1H); 4,17 (d, 2H); 3,78 (s, 3H); 1,40 (s, 9H)
 15 HPLC-EM: logP^{a)} = 4,21; Masa (m/z) = 540,1 [M+H]⁺.

Paso 3: Síntesis de clorhidrato de 1-(3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}fenil)metanamina

20 Se disuelven 600 mg (1,11 mmol) de (3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}bencil)carbamato de terc-butilo en 8,34 ml de cloruro de hidrógeno 4 N en dioxano y se agitan durante 1 h. El disolvente se elimina en el evaporador rotativo bajo presión reducida.

Se obtienen 650 mg de producto en bruto que se usa sin purificación adicional en las demás reacciones.
 HPLC-EM: logP^{a)} = 1,83, Masa (m/z) = 440,1 [M+H-HCl]⁺.

Paso 4: Síntesis de N-(3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}bencil)propanamida (Ib-5)

25 Se disuelven 216 mg (0,45 mmol) de clorhidrato de 1-(3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}fenil)metanamina y 190 µl (1,1 mmol) de N,N-dietil-N-isopropilamina en cloroformo y después se mezclan con 46 mg (0,5 mmol) de cloruro de propionilo. Se adiciona una cantidad catalítica de 4-(dimetilamino)piridina. Al cabo de una hora se añade a la mezcla de reacción una solución de hidrogenofosfato de sodio al 5 %. La fase acuosa se extrae varias veces con cloroformo. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio, se filtran y se concentran bajo presión reducida en un evaporador rotativo. El producto en bruto se purifica mediante cromatografía en columna de gel de sílice.

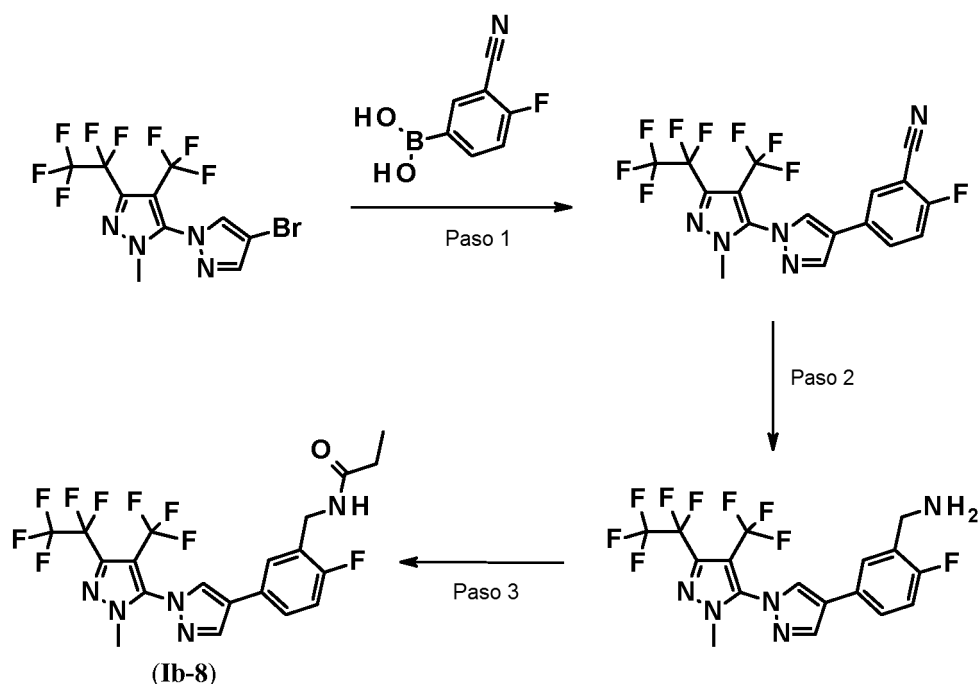
30 Se obtienen 70 mg de N-(3-{1-[1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]-1H-imidazol-4-il}bencil)propanamida (Ib-5)

RMN-¹H véase datos RMN en lista de picos
 35 HPLC-EM: logP^{a)} = 3,14, Masa (m/z) = 496,1 [M+H]⁺.

Procedimiento de preparación B**Preparación de N-(2-fluoro-5-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil)propanamida (Ib-8)**

El Esquema de Reacción 7 muestra la síntesis del compuesto de acuerdo con la invención (Ib-8)

40

Esquema de Reacción 7**Paso 1: Síntesis de 2-fluoro-5-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]benzonitrilo**

Se disuelven 4,00 g (10 mmol) de 4-bromo-2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol, 1,60 g (10 mmol) de ácido 3-ciano-4-fluorofenilborónico y 0,56 g (0,2 mmol) de tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) en una mezcla de 80 ml de 2-propanol y 30 ml de solución acuosa 1 N de hidrogenocarbonato de sodio. Los disolventes antes se habían desgasificado exhaustivamente. La solución de reacción se calienta durante 5 h bajo una atmósfera de gas protector a 85 °C. Después de finalizada la reacción, se añade agua y cloroformo a la mezcla de reacción. La fase orgánica se extrae con cloroformo. Las fases orgánicas reunidas después se concentran en un evaporador rotativo bajo presión reducida. El producto en bruto después se purifica en la fase RP.

Se obtienen 3,31 g de 2-fluoro-5-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]benzonitrilo. RMN-¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8,83 (s, 1H); 8,60 (s, 1H); 8,37 (dd, 1H); 8,14-8,12 (m, 1H); 7,67-7,61 (m, 1H); 3,83 (s, 3H)

HPLC-EM: logP^{a)} = 4,37, Masa (m/z) = 454,0 [M+H]⁺.

Paso 2: Síntesis de 1-{2-fluoro-5-[5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]fenil}metanamina

Se disuelven 4,60 g (10 mmol) de 2-fluoro-5-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]benzonitrilo en 120 ml de metanol. La solución se enfría a 0 °C y después se mezcla con 13 mg (0,1 mmol) de cloruro de níquel (II) x 6H₂O. Se adicionan 768 mg (20 mmol) de borohidruro de sodio en porciones pequeñas a la mezcla. Después de la última adición se calienta lentamente la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente. Después de 1 h a temperatura ambiente se adicionan nuevamente 4 mg (0,03 mmol) de cloruro de níquel(II) x 6H₂O y 220 mg (5,7 mmol) de borohidruro de sodio a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agita otra hora a temperatura ambiente. Después se diluye la mezcla de reacción con agua. La mezcla de reacción se extrae tres veces con cloroformo. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio, se filtran y después se concentran bajo presión reducida en un evaporador rotativo. El residuo se purifica en la fase RP.

Se obtienen 1,25 g de 1-{2-fluoro-5-[5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]fenil}metanamina. RMN-¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 8,68 (s, 1H); 8,45 (s, 1H); 7,83 (dd, 1H); 7,60-7,56 (m, 1H); 7,20 (t, 1H); 3,82 (s, 3H); 3,78 (s, 2H); 1,83 (s, 2H)

HPLC-EM: logP^{a)} = 1,90, Masa (m/z) = 458,0 [M+H-HCl]⁺.

Paso 3: Síntesis de N-{2-fluoro-5-[5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}propanamida (Ib-8)

Se disuelven 250 mg (0,55 mmol) de 1-{2-fluoro-5-[5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]fenil}metanamina y 0,23 ml (1,31 mmol) de N,N-dietil-N-isopropilamina en 3 ml de cloroformo y se mezclan con 52 µl (0,61 mmol) de cloruro de propionilo. Al cabo de una hora se añade a la mezcla de reacción una solución de hidrogenofosfato de sodio al 5 %. La fase acuosa se extrae varias veces con cloroformo. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio, se filtran y se concentran bajo presión reducida en un evaporador rotativo.

El producto en bruto se purifica mediante cromatografía en columna de gel de sílice. Después de la extracción y evaporación, el residuo obtenido se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice con ciclohexano y acetato de etilo como eluyentes. Esto dio 100 mg (32 %) del compuesto del título.

Se obtienen 100 mg de N-{2-fluoro-5-[5'-(pentafluoroetil)-4'-(trifluorometil)-2'H-1,3'-bipirazol-4-il]bencil}propanamida (Ib-8).

5

RMN-¹H véase datos RMN en lista de picos

HPLC-EM: logP^{a)} = 3,27, Masa (m/z) = 514.0 [M+H]⁺.

^{a)} Observación sobre la determinación de los valores logP y detección de masa: la determinación de los valores logP indicados se realizó según la Directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de fase inversa (C18). Agilent 1100 Sistema LC; 50*4,6 Zorbax Eclipse Plus C18 1,8 micrómetro; eluyente A: acetonitrilo (0,1 % de ácido fórmico); eluyente B: agua (0,09 % de ácido fórmico); gradiente lineal del 10 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo en 4,25 min, después 95 % de acetonitrilo durante otros 1,25 min; temperatura de horno 55 °C; caudal: 2,0 ml/min. La detección de masa se realiza mediante un sistema Agilent MSD.

10

15

La masa indicada es un pico del modelo de isótopo del ión [M+H]⁺ con la mayor intensidad; en caso que se haya detectado el ión [M-H]⁻, la indicación de masa está identificada con ². ² La masa indicada es un pico del modelo de isótopo del ión [M-H]⁻ con la mayor intensidad.

En analogía con los procedimientos de preparación A, B & D que se han descrito antes, se prepararon los compuestos indicados en las Tablas 1 a 6.

20

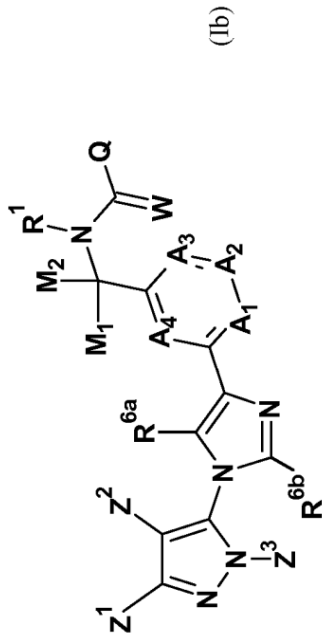


Tabla 1

Ej. N.º	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ^{6a}	R ^{6b}	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	M ₂	W	Q	logP ^{a)}	Masa ^{a)}
Ib-1	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	O	terc-butoxi	4,21	540,1
Ib-2	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	propanoilo	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	O	etilo	4,36	552,2
Ib-3	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	O	CH ₃	2,89	482,1
Ib-4	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	O	ciclopropilo	3,28	508,1
Ib-5	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	O	etilo	3,14	496,1
Ib-6	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	O	CH ₃	3,01	500,1
Ib-7	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	O	ciclopropilo	3,42	526,1
Ib-8	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	O	etilo	3,27	514,1
Ib-9	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	2-(ciclopropilcarbonil)-1-ilo	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	O	ciclopropilo	4,42	576,1

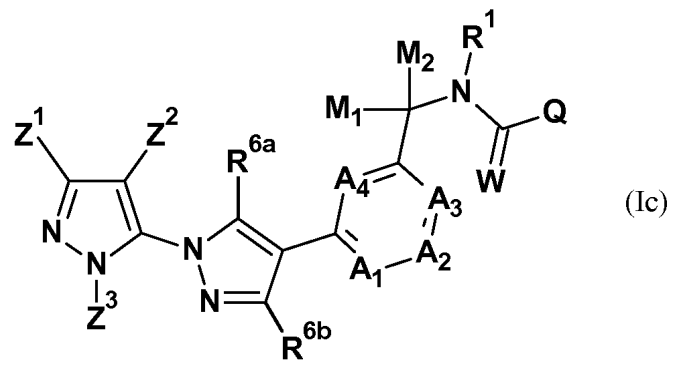


Tabla 2

Ej. N.º	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ^{6a}	R ^{6b}	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	M ₁	M ₂	W	Q	logP ^{a)}	Masa ^{a)}
lc-1	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,59	496,2
lc-2	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,72	514,1
lc-3	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	1,3-diazol-4-ilo	3,93	569,0
lc-4	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	CH ₃	3,40	500,1
lc-5	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	2,2,2-trifluoroetilo	3,93	568,0
lc-6	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	trifluorometilo	4,24	554,0
lc-7	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	tiofen-2-ilmetilo	4,12	582,0
lc-8	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	N	C-H	H	H	O	CH ₃	2,35	483,0
lc-9	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	3-tetrahidrofurano	3,51	556,1
lc-10	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	1-metil-1H-imidazol-4-ilo	3,21	566,1
lc-11	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	-CH ₂ CH ₂₋	H	O	ciclopropilo	3,84 ^{b)}	534,3 ^{b)}
lc-12	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	ciclopropilo	3,84	526,1
lc-14	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	fenilo	4,28	562,1
lc-15	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	piridin-3-ilo	3,42	563,1
lc-16	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	CH ₃	3,30	482,1
lc-17	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	ciclopropilo	3,74	508,1
lc-18	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	terc-butoxi	4,74	540,2
lc-19	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	H	3,34	486,1
lc-20	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	1,1-dióxidotetrahidrotiofen-3-ilo	3,36	604,1

(continuación)

Ej. N.º	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ^{6a}	R ^{6b}	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	M ₁	M ₂	W	Q	logP ^{a)}	Masa ^{a)}
Ic-21	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₃	O	ciclopropilo	3,84 ^{b)}	522,3 ^{b)}
Ic-22	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	1-fluoroetilo	3,85	532,1
Ic-23	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	3-tiofeno	4,14	568,0
Ic-24	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	-CH ₂ CH ₂ -		O	etilo	3,68 ^{b)}	522,3 ^{b)}
Ic-25	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	-CH ₂ CH ₂ -		O	CH ₃	3,50	508,1
Ic-26	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	N	C-H	H	H	O	etilo	2,58	497,1
Ic-27	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	pirimidin-5-ilo	3,43	564,1
Ic-28	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	propan-2-ilo	4,00	528,1
Ic-29	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	N	C-H	H	H	O	ciclopropilo	2,61 ^{b)}	509,3 ^{b)}
Ic-30	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	1-(metilsulfanil)-etilo	4,04	560,1
Ic-31	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₃	O	CH ₃	3,42 ^{b)}	496,3 ^{b)}
Ic-32	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	ciclopentilo	4,38	554,1
Ic-33	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₃	O	etilo	3,68 ^{b)}	509,3 ^{b)}

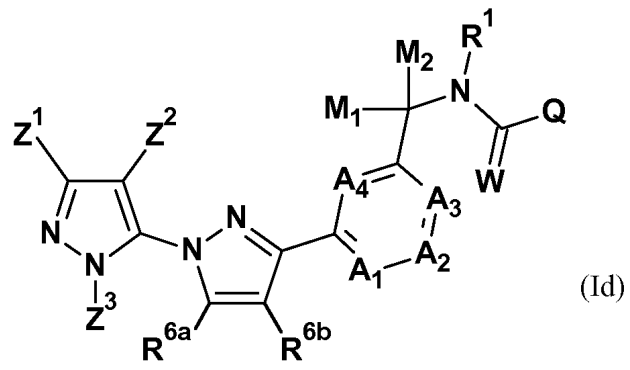


Tabla 3

Ej. N.º	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ^{6a}	R ^{6b}	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	M ₁	M ₂	W	Q	logP ^{a)}	Masa ^{a)}
Id-1	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	fenilo	4,32	562,1
Id-2	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,75	514,1
Id-3	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	CH ₃	3,39	482,1
Id-4	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	CH ₃	3,50	500,1
Id-5	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,69	496,1
Id-6	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	terc-butoxi	4,87	540,2
Id-7	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	2-(metil)-tiofeno	4,22	582,1
Id-8	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	ciclopropilo	3,80	508,1
Id-9	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	ciclopropilo	3,92	526,1

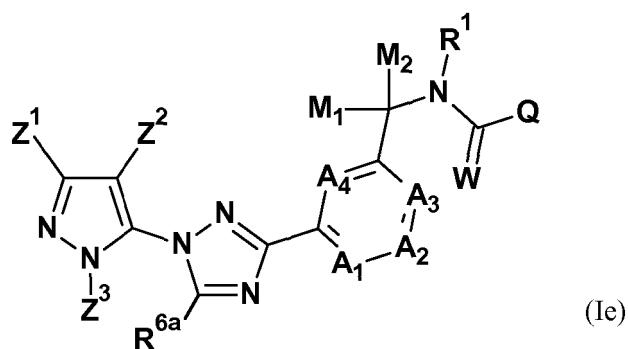
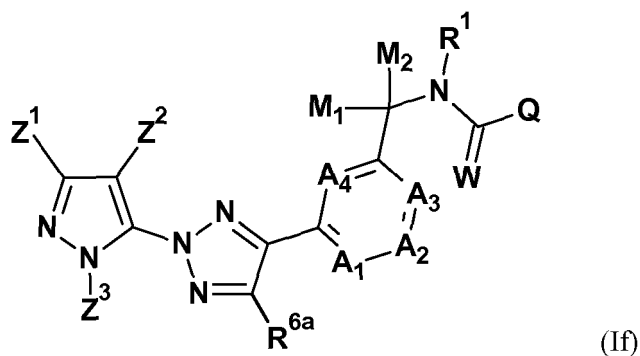


Tabla 4

Ej. N.º	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ^{6a}	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	M ₁	M ₂	W	Q	logP ^{a)}	Masa ^{a)}
Ie-1	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,38	497,1
Ie-2	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	CH ₃	3,12	483,1
Ie-3	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	ciclopropilo	3,57	509,1



5

Tabla 5

Ej. N.º	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ^{6a}	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	M ₁	M ₂	W	Q	logP ^{a)}	Masa ^{a)}
If-1	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,86	515,1

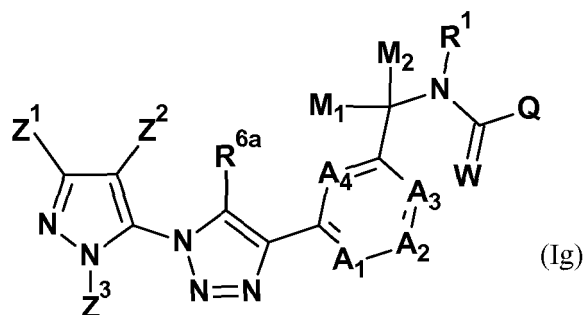


Tabla 6

Ej. N.º	Z ¹	Z ²	Z ³	R ¹	R ^{6a}	A ₄	A ₃	A ₂	A ₁	M ₁	M ₂	W	Q	logP ^{a)}	Masa ^{a)}
Ig-1	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	CH ₃	3,36	500,9
Ig-2	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	ciclopropilo	3,63	509,1
Ig-3	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,51	465,0
Ig-4	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,49	497,1
Ig-5	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-F	C-H	C-H	H	H	O	etilo	3,53	515,1
Ig-6	C ₂ F ₅	CF ₃	CH ₃	H	H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	O	CH ₃	3,22	483,1

a) Salvo indicación en contrario se usó el siguiente procedimiento para la determinación de los valores logP y las masas: la determinación de los valores logP indicados se realizó según la Directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de inversión de fase (C18). Agilent 1100 Sistema LC; 50*4,6 Zorbax Eclipse Plus C18 1,8 microm; eluyente A: acetonitrilo (0,1 % de ácido fórmico); eluyente B: agua (0,09 % de ácido fórmico); gradiente lineal del 10 % de acetonitrilo hasta el 95 % de acetonitrilo en 4,25 min, después el 95 % de acetonitrilo durante otros 1,25 min; temperatura de horno 55 °C; caudal: 2,0 ml/min. La detección de masa se realiza mediante un sistema Agilent MSD.

b) Observación respecto del procedimiento alternativo para determinar los valores logP y masas: la determinación de los valores logP indicados se realizó según la Directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de inversión de fase (C18). Waters ACQUITY UPLC-MS System; 2,1*50 mm Zorbax Eclipse Plus C18 1,8 µm 60.000 kPa; volumen de inyección: 0,5 µl aprox. 1000 ppm; eluyente A: acetonitrilo (0,1 % de ácido fórmico); eluyente B: agua (0,08 % de ácido fórmico); gradiente lineal del 5 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo en 1,5 min, después el 95 % de acetonitrilo durante otro 0,5 min; temperatura de horno 60 °C; caudal: 1,0 ml/min. La detección de masa se realiza por medio de un sistema Waters SQD.

La masa indicada constituye el pico del patrón de isótopos del ión [M+H]⁺ con la mayor intensidad; en caso que se haya detectado el ión [M-H]⁻, la indicación de masa se identificó con ². ² La masa indicada constituye el pico del patrón del ión [M-H]⁻ con la mayor intensidad.

5

Datos de RMN de ejemplos seleccionados

Los datos de RMN-¹H de ejemplos seleccionados se registran en forma de listas de picos de RMN-¹H. Para cada pico de señal se indicó el valor δ en ppm y la intensidad de señal en paréntesis.

Ejemplo Ib-1: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO):

δ= 8,166(0,6); 8,163(0,7); 8,060(0,7); 8,057(0,7); 7,717(0,3); 7,360(0,4); 4,174(0,4); 4,159(0,4); 3,789(2,3); 3,321(1,9); 2,511(1,7); 2,506(3,4); 2,502(4,4); 2,497(3,1); 2,492(1,4); 2,086(0,4); 1,399(16,0); 0,000(6,5)

Ejemplo Ib-2: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO):

δ= 8,316(0,4); 8,182(0,6); 8,167(3,3); 8,105(3,4); 8,103(3,0); 8,097(0,7); 8,071(0,9); 7,693(1,5); 7,673(1,4); 7,654(0,7); 7,625(2,2); 7,411(1,2); 7,392(2,3); 7,373(1,2); 7,357(0,6); 7,121(0,4); 7,102(0,3); 7,078(1,2); 7,059(1,1); 5,756(0,4); 5,288(0,5); 5,270(0,5); 5,009(5,1); 4,619(1,2); 3,794(2,5); 3,785(12,9); 3,321(76,9); 2,763(1,8); 2,745(6,0); 2,727(6,1); 2,709(1,9); 2,675(0,7); 2,671(1,0); 2,666(0,8); 2,644(0,5); 2,634(0,6); 2,626(0,6); 2,615(0,6); 2,541(0,5); 2,524(2,5); 2,511(56,0); 2,506(110,5); 2,502(142,6); 2,497(101,2); 2,493(47,7); 2,462(0,5); 2,376(0,4); 2,357(1,0); 2,338(1,3); 2,333(0,8); 2,328(1,0); 2,324(0,7); 2,320(0,6); 1,489(1,9); 1,472(1,9); 1,264(1,1); 1,246(1,1); 1,235(0,5); 1,140(0,4); 1,058(1,0); 1,039(8,7); 1,021(16,0); 1,003(6,8); 0,979(1,2); 0,960(2,5); 0,952(0,7); 0,942(1,3); 0,934(1,7); 0,916(1,5); 0,898(0,5); 0,000(6,2)

Ejemplo Ib-3: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO):

δ= 8,398(0,5); 8,383(0,9); 8,369(0,5); 8,166(2,8); 8,164(2,9); 8,089(3,1); 8,086(2,9); 7,712(2,1); 7,687(1,2); 7,668(1,3); 7,385(1,1); 7,366(2,2); 7,347(1,2); 7,187(1,2); 7,168(1,0); 5,755(2,2); 4,297(2,9); 4,282(2,9); 3,787(10,6); 3,322(61,2); 2,675(0,3); 2,671(0,4); 2,666(0,3); 2,524(1,2); 2,510(27,0); 2,506(53,5); 2,501(69,2); 2,497(48,7); 2,492(22,6); 2,374(0,4); 2,333(0,3); 2,328(0,4); 1,887(16,0); 1,140(0,6); 1,021(0,4); 0,008(1,8); 0,000(45,9); -0,009(1,4)

(continuación)

<p>Ejemplo Ib-4: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,611(0,9); 8,596(1,7); 8,581(0,9); 8,315(0,4); 8,169(4,4); 8,167(4,5); 8,082(4,9); 8,079(4,6); 7,732(3,4); 7,688(1,8); 7,668(1,9); 7,520(0,4); 7,393(1,7); 7,374(3,3); 7,355(1,8); 7,192(1,9); 7,172(1,6); 5,756(1,9); 4,357(0,4); 4,341(0,5); 4,328(4,5); 4,314(4,4); 3,788(16,0); 3,322(122,7); 2,675(0,6); 2,671(0,9); 2,666(0,7); 2,541(0,5); 2,524(2,7); 2,510(53,4); 2,506(105,4); 2,502(136,4); 2,497(97,3); 2,493(46,2); 2,333(0,6); 2,328(0,9); 2,324(0,6); 2,086(0,6); 1,650(0,4); 1,638(0,9); 1,631(1,0); 1,619(1,7); 1,607(1,1); 1,600(1,0); 1,588(0,5); 1,140(0,5); 0,811(0,6); 0,805(0,3); 0,791(0,7); 0,785(0,6); 0,779(0,6); 0,772(0,6); 0,767(0,7); 0,731(0,6); 0,719(2,2); 0,711(4,1); 0,707(3,7); 0,700(3,4); 0,695(2,4); 0,687(2,1); 0,681(4,0); 0,674(1,9); 0,667(2,4); 0,662(3,5); 0,655(1,8); 0,643(0,7); 0,000(5,7)</p>
<p>Ejemplo Ib-5: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,327(0,8); 8,312(1,5); 8,298(0,8); 8,165(4,3); 8,163(4,5); 8,079(4,8); 8,076(4,5); 7,708(3,4); 7,683(1,8); 7,664(2,0); 7,384(1,6); 7,365(3,3); 7,346(1,8); 7,181(2,0); 7,162(1,6); 5,756(1,1); 4,305(4,5); 4,290(4,5); 3,787(16,0); 3,321(62,1); 2,675(0,5); 2,671(0,7); 2,666(0,5); 2,541(0,4); 2,524(2,0); 2,510(42,8); 2,506(84,3); 2,501(109,2); 2,497(78,0); 2,493(37,3); 2,333(0,5); 2,328(0,7); 2,324(0,5); 2,190(1,8); 2,171(5,8); 2,152(6,0); 2,133(2,0); 1,140(0,4); 1,058(6,6); 1,039(13,5); 1,020(6,2); 0,987(0,5); 0,000(4,5)</p>
<p>Ejemplo Ib-6: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,414(0,6); 8,400(1,2); 8,385(0,6); 8,166(3,5); 8,079(0,4); 8,069(3,3); 8,067(3,2); 7,778(1,0); 7,773(1,2); 7,760(1,1); 7,755(1,2); 7,736(0,7); 7,730(0,6); 7,723(0,9); 7,716(1,1); 7,709(0,7); 7,702(1,0); 7,697(0,7); 7,252(1,2); 7,230(1,4); 7,227(1,5); 7,206(1,2); 5,756(3,4); 4,326(2,8); 4,311(2,8); 3,792(2,2); 3,784(11,4); 3,323(34,6); 2,671(0,3); 2,524(0,9); 2,511(20,1); 2,506(39,4); 2,502(50,8); 2,497(36,3); 2,493(17,4); 2,195(1,0); 2,086(0,5); 1,891(16,0); 1,141(0,6); 0,000(8,4)</p>
<p>Ejemplo Ib-7: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,622(0,9); 8,608(1,8); 8,594(0,9); 8,172(4,7); 8,170(4,7); 8,091(0,3); 8,052(5,2); 7,812(1,5); 7,808(1,7); 7,794(1,6); 7,789(1,7); 7,730(1,1); 7,725(1,1); 7,718(1,2); 7,711(1,5); 7,704(1,2); 7,697(1,1); 7,691(0,9); 7,257(1,7); 7,235(2,2); 7,232(2,1); 7,211(1,5); 5,756(4,2); 4,905(0,4); 4,635(0,4); 4,358(4,0); 4,344(3,9); 3,785(16,0); 3,322(81,0); 2,675(0,6); 2,671(0,8); 2,666(0,6); 2,541(0,4); 2,524(1,9); 2,510(52,4); 2,506(98,1); 2,502(121,6); 2,497(88,1); 2,493(43,8); 2,333(0,6); 2,328(0,8); 2,324(0,6); 2,086(0,5); 1,664(0,4); 1,652(0,8); 1,645(0,9); 1,633(1,6); 1,624(0,9); 1,621(1,0); 1,614(1,0); 1,602(0,5); 1,398(2,5); 0,790(0,3); 0,785(0,4); 0,779(0,4); 0,772(0,4); 0,768(0,5); 0,727(0,4); 0,713(1,9); 0,706(4,5); 0,702(3,8); 0,694(4,2); 0,690(4,2); 0,685(4,5); 0,678(2,0); 0,670(2,5); 0,665(3,7); 0,658(1,8); 0,646(0,6); 0,008(0,9); 0,000(23,1); -0,008(1,4)</p>
<p>Ejemplo Ib-8: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,341(0,9); 8,327(1,7); 8,315(1,0); 8,164(4,8); 8,052(4,6); 8,050(4,7); 7,771(1,4); 7,766(1,7); 7,753(1,5); 7,748(1,7); 7,730(1,0); 7,724(0,9); 7,717(1,1); 7,709(1,3); 7,703(1,0); 7,696(1,1); 7,691(0,9); 7,249(1,7); 7,227(2,0); 7,225(2,2); 7,203(1,6); 5,756(1,6); 4,333(4,1); 4,318(4,0); 3,782(16,0); 3,322(49,5); 2,675(0,4); 2,671(0,6); 2,666(0,4); 2,506(68,1); 2,502(88,0); 2,497(64,4); 2,333(0,4); 2,328(0,6); 2,324(0,4); 2,198(1,7); 2,179(5,4); 2,160(5,6); 2,141(1,9); 1,398(0,7); 1,140(0,5); 1,054(6,2); 1,035(12,5); 1,016(5,8); 0,008(0,7); 0,000(13,0); -0,009(0,5)</p>
<p>Ejemplo Ib-9: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 12,040(0,5); 10,076(0,5); 8,315(0,6); 8,261(0,3); 8,240(0,3); 8,168(4,5); 8,166(4,6); 8,083(5,0); 8,081(4,6); 7,714(3,3); 7,691(1,8); 7,671(1,9); 7,649(0,4); 7,645(0,5); 7,628(0,5); 7,543(0,7); 7,526(0,3); 7,495(0,5); 7,477(0,8); 7,457(0,4); 7,443(0,4); 7,424(0,5); 7,407(1,9); 7,388(3,5); 7,369(1,8); 7,255(0,6); 7,236(0,4); 7,145(1,9); 7,125(1,6); 6,987(0,4); 5,094(0,4); 5,070(7,9); 4,359(0,6); 4,345(0,6); 4,290(0,4); 4,276(0,4); 4,266(0,3); 3,809(1,2); 3,786(15,9); 3,717(0,4); 3,352(0,3); 3,321(182,5); 2,680(0,5); 2,675(1,1); 2,670(1,5); 2,666(1,1); 2,662(0,5); 2,541(1,0); 2,524(3,9); 2,510(89,4); 2,506(181,3); 2,501(237,8); 2,497(169,1); 2,492(79,7); 2,393(0,9); 2,379(1,8); 2,375(2,0); 2,368(1,5); 2,362(3,7); 2,355(1,4); 2,348(1,9); 2,345(2,0); 2,337(0,8); 2,328(1,9); 2,324(1,2); 1,619(0,3); 1,600(0,4); 1,489(0,4); 1,235(0,4); 1,060(0,3); 1,053(0,3); 1,040(0,4); 1,035(0,3); 1,012(0,4); 1,001(0,5); 0,993(0,5); 0,967(16,0); 0,958(10,4); 0,947(8,7); 0,939(2,9); 0,924(0,9); 0,920(0,9); 0,915(0,9); 0,818(0,5); 0,811(1,0); 0,804(0,5); 0,798(0,4); 0,791(1,0); 0,785(0,8); 0,779(0,9); 0,772(0,8); 0,767(1,1); 0,760(0,6); 0,713(0,5); 0,706(1,0); 0,701(0,8); 0,695(1,0); 0,684(1,0); 0,680(1,2); 0,671(0,7); 0,660(0,9); 0,652(0,6); 0,008(0,4); 0,000(11,9); -0,009(0,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-1: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,699(6,1); 8,455(6,6); 8,454(6,7); 8,315(1,1); 8,304(0,7); 8,288(1,2); 8,275(0,7); 7,580(1,6); 7,551(3,2); 7,406(1,5); 7,387(3,1); 7,368(1,6); 7,193(1,9); 7,174(1,6); 4,307(4,3); 4,292(4,3); 3,815(16,0); 3,321(127,0); 2,679(0,5); 2,675(1,0); 2,670(1,4); 2,666(1,0); 2,661(0,5); 2,541(0,9); 2,524(3,7); 2,511(84,2); 2,506(169,3); 2,501(220,4); 2,497(155,5); 2,492(72,0); 2,333(1,0); 2,328(1,4); 2,324(1,0); 2,319(0,5); 2,195(1,9); 2,176(6,2); 2,157(6,4); 2,138(2,1); 1,398(15,0); 1,056(7,4); 1,037(15,7); 1,018(7,1); 0,146(1,0); 0,008(10,0); 0,000(272,8); -0,009(8,7); -0,150(1,1)</p>

(continuación)

<p>Ejemplo Ic-10: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,616(4,9); 8,405(0,7); 8,389(1,6); 8,373(0,9); 8,364(5,4); 8,317(0,5); 7,952(1,3); 7,669(3,3); 7,667(3,8); 7,643(4,8); 7,640(4,7); 7,622(2,9); 7,611(0,8); 7,604(0,9); 7,275(1,1); 7,253(1,5); 7,229(0,9); 4,499(3,0); 4,484(3,0); 3,784(13,0); 3,679(16,0); 3,328(155,5); 2,891(9,6); 2,731(7,9); 2,675(1,0); 2,671(1,3); 2,667(1,0); 2,524(3,5); 2,511(78,6); 2,506(157,5); 2,502(205,8); 2,497(148,3); 2,493(71,5); 2,333(0,9); 2,329(1,3); 2,324(1,0); 2,117(0,4); 2,086(0,6); 1,398(0,5); 1,140(0,9); 0,008(1,9); 0,000(50,2); -0,009(2,0)</p>
<p>Ejemplo Ic-11: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,832(4,0); 8,683(6,3); 8,439(7,0); 7,487(1,7); 7,471(1,5); 7,467(2,2); 7,357(2,0); 7,337(5,8); 7,333(3,9); 7,328(2,2); 7,318(1,9); 7,153(1,5); 7,151(1,9); 7,147(1,5); 7,134(1,3); 7,130(1,6); 7,127(1,2); 3,818(16,0); 3,347(63,3); 2,544(25,2); 2,522(0,4); 2,514(5,6); 2,509(11,4); 2,505(15,1); 2,500(10,7); 2,496(5,0); 1,628(0,4); 1,612(1,2); 1,596(1,5); 1,581(1,4); 1,565(0,4); 1,270(1,2); 1,255(3,1); 1,250(3,8); 1,239(1,8); 1,201(0,6); 1,163(1,9); 1,152(3,7); 1,147(3,3); 1,132(1,1); 0,672(10,9); 0,657(6,7)</p>
<p>Ejemplo Ic-12: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,667(5,8); 8,555(0,8); 8,542(1,5); 8,528(0,8); 8,421(6,4); 8,316(0,4); 7,665(0,7); 7,659(1,2); 7,647(2,4); 7,642(3,2); 7,628(3,4); 7,292(1,4); 7,269(1,9); 7,245(1,0); 4,349(3,8); 4,335(3,7); 3,812(16,0); 3,320(35,2); 2,675(0,7); 2,671(0,9); 2,666(0,7); 2,541(0,5); 2,524(2,8); 2,511(56,5); 2,506(112,7); 2,502(146,5); 2,497(103,5); 2,492(48,2); 2,333(0,7); 2,328(1,0); 2,324(0,7); 1,651(0,4); 1,639(0,8); 1,632(0,9); 1,625(0,7); 1,620(1,7); 1,611(0,7); 1,608(0,9); 1,600(1,0); 1,588(0,5); 1,398(13,8); 1,168(0,6); 1,151(0,5); 0,986(0,5); 0,720(0,5); 0,707(1,9); 0,700(4,2); 0,695(3,4); 0,689(3,3); 0,683(2,2); 0,680(2,4); 0,675(4,1); 0,668(1,7); 0,661(2,0); 0,655(3,4); 0,648(1,5); 0,636(0,6); 0,146(0,5); 0,008(4,5); 0,000(123,4); -0,009(4,1); -0,150(0,5)</p>
<p>Ejemplo Ic-14: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,031(0,9); 9,017(1,8); 9,003(0,9); 8,711(0,4); 8,657(6,0); 8,415(6,7); 7,913(4,1); 7,895(4,6); 7,892(3,6); 7,698(1,3); 7,693(1,8); 7,680(1,4); 7,674(2,0); 7,666(0,9); 7,659(1,2); 7,651(1,3); 7,644(1,1); 7,638(1,1); 7,632(0,9); 7,556(0,7); 7,544(0,5); 7,537(2,5); 7,532(0,8); 7,519(2,1); 7,489(3,7); 7,470(5,0); 7,452(2,0); 7,422(0,3); 7,416(0,3); 7,305(1,8); 7,283(1,9); 7,280(2,1); 7,259(1,5); 5,758(11,5); 4,564(3,8); 4,550(3,8); 3,827(1,0); 3,821(0,8); 3,806(0,7); 3,792(16,0); 3,330(47,1); 2,512(18,5); 2,508(36,8); 2,503(48,2); 2,499(35,0); 1,990(0,4); 1,234(0,8); 1,175(0,4); 0,146(0,3); 0,008(3,1); 0,000(66,8); -0,008(2,7); -0,150(0,3)</p>
<p>Ejemplo Ic-15: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,230(0,8); 9,216(1,7); 9,202(0,8); 9,063(3,0); 9,058(3,0); 8,720(2,0); 8,717(2,1); 8,708(2,1); 8,705(2,0); 8,678(5,6); 8,442(6,1); 8,317(1,0); 8,250(1,2); 8,245(1,8); 8,240(1,1); 8,230(1,3); 8,225(1,9); 8,220(1,1); 7,952(0,6); 7,709(1,6); 7,691(1,7); 7,684(1,0); 7,671(1,1); 7,663(1,2); 7,657(0,9); 7,650(1,0); 7,531(1,6); 7,519(1,6); 7,511(1,6); 7,499(1,4); 7,316(1,5); 7,291(1,9); 7,270(1,4); 4,582(3,7); 4,568(3,7); 3,794(15,2); 3,328(333,4); 2,891(4,4); 2,731(3,9); 2,689(16,0); 2,675(2,3); 2,671(2,9); 2,667(2,2); 2,506(358,4); 2,502(454,2); 2,498(329,1); 2,333(2,2); 2,329(2,9); 1,140(0,6); 0,146(0,5); 0,000(93,4); -0,150(0,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-16: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,712(2,7); 8,463(2,9); 8,462(2,9); 8,358(0,5); 7,584(0,7); 7,563(2,1); 7,407(0,6); 7,388(1,2); 7,369(0,6); 7,200(0,8); 7,181(0,7); 4,298(1,9); 4,284(1,9); 3,816(6,8); 3,320(16,3); 2,524(0,7); 2,519(1,1); 2,511(14,8); 2,506(30,4); 2,502(40,9); 2,497(29,9); 2,492(14,2); 2,086(0,5); 1,890(11,0); 1,398(16,0); 0,008(0,9); 0,000(28,4); -0,009(0,9)</p>
<p>Ejemplo Ic-17: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,702(6,1); 8,586(0,7); 8,572(1,4); 8,558(0,7); 8,456(6,7); 7,591(1,7); 7,575(4,9); 7,572(4,8); 7,420(1,7); 7,400(2,6); 7,385(0,6); 7,380(1,6); 7,207(2,0); 7,187(1,7); 4,328(4,4); 4,314(4,4); 3,818(16,0); 3,323(59,8); 2,675(0,4); 2,671(0,5); 2,666(0,3); 2,524(1,2); 2,511(29,3); 2,506(58,5); 2,502(76,1); 2,497(53,9); 2,493(25,1); 2,333(0,4); 2,329(0,5); 2,324(0,3); 1,651(0,4); 1,639(0,9); 1,631(1,0); 1,624(0,9); 1,620(1,7); 1,611(0,7); 1,608(1,0); 1,600(1,0); 1,588(0,5); 1,398(1,0); 0,731(0,6); 0,719(2,2); 0,712(4,0); 0,707(3,4); 0,700(3,3); 0,695(2,2); 0,687(1,9); 0,682(3,8); 0,674(1,8); 0,667(2,3); 0,662(3,4); 0,655(1,6); 0,643(0,6); 0,146(0,4); 0,008(3,6); 0,000(89,2); -0,009(3,0); -0,150(0,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-18: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,679(3,0); 8,435(3,2); 8,317(2,7); 7,641(0,5); 7,623(0,6); 7,572(0,8); 7,549(2,1); 7,527(0,5); 7,473(0,5); 7,453(0,4); 7,429(0,4); 7,420(0,5); 7,406(0,9); 7,387(1,4); 7,368(0,8); 7,194(0,9); 7,175(0,8); 4,193(0,4); 4,179(1,2); 4,165(1,4); 3,817(7,6); 3,795(1,0); 3,788(0,4); 3,327(18,7); 3,304(1,0); 2,512(8,0); 2,507(15,4); 2,503(19,6); 2,498(14,0); 2,494(6,7); 2,075(2,5); 1,403(16,0); 1,323(0,5); 0,008(0,8); 0,000(19,0); -0,008(0,8)</p>

ES 2 616 508 T3

(continuación)

<p>Ejemplo Ic-19: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,700(5,6); 8,524(1,0); 8,446(6,1); 8,316(0,4); 8,154(0,5); 8,142(3,2); 8,139(3,2); 7,667(1,4); 7,661(2,1); 7,655(2,5); 7,644(1,8); 7,638(2,8); 7,299(1,4); 7,287(0,6); 7,275(2,1); 7,257(0,4); 7,251(1,2); 4,406(0,3); 4,382(3,7); 4,368(3,7); 3,810(16,0); 3,324(89,9); 2,675(0,6); 2,671(0,9); 2,666(0,6); 2,541(0,5); 2,524(2,6); 2,511(50,3); 2,506(101,2); 2,502(133,3); 2,497(96,2); 2,493(46,7); 2,333(0,6); 2,329(0,9); 2,324(0,7); 2,117(0,7); 1,140(1,5); 0,146(0,6); 0,008(4,8); 0,000(126,1); -0,009(5,0); -0,150(0,6)</p>
<p>Ejemplo Ic-2: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,670(6,0); 8,428(6,5); 8,281(0,9); 8,267(1,7); 8,254(0,9); 7,656(0,8); 7,650(1,0); 7,644(1,0); 7,637(1,3); 7,629(1,2); 7,623(1,0); 7,617(1,1); 7,603(1,8); 7,598(1,5); 7,586(1,8); 7,581(1,4); 7,281(1,6); 7,257(2,1); 7,235(1,5); 4,330(4,3); 4,316(4,2); 3,811(16,0); 3,325(30,9); 2,672(0,4); 2,506(47,6); 2,502(58,6); 2,498(42,9); 2,329(0,4); 2,198(1,6); 2,179(5,1); 2,160(5,3); 2,141(1,8); 1,989(0,6); 1,398(1,8); 1,236(0,5); 1,175(0,4); 1,045(5,7); 1,026(11,5); 1,007(5,4); 0,000(8,7)</p>
<p>Ejemplo Ic-20: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,686(1,4); 8,661(0,4); 8,449(1,5); 7,954(2,4); 7,616(0,4); 7,611(0,3); 7,598(0,4); 7,593(0,3); 7,302(0,4); 7,280(0,5); 7,277(0,5); 7,255(0,3); 4,378(0,9); 4,365(0,9); 3,818(3,9); 3,356(0,4); 3,330(11,8); 3,223(0,3); 3,156(0,4); 3,134(0,3); 3,126(0,4); 2,892(16,0); 2,732(14,1); 2,690(8,6); 2,507(14,5); 2,503(18,1); 2,498(13,0); 1,140(0,3); 0,008(0,4); 0,000(8,1); -0,008(0,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-21: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,715(6,3); 8,535(1,8); 8,515(1,8); 8,470(6,9); 7,633(3,5); 7,572(1,8); 7,552(2,1); 7,417(1,8); 7,398(3,6); 7,378(1,9); 7,273(2,2); 7,254(1,7); 4,994(1,1); 4,975(1,5); 4,957(1,1); 3,823(16,0); 3,340(16,8); 2,545(26,3); 2,515(3,9); 2,510(8,0); 2,506(10,6); 2,501(7,6); 2,496(3,6); 1,661(0,4); 1,649(0,8); 1,643(0,9); 1,631(1,3); 1,616(0,8); 1,614(0,9); 1,599(0,5); 1,412(7,8); 1,394(7,7); 0,696(0,7); 0,684(1,2); 0,675(2,0); 0,665(1,7); 0,656(2,6); 0,652(3,1); 0,639(4,7); 0,629(2,5); 0,620(1,3); 0,614(0,9); 0,610(0,8); 0,000(0,7)</p>
<p>Ejemplo Ic-22: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,712(0,8); 8,697(1,5); 8,683(0,8); 8,661(5,9); 8,418(6,4); 8,317(0,4); 7,663(0,8); 7,658(0,9); 7,651(0,9); 7,645(1,2); 7,636(1,1); 7,630(0,9); 7,624(0,9); 7,587(1,6); 7,582(1,5); 7,570(1,7); 7,565(1,4); 7,290(1,6); 7,268(2,0); 7,266(2,0); 7,244(1,5); 5,182(0,4); 5,165(1,3); 5,148(1,3); 5,132(0,4); 5,060(0,4); 5,043(1,3); 5,027(1,3); 5,010(0,4); 4,395(2,9); 4,381(2,9); 3,810(16,0); 3,328(94,2); 2,675(0,7); 2,671(0,9); 2,667(0,7); 2,506(112,9); 2,502(143,9); 2,498(104,1); 2,333(0,7); 2,329(0,9); 2,324(0,7); 1,498(5,3); 1,481(5,3); 1,436(5,5); 1,420(5,2); 1,398(7,2); 1,236(1,4); 1,140(0,4); 0,007(1,5); 0,000(33,7); -0,008(1,6)</p>
<p>Ejemplo Ic-23: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,846(0,9); 8,832(1,8); 8,818(0,9); 8,662(6,1); 8,418(6,7); 8,196(2,5); 8,193(2,7); 8,189(2,8); 8,186(2,6); 7,693(1,3); 7,688(1,8); 7,671(2,6); 7,660(1,3); 7,652(1,2); 7,645(1,0); 7,639(1,1); 7,633(0,8); 7,597(1,8); 7,590(1,9); 7,585(3,0); 7,577(2,9); 7,548(3,2); 7,545(3,2); 7,535(2,0); 7,533(1,9); 7,302(1,7); 7,277(2,0); 7,256(1,5); 5,756(14,3); 4,525(3,8); 4,511(3,8); 4,039(0,4); 4,021(0,4); 3,821(0,6); 3,812(0,5); 3,794(16,0); 3,335(25,8); 2,525(0,8); 2,508(35,3); 2,503(45,9); 2,499(33,3); 1,990(1,8); 1,235(0,8); 1,194(0,5); 1,176(1,0); 1,158(0,7); 0,008(2,0); 0,000(49,5); -0,008(1,9)</p>
<p>Ejemplo Ic-24: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,693(6,4); 8,530(4,2); 8,452(7,1); 7,488(1,8); 7,469(2,2); 7,346(3,5); 7,341(3,8); 7,328(3,7); 7,309(1,9); 7,110(2,0); 7,091(1,7); 3,818(16,0); 3,357(57,3); 3,329(1,2); 2,545(24,5); 2,528(0,3); 2,515(4,2); 2,511(8,2); 2,506(10,7); 2,502(7,9); 2,497(4,0); 2,480(0,4); 2,177(1,7); 2,158(5,5); 2,139(5,7); 2,120(1,9); 1,269(1,3); 1,255(3,4); 1,249(4,0); 1,238(2,0); 1,199(0,3); 1,152(2,0); 1,141(3,9); 1,136(3,6); 1,122(1,3); 1,044(6,3); 1,025(12,9); 1,006(6,0); 0,869(0,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-25: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,711(1,8); 8,593(1,3); 8,466(2,0); 7,487(0,5); 7,467(0,7); 7,344(1,2); 7,339(1,2); 7,325(1,0); 7,305(0,5); 7,118(0,6); 7,098(0,5); 3,815(4,8); 3,332(22,8); 2,507(9,4); 2,503(12,0); 2,498(9,4); 2,086(0,8); 1,867(5,7); 1,398(16,0); 1,259(0,4); 1,244(1,1); 1,239(1,3); 1,228(0,6); 1,148(0,6); 1,137(1,3); 1,132(1,2); 1,118(0,4); 0,000(2,5)</p>
<p>Ejemplo Ic-26: RMN-¹H(601,6 MHz, DMSO): δ= 8,850(3,6); 8,846(3,6); 8,839(6,0); 8,575(6,5); 8,406(3,4); 8,403(3,3); 8,364(1,5); 8,355(0,8); 7,931(3,2); 7,623(0,4); 7,553(0,4); 5,761(2,5); 4,568(0,4); 4,335(4,5); 4,325(4,5); 3,825(16,0); 3,339(52,9); 2,615(0,5); 2,506(66,9); 2,503(88,7); 2,500(63,7); 2,480(0,8); 2,387(0,5); 2,189(1,7); 2,177(5,2); 2,164(5,2); 2,151(1,8); 2,118(1,1); 1,140(2,1); 1,045(5,9); 1,032(12,0); 1,019(5,6); 0,000(61,1); -0,006(2,3)</p>
<p>Ejemplo Ic-27: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,384(0,4); 9,327(1,2); 9,218(2,7); 8,697(1,1); 8,467(1,2); 8,318(0,3); 7,725(0,4); 7,708(0,3); 7,304(0,4); 4,599(0,8); 4,587(0,8); 3,798(3,0); 3,329(106,0); 2,689(16,0); 2,671(1,2); 2,506(143,2); 2,502(174,8); 2,329(1,1); 0,000(26,7)</p>

(continuación)

<p>Ejemplo Ic-28: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,633(4,2); 8,398(4,6); 8,271(0,7); 8,257(1,2); 8,243(0,6); 7,651(0,6); 7,645(0,7); 7,639(0,7); 7,632(0,9); 7,624(0,8); 7,618(0,7); 7,612(0,7); 7,572(1,2); 7,567(1,1); 7,554(1,2); 7,549(1,0); 7,283(1,2); 7,259(1,5); 7,237(1,1); 4,326(3,0); 4,312(3,0); 3,809(11,7); 3,327(58,7); 2,671(0,5); 2,506(63,3); 2,502(79,2); 2,498(57,8); 2,471(1,6); 2,454(1,6); 2,436(1,2); 2,419(0,5); 2,329(0,5); 1,235(0,4); 1,048(16,0); 1,030(15,6); 0,146(0,5); 0,008(7,0); 0,000(95,3); -0,150(0,5)</p>
<p>Ejemplo Ic-29: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,862(3,4); 8,856(3,4); 8,837(5,9); 8,650(0,8); 8,635(1,4); 8,622(0,8); 8,572(6,4); 8,419(3,2); 8,414(3,2); 7,969(1,8); 7,964(3,0); 7,959(1,7); 4,358(4,4); 4,344(4,3); 4,312(0,4); 4,297(0,4); 3,825(16,0); 3,341(16,3); 2,995(0,6); 2,676(0,5); 2,671(0,7); 2,667(0,5); 2,541(49,1); 2,525(1,8); 2,520(3,1); 2,511(42,0); 2,507(86,6); 2,502(114,9); 2,497(82,2); 2,493(38,6); 2,333(0,5); 2,329(0,7); 2,324(0,5); 1,636(0,4); 1,624(0,9); 1,617(1,0); 1,611(0,7); 1,605(1,8); 1,596(0,7); 1,593(1,0); 1,585(1,0); 1,573(0,5); 1,235(0,5); 0,736(0,4); 0,723(1,9); 0,716(4,4); 0,711(3,6); 0,704(3,7); 0,698(3,7); 0,693(4,6); 0,686(2,1); 0,679(2,1); 0,673(3,7); 0,666(1,8); 0,654(0,5); 0,008(0,3); 0,000(11,2); -0,009(0,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-3: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,199(4,5); 9,194(4,6); 9,011(0,9); 8,996(1,8); 8,981(0,9); 8,633(6,0); 8,388(6,6); 8,353(4,7); 8,348(4,6); 7,674(1,8); 7,656(2,7); 7,644(1,2); 7,635(1,2); 7,629(1,0); 7,623(1,1); 7,617(0,8); 7,290(1,6); 7,265(2,1); 7,244(1,4); 4,562(3,9); 4,547(3,9); 3,807(0,4); 3,785(16,0); 3,332(206,9); 2,690(0,8); 2,676(0,5); 2,672(0,7); 2,667(0,5); 2,507(85,4); 2,503(112,3); 2,498(83,0); 2,334(0,5); 2,329(0,7); 2,325(0,5); 2,087(9,2); 1,397(13,3); 1,140(0,5); 0,008(1,1); 0,000(26,7); -0,008(1,1)</p>
<p>Ejemplo Ic-30: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,625(3,0); 8,497(0,4); 8,483(0,9); 8,469(0,4); 8,392(3,3); 8,391(3,2); 7,656(0,6); 7,642(1,5); 7,625(1,7); 7,296(0,7); 7,272(1,1); 7,248(0,5); 4,430(0,3); 4,415(0,3); 4,392(0,7); 4,377(0,7); 4,333(0,7); 4,319(0,7); 4,295(0,3); 4,281(0,3); 3,808(8,1); 3,426(0,4); 3,409(1,5); 3,391(1,5); 3,374(0,4); 3,328(21,8); 2,525(0,5); 2,511(13,6); 2,507(27,3); 2,502(35,6); 2,498(25,6); 2,494(12,3); 2,031(15,2); 1,398(16,0); 1,323(5,4); 1,305(5,3); 0,008(0,4); 0,000(10,6); -0,009(0,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-31: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,721(4,7); 8,476(5,1); 8,326(1,3); 8,306(1,3); 7,621(2,8); 7,568(1,4); 7,549(1,7); 7,407(1,3); 7,387(2,6); 7,368(1,4); 7,259(1,7); 7,240(1,3); 4,965(0,8); 4,947(1,2); 4,928(0,9); 3,824(12,0); 3,737(0,4); 3,353(17,9); 2,547(14,8); 2,512(4,9); 2,508(6,4); 2,503(4,8); 1,864(16,0); 1,388(6,2); 1,370(6,1)</p>
<p>Ejemplo Ic-32: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,634(5,8); 8,398(6,5); 8,316(1,9); 8,295(0,8); 8,281(1,7); 8,268(0,9); 7,643(0,9); 7,630(1,3); 7,622(1,1); 7,616(1,0); 7,610(1,0); 7,579(1,6); 7,573(1,4); 7,561(1,7); 7,281(2,2); 7,259(2,6); 7,235(1,6); 4,331(3,9); 4,317(3,9); 4,038(0,4); 4,020(0,4); 3,811(16,0); 3,325(795,9); 2,671(5,1); 2,666(3,8); 2,654(1,0); 2,634(1,3); 2,615(1,1); 2,595(0,6); 2,541(3,1); 2,506(588,3); 2,502(761,7); 2,497(555,0); 2,328(4,8); 2,324(3,6); 1,989(1,5); 1,804(0,6); 1,783(1,6); 1,764(1,7); 1,744(1,1); 1,682(0,6); 1,646(2,6); 1,629(4,5); 1,595(1,2); 1,497(2,1); 1,235(1,1); 1,202(0,4); 1,192(0,5); 1,185(0,4); 1,175(0,9); 1,157(0,7); 1,142(0,5); 0,146(0,9); 0,008(7,5); 0,000(198,5); -0,149(0,9)</p>
<p>Ejemplo Ic-33: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,709(6,4); 8,467(7,2); 8,466(6,7); 8,229(1,7); 8,209(1,7); 7,611(3,4); 7,560(1,7); 7,541(2,0); 7,403(1,8); 7,383(3,5); 7,364(1,9); 7,253(2,1); 7,233(1,6); 4,967(1,1); 4,948(1,5); 4,930(1,1); 3,820(16,0); 3,335(38,9); 2,544(22,5); 2,513(7,1); 2,509(14,5); 2,504(19,0); 2,500(13,6); 2,495(6,4); 2,168(1,7); 2,149(5,7); 2,130(6,0); 2,111(2,0); 1,384(8,0); 1,367(7,9); 1,020(6,6); 1,001(13,7); 0,982(6,2); 0,000(1,4)</p>
<p>Ejemplo Ic-4: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,689(2,8); 8,442(3,1); 8,349(0,4); 8,334(0,7); 8,315(0,6); 7,658(0,4); 7,652(0,5); 7,646(0,4); 7,640(0,6); 7,631(0,6); 7,620(1,3); 7,602(0,8); 7,597(0,6); 7,281(0,8); 7,260(0,9); 7,257(1,0); 7,235(0,8); 4,321(1,8); 4,307(1,8); 3,811(7,6); 3,319(47,2); 2,675(0,7); 2,670(0,9); 2,666(0,7); 2,541(0,5); 2,524(2,6); 2,510(56,7); 2,506(112,4); 2,501(145,6); 2,497(103,6); 2,492(49,1); 2,333(0,7); 2,328(0,9); 2,324(0,7); 2,086(0,7); 1,887(11,1); 1,398(16,0); 0,146(0,6); 0,008(4,9); 0,000(128,9); -0,009(4,7); -0,150(0,6)</p>
<p>Ejemplo Ic-5: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,330(0,4); 9,277(0,4); 8,781(0,8); 8,767(1,6); 8,754(0,8); 8,685(0,4); 8,659(6,5); 8,451(0,5); 8,424(6,6); 8,417(0,8); 8,317(0,7); 7,683(0,8); 7,677(1,0); 7,670(0,9); 7,664(1,3); 7,656(1,2); 7,649(1,0); 7,644(1,2); 7,633(1,8); 7,627(1,5); 7,615(1,8); 7,610(1,4); 7,312(1,7); 7,301(0,3); 7,288(2,1); 7,266(1,6); 4,863(0,7); 4,825(0,5); 4,386(3,9); 4,372(3,8); 3,814(16,0); 3,771(0,4); 3,394(1,6); 3,365(4,9); 3,328(434,0); 3,309(2,8); 3,297(0,5); 2,676(1,6); 2,671(2,1); 2,667(1,6); 2,524(7,9); 2,510(130,8); 2,506(256,3); 2,502(332,6); 2,498(241,5); 2,333(1,6); 2,329(2,1); 2,324(1,6); 2,086(0,6); 1,398(0,8); 1,236(1,9); 1,205(0,6); 1,188(0,9); 1,173(0,6); 1,152(0,4); 1,139(0,4); 0,008(1,2); 0,000(31,3); -0,008(1,3)</p>

(continuación)

<p>Ejemplo Ic-6: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,992(1,6); 8,682(5,8); 8,439(6,3); 8,318(0,3); 7,717(0,8); 7,711(1,0); 7,705(1,0); 7,698(1,3); 7,690(1,3); 7,684(1,1); 7,672(2,0); 7,655(1,8); 7,329(1,6); 7,305(2,2); 7,283(1,5); 4,478(5,4); 3,812(16,0); 3,329(96,2); 2,676(0,6); 2,671(0,8); 2,507(103,7); 2,502(130,4); 2,498(96,7); 2,329(0,8); 0,000(54,1); -0,008(2,8)</p>
<p>Ejemplo Ic-7: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,638(1,3); 8,624(1,7); 8,601(5,9); 8,359(6,4); 8,317(0,8); 7,655(0,8); 7,649(1,0); 7,643(1,0); 7,636(1,3); 7,628(1,2); 7,621(1,0); 7,616(1,1); 7,581(1,6); 7,576(1,4); 7,563(1,6); 7,559(1,4); 7,321(2,1); 7,317(2,1); 7,309(2,1); 7,305(2,2); 7,291(1,6); 7,267(2,1); 7,245(1,5); 6,927(6,3); 6,916(3,0); 6,907(1,1); 4,355(3,6); 4,340(3,6); 3,869(0,6); 3,812(16,0); 3,731(10,5); 3,328(486,4); 2,676(1,7); 2,671(2,2); 2,667(1,7); 2,541(1,0); 2,524(6,1); 2,511(139,4); 2,507(273,3); 2,502(355,7); 2,498(259,3); 2,470(1,6); 2,334(1,7); 2,329(2,3); 2,325(1,7); 2,087(0,8); 1,398(11,7); 0,008(0,4); 0,000(9,7)</p>
<p>Ejemplo Ic-8: RMN-¹H(601,6 MHz, DMSO): δ= 8,850(5,8); 8,581(4,7); 8,443(0,5); 8,433(0,9); 8,412(2,3); 8,409(2,4); 7,940(2,2); 5,761(2,8); 4,568(0,6); 4,326(3,1); 4,317(3,1); 3,825(11,1); 3,340(46,2); 2,615(0,4); 2,524(0,5); 2,521(0,6); 2,518(0,6); 2,509(21,3); 2,506(46,9); 2,503(65,5); 2,500(48,1); 2,497(22,5); 2,480(0,9); 2,387(0,4); 2,118(1,5); 1,894(16,0); 1,140(3,1); 0,005(1,6); 0,000(53,2); -0,006(1,9)</p>
<p>Ejemplo Ic-9: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,662(5,8); 8,476(0,8); 8,462(1,6); 8,449(0,9); 8,424(6,3); 8,317(0,6); 7,664(0,7); 7,658(0,9); 7,651(0,9); 7,645(1,2); 7,637(1,1); 7,630(0,9); 7,625(0,9); 7,599(1,6); 7,594(1,4); 7,582(1,6); 7,576(1,3); 7,292(1,6); 7,268(2,0); 7,246(1,5); 4,351(3,8); 4,337(3,8); 3,891(1,6); 3,870(3,7); 3,850(2,0); 3,813(16,0); 3,758(0,6); 3,738(1,5); 3,721(2,1); 3,704(1,1); 3,687(1,2); 3,670(2,8); 3,659(2,2); 3,650(2,0); 3,642(2,5); 3,639(2,2); 3,632(1,0); 3,621(1,8); 3,329(229,9); 3,046(0,4); 3,026(1,3); 3,007(1,7); 2,988(1,3); 2,969(0,4); 2,689(0,9); 2,676(1,1); 2,671(1,5); 2,666(1,1); 2,524(3,9); 2,510(92,0); 2,506(183,0); 2,502(238,3); 2,498(171,9); 2,333(1,1); 2,329(1,5); 2,324(1,1); 2,086(0,9); 2,032(1,6); 2,013(3,7); 1,995(3,8); 1,977(1,3); 1,398(2,9); 0,146(0,5); 0,008(4,3); 0,000(113,1); -0,009(4,4); -0,150(0,5)</p>
<p>Ejemplo Id-1: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,073(1,1); 9,059(1,9); 9,045(1,0); 8,329(4,2); 8,323(3,8); 7,951(1,7); 7,946(1,8); 7,932(1,6); 7,928(1,6); 7,891(4,4); 7,872(4,6); 7,858(1,3); 7,853(1,2); 7,846(1,3); 7,839(1,5); 7,832(1,3); 7,825(1,2); 7,820(1,0); 7,554(0,8); 7,536(2,5); 7,517(1,9); 7,480(3,7); 7,461(5,1); 7,443(2,6); 7,427(0,6); 7,411(0,4); 7,330(1,7); 7,307(2,3); 7,284(1,6); 7,126(4,5); 7,119(3,9); 4,570(4,3); 4,556(4,0); 3,824(2,7); 3,779(16,0); 3,325(58,0); 2,672(0,6); 2,506(71,9); 2,502(86,3); 2,329(0,6); 1,398(7,3); 0,146(0,5); 0,008(9,9); 0,000(91,7); -0,150(0,5)</p>
<p>Ejemplo Id-2: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,343(2,0); 8,337(2,1); 8,317(0,9); 8,303(0,4); 7,862(0,6); 7,857(0,9); 7,844(1,1); 7,839(1,2); 7,832(0,7); 7,824(0,6); 7,817(0,4); 7,811(0,5); 7,805(0,4); 7,304(0,8); 7,283(0,9); 7,280(1,0); 7,258(0,8); 7,140(2,3); 7,133(2,3); 4,340(1,9); 4,325(1,9); 3,809(8,0); 3,325(28,8); 2,525(0,5); 2,511(11,6); 2,507(23,1); 2,502(30,1); 2,498(21,5); 2,493(10,2); 2,174(0,9); 2,155(2,8); 2,136(2,9); 2,117(1,0); 1,398(16,0); 1,030(3,3); 1,011(6,7); 0,992(3,1); 0,008(1,4); 0,000(40,9); -0,009(1,5)</p>
<p>Ejemplo Id-3: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,401(0,4); 8,388(0,6); 8,374(0,4); 8,341(1,6); 8,334(1,7); 7,798(1,6); 7,783(0,9); 7,763(0,9); 7,442(0,6); 7,423(1,3); 7,404(0,8); 7,301(1,0); 7,282(0,7); 7,170(1,9); 7,163(2,0); 4,312(2,1); 4,297(2,1); 3,813(6,7); 3,325(7,6); 3,320(1,7); 2,507(11,7); 2,503(14,6); 2,498(11,2); 2,086(1,2); 1,879(9,4); 1,398(16,0); 0,008(0,6); 0,000(7,9); -0,005(1,4)</p>
<p>Ejemplo Id-4: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,397(0,6); 8,383(1,1); 8,369(0,6); 8,343(2,8); 8,336(2,7); 7,873(1,0); 7,868(1,3); 7,850(2,0); 7,838(0,9); 7,830(0,9); 7,824(0,7); 7,817(0,8); 7,812(0,6); 7,307(1,2); 7,286(1,4); 7,283(1,5); 7,261(1,1); 7,155(3,2); 7,148(3,1); 4,333(2,9); 4,319(2,9); 3,811(11,6); 3,324(45,1); 2,671(0,4); 2,511(23,7); 2,507(45,0); 2,502(57,6); 2,498(41,6); 2,329(0,4); 1,867(16,0); 1,398(4,1); 0,146(0,3); 0,008(3,3); 0,000(69,2); -0,009(2,8); -0,150(0,3)</p>
<p>Ejemplo Id-5: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,342(1,6); 8,335(1,8); 8,322(0,6); 7,795(1,4); 7,778(0,8); 7,759(0,8); 7,441(0,6); 7,422(1,2); 7,403(0,7); 7,294(0,8); 7,275(0,6); 7,162(1,7); 7,155(1,7); 4,321(1,8); 4,306(1,8); 3,813(6,1); 3,326(4,5); 2,512(3,4); 2,507(6,6); 2,503(8,5); 2,499(6,3); 2,183(0,7); 2,164(2,1); 2,145(2,2); 2,126(0,7); 2,087(2,2); 1,398(16,0); 1,048(2,5); 1,029(5,0); 1,010(2,3); 0,000(4,7)</p>

(continuación)

<p>Ejemplo Id-6: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,340(0,7); 8,334(0,7); 7,798(0,4); 7,436(0,4); 7,417(0,5); 7,284(0,4); 7,145(0,8); 7,139(0,8); 4,189(0,5); 4,174(0,5); 3,808(2,7); 3,340(0,8); 2,507(2,6); 2,503(3,3); 2,498(2,4); 2,494(1,1); 2,087(0,7); 1,398(16,0); 1,388(5,0); 0,000(1,1)</p>
<p>Ejemplo Id-7: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,658(0,4); 8,333(1,0); 8,326(1,0); 7,848(0,9); 7,831(0,7); 7,817(0,3); 7,289(0,6); 7,280(0,7); 7,277(0,7); 7,267(0,9); 7,264(0,9); 7,085(1,2); 7,078(1,2); 6,917(0,5); 6,915(0,5); 6,909(0,7); 6,877(0,7); 6,868(0,5); 6,864(0,7); 6,855(0,5); 4,372(0,9); 4,358(0,9); 3,798(4,3); 3,711(2,5); 3,324(21,3); 2,524(0,5); 2,511(11,3); 2,507(22,4); 2,502(29,2); 2,498(21,0); 2,493(10,1); 1,398(16,0); 0,008(1,6); 0,000(37,1); -0,009(1,4)</p>
<p>Ejemplo Id-8: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,615(0,8); 8,601(1,5); 8,586(0,7); 8,343(3,8); 8,336(3,8); 8,316(0,4); 7,805(3,3); 7,784(1,8); 7,764(1,9); 7,451(1,6); 7,431(3,3); 7,412(1,8); 7,301(2,0); 7,282(1,5); 7,164(4,7); 7,157(4,6); 4,340(4,4); 4,325(4,3); 3,812(16,0); 3,321(108,1); 2,675(0,8); 2,671(1,1); 2,666(0,8); 2,541(0,6); 2,524(3,4); 2,510(69,8); 2,506(136,0); 2,501(175,6); 2,497(123,0); 2,492(56,9); 2,333(0,8); 2,328(1,1); 2,324(0,8); 2,319(0,4); 1,641(0,4); 1,628(0,9); 1,621(0,9); 1,615(0,7); 1,610(1,7); 1,597(1,0); 1,590(0,9); 1,578(0,4); 1,398(1,5); 0,718(0,4); 0,706(2,0); 0,699(4,2); 0,694(3,4); 0,687(3,4); 0,679(2,4); 0,673(4,1); 0,666(1,7); 0,659(2,0); 0,654(3,4); 0,647(1,5); 0,634(0,5); 0,146(0,4); 0,008(3,8); 0,000(85,7); -0,009(2,8); -0,150(0,4)</p>
<p>Ejemplo Id-9: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,610(0,8); 8,596(1,6); 8,583(0,8); 8,347(3,6); 8,340(3,6); 8,322(0,3); 8,316(0,3); 7,887(1,3); 7,882(1,6); 7,869(1,4); 7,863(1,7); 7,854(1,0); 7,848(0,8); 7,841(1,1); 7,833(1,2); 7,827(0,9); 7,820(1,0); 7,815(0,8); 7,314(1,6); 7,292(1,9); 7,290(2,0); 7,268(1,5); 7,143(4,2); 7,136(4,1); 4,363(3,7); 4,349(3,7); 3,812(16,0); 3,326(35,4); 2,525(0,7); 2,511(18,0); 2,507(35,2); 2,503(45,4); 2,498(33,0); 1,647(0,3); 1,635(0,8); 1,628(0,9); 1,623(0,7); 1,616(1,6); 1,604(0,9); 1,597(0,9); 1,585(0,4); 1,398(12,8); 0,705(0,4); 0,692(1,7); 0,685(4,0); 0,680(3,4); 0,672(4,7); 0,667(5,1); 0,660(1,7); 0,652(2,0); 0,647(3,6); 0,640(1,5); 0,627(0,4); 0,008(2,4); 0,000(59,3); -0,009(2,4)</p>
<p>Ejemplo Ie-1: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,195(7,2); 8,394(0,8); 8,379(1,5); 8,364(0,8); 8,319(0,6); 7,989(3,5); 7,974(2,0); 7,955(2,0); 7,507(1,4); 7,488(3,3); 7,469(2,0); 7,408(2,2); 7,388(1,5); 4,348(4,4); 4,333(4,5); 4,057(0,6); 4,040(1,8); 4,022(1,8); 4,004(0,6); 3,877(16,0); 3,328(7,1); 2,508(12,0); 2,504(15,8); 2,500(11,6); 2,190(1,7); 2,171(5,5); 2,152(5,7); 2,133(1,9); 1,990(7,8); 1,235(0,4); 1,194(2,1); 1,177(4,1); 1,159(2,0); 1,056(6,1); 1,037(12,1); 1,018(5,7); 0,008(0,8); 0,000(18,6); -0,008(0,7)</p>
<p>Ejemplo Ie-2: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,193(4,8); 8,317(8,4); 7,987(2,2); 7,979(1,3); 7,976(1,4); 7,956(1,3); 7,706(0,3); 7,687(0,3); 7,507(1,0); 7,488(2,2); 7,469(1,4); 7,412(1,5); 7,393(0,9); 6,872(1,2); 4,337(1,1); 4,327(4,7); 3,874(10,9); 3,860(1,9); 3,602(0,3); 3,323(0,6); 3,299(1,0); 2,525(0,9); 2,511(12,2); 2,507(23,9); 2,502(31,0); 2,498(21,9); 2,494(10,1); 2,184(1,9); 1,884(16,0); 1,760(0,4); 1,356(13,8); 1,284(0,8); 1,270(0,6); 1,243(0,3); 1,237(0,4); 1,182(0,6); 1,170(0,5); 0,895(0,6); 0,876(1,4); 0,863(0,9); 0,857(0,8); 0,844(0,4); 0,000(0,8)</p>
<p>Ejemplo Ie-3: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,197(7,4); 8,674(0,8); 8,660(1,6); 8,645(0,8); 7,996(3,4); 7,980(1,9); 7,961(2,0); 7,515(1,5); 7,496(3,3); 7,477(2,0); 7,413(2,2); 7,394(1,4); 4,372(4,4); 4,358(4,4); 4,057(0,8); 4,039(2,2); 4,021(2,2); 4,003(0,8); 3,877(16,0); 3,325(10,7); 2,891(0,4); 2,732(0,4); 2,525(0,7); 2,512(11,9); 2,507(23,5); 2,503(30,8); 2,498(22,2); 2,494(10,7); 1,990(9,6); 1,648(0,4); 1,635(0,8); 1,628(0,9); 1,622(0,7); 1,617(1,7); 1,608(0,7); 1,604(1,0); 1,597(1,0); 1,585(0,5); 1,193(2,6); 1,176(5,0); 1,158(2,5); 0,727(0,4); 0,714(1,9); 0,707(4,4); 0,703(3,6); 0,695(3,8); 0,690(3,6); 0,685(4,4); 0,678(1,7); 0,671(2,0); 0,666(3,6); 0,659(1,5); 0,646(0,5); 0,008(0,9); 0,000(23,7); -0,008(0,8)</p>
<p>Ejemplo If-1: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 8,931(7,5); 8,366(0,8); 8,352(1,6); 8,338(0,8); 7,962(0,7); 7,956(1,0); 7,949(0,9); 7,943(1,2); 7,931(2,6); 7,913(1,9); 7,414(1,5); 7,390(2,0); 7,368(1,4); 4,362(4,0); 4,348(4,0); 3,954(16,0); 3,332(52,6); 2,508(37,3); 2,504(48,6); 2,499(37,0); 2,188(1,6); 2,169(5,0); 2,150(5,2); 2,131(1,7); 1,037(5,6); 1,018(11,2); 0,999(5,2); 0,000(25,7)</p>
<p>Ejemplo Ig-1: RMN-¹H(400,0 MHz, CD3CN): δ= 8,461(5,5); 7,940(1,4); 7,935(1,5); 7,922(1,3); 7,917(1,4); 7,877(0,9); 7,871(0,8); 7,865(0,9); 7,856(1,1); 7,850(0,9); 7,844(0,9); 7,838(0,7); 7,253(1,6); 7,231(1,9); 7,228(1,8); 7,207(1,4); 6,884(0,6); 4,442(4,1); 4,427(4,0); 3,772(16,0); 2,468(0,5); 2,464(0,6); 2,459(0,4); 2,247(0,3); 2,156(230,3); 2,120(0,9); 2,114(1,2); 2,108(1,4); 2,102(1,0); 2,095(0,6); 1,965(8,4); 1,959(20,2); 1,953(92,1); 1,947(164,3); 1,940(216,2); 1,934(149,3); 1,928(94,9); 1,781(0,5); 1,775(0,9); 1,769(1,3); 1,763(0,9); 1,757(0,5); 1,269(0,4); 0,146(0,5); 0,008(4,8); 0,000(123,7); -0,009(5,6); -0,150(0,6)</p>

(continuación)

<p>Ejemplo Ig-2: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,173(7,4); 8,664(0,8); 8,649(1,6); 8,635(0,8); 7,864(3,4); 7,821(1,8); 7,802(1,9); 7,509(1,6); 7,489(3,2); 7,470(1,7); 7,333(2,0); 7,314(1,6); 4,375(4,4); 4,361(4,4); 3,862(16,0); 3,326(58,4); 2,675(0,3); 2,671(0,4); 2,541(0,4); 2,506(52,4); 2,502(68,7); 2,498(50,8); 2,329(0,4); 1,989(0,6); 1,660(0,4); 1,648(0,8); 1,641(0,9); 1,629(1,6); 1,617(1,0); 1,609(0,9); 1,597(0,4); 1,235(0,7); 1,175(0,4); 1,168(0,8); 1,151(0,8); 0,738(0,5); 0,726(2,0); 0,718(4,1); 0,714(3,5); 0,707(3,4); 0,699(2,4); 0,693(4,0); 0,686(1,8); 0,673(3,4); 0,666(1,6); 0,654(0,5); 0,008(0,8); 0,000(18,0); -0,008(0,9)</p>
<p>Ejemplo Ig-3: RMN-¹H(400,0 MHz, CD₃CN): δ= 8,437(6,7); 7,894(1,1); 7,889(1,4); 7,876(1,1); 7,871(1,4); 7,854(0,9); 7,848(0,7); 7,842(0,9); 7,833(1,0); 7,827(0,8); 7,820(0,9); 7,815(0,7); 7,270(1,7); 7,248(1,7); 7,245(1,8); 7,224(1,5); 6,806(0,5); 4,444(3,9); 4,429(3,8); 3,895(16,0); 2,230(1,7); 2,211(5,2); 2,192(5,4); 2,173(2,0); 2,134(51,1); 2,120(0,6); 2,113(0,7); 2,107(0,9); 2,101(0,6); 1,971(0,5); 1,964(3,8); 1,958(9,3); 1,952(53,3); 1,946(96,5); 1,940(130,0); 1,933(89,4); 1,927(45,8); 1,915(0,7); 1,774(0,6); 1,768(0,8); 1,762(0,5); 1,099(6,4); 1,080(12,7); 1,061(6,0); 0,146(1,8); 0,008(14,2); 0,000(400,3); -0,009(15,0); -0,150(1,8)</p>
<p>Ejemplo Ig-4: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,170(7,1); 8,379(0,8); 8,365(1,4); 8,351(0,8); 8,317(0,5); 7,840(3,3); 7,816(1,8); 7,796(2,0); 7,499(1,5); 7,480(3,2); 7,461(1,7); 7,323(2,0); 7,304(1,6); 4,350(4,5); 4,335(4,5); 3,860(16,0); 3,326(204,9); 2,671(1,4); 2,541(0,9); 2,506(174,0); 2,502(224,8); 2,497(165,5); 2,328(1,5); 2,203(1,7); 2,184(5,3); 2,165(5,5); 2,146(1,9); 1,989(0,4); 1,234(0,7); 1,158(0,9); 1,141(0,8); 1,064(5,9); 1,045(12,0); 1,026(5,6); 0,008(2,4); 0,000(54,5)</p>
<p>Ejemplo Ig-5: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,155(7,5); 8,398(0,9); 8,383(1,7); 8,369(0,9); 7,919(1,4); 7,914(1,7); 7,901(1,4); 7,896(1,7); 7,883(1,0); 7,877(0,8); 7,870(1,1); 7,862(1,2); 7,856(1,0); 7,849(1,0); 7,844(0,8); 7,376(1,6); 7,352(2,1); 7,330(1,5); 4,375(4,0); 4,360(4,0); 3,859(16,0); 3,333(27,9); 2,508(21,1); 2,504(27,1); 2,500(19,6); 2,211(1,7); 2,192(5,4); 2,173(5,5); 2,154(1,8); 1,061(6,1); 1,042(12,4); 1,023(5,7); 0,000(0,8)</p>
<p>Ejemplo Ig-6: RMN-¹H(400,0 MHz, DMSO): δ= 9,180(5,3); 8,450(0,5); 8,436(0,9); 8,421(0,5); 8,316(0,5); 7,845(2,3); 7,820(1,3); 7,801(1,4); 7,500(1,1); 7,481(2,2); 7,462(1,2); 7,330(1,4); 7,311(1,1); 4,342(3,2); 4,327(3,2); 3,861(11,5); 3,325(216,1); 2,675(1,0); 2,671(1,3); 2,666(1,0); 2,541(1,0); 2,506(157,7); 2,502(202,7); 2,497(145,2); 2,333(1,0); 2,328(1,3); 2,324(0,9); 1,989(1,1); 1,899(16,0); 1,235(0,5); 1,175(0,6); 0,008(2,2); 0,000(54,6); -0,008(2,3)</p>

- La intensidad de señales fuertes es correlativa con la altura de las señales en un ejemplo impreso de un espectro de RMN en cm y muestra las verdaderas relaciones de las intensidades de señal. En señales anchas se pueden mostrar varios picos o el centro de la señal y su intensidad relativa en comparación con la señal más intensiva en el espectro.
- 5 Las listas de los picos de RMN-¹H son similares a las impresiones de RMN-¹H clásicas y por lo tanto en general incluyen todos los picos que se indican en una interpretación clásica de RMN.
- Además, como impresiones de RMN-¹H clásicas pueden mostrar señales de disolventes, señales de estereoisómeros de los compuestos objetivo que también son objeto de la invención y/o picos de impurezas.
- 10 Al indicar señales de compuestos en el intervalo delta de disolventes y/o de agua, en nuestras listas de picos de RMN-¹H se muestran los picos usuales de disolventes, por ejemplo, los picos de DMSO en DMSO-d₆ y el pico de agua que por lo general presentan en promedio una elevada intensidad.
- Los picos de estereoisómeros de los compuestos objetivo y/o los picos de impurezas por lo general presentan en promedio una menor intensidad que los picos de los compuestos objetivo (por ejemplo con una pureza de >90 %).
- 15 Tales estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicos del respectivo procedimiento de preparación. Sus picos por lo tanto cumplen la función de ayudar a reconocer la reproducción del procedimiento de preparación por medio de "huellas digitales del producto secundario".
- Un especialista que calcula los picos de los compuestos objetivo con procedimientos conocidos (MestreC, simulación ACD, pero también con valores esperados evaluados en forma empírica) puede, según la necesidad, aislar los picos de los compuestos objetivo, para lo cual en su caso se usan filtros de intensidad adicionales. Ese aislamiento sería similar a la correspondiente selección de picos (Peak-Picking) en la interpretación clásica de RMN-¹H.
- 20

Ejemplos de realización biológicos para usos en el área de la sanidad animal y la protección de plantas**Prueba con *Amblyomma hebraeum* (AMBYHE)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

5 Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada.

Se colocan ninfas de garrapatas (*Amblyomma hebraeum*) en vasos de precipitados de plástico perforados y se sumergen un minuto en la concentración deseada. Las garrapatas se trasladan sobre papel filtrante a una placa de Petri y se conservaron en un armario climatizado.

10 Al cabo de 42 días se determina la exterminación en %. 100 % significa que fueron exterminadas todas las garrapatas; 0 % significa que ninguna garrapata fue exterminada.

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ic-1, Ic-2, Ic-4, Ic-12, Ic-16

En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ic-17

15 Prueba de inmersión con *Boophilus microplus* (BOOPMI Dip)

Animales de ensayo: garrapatas del ganado (*Boophilus microplus*) cepa Parkhurst, resistente a SP
Disolvente: dimetilsulfóxido

Se disuelven 10 mg de principio activo en 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Para la preparación de una formulación apropiada se diluye la solución de principio activo con agua hasta la concentración deseada en cada caso.

20 Este preparado de principio activo se pipetea en tubitos. En otro tubito con perforaciones se colocan 8-10 garrapatas del ganado (*Boophilus microplus*) adultas, hembra, después de haber chupado sangre. El tubito se sumerge en el preparado de principio activo, humedeciéndose todas las garrapatas por completo. Después de escurrido el líquido, las garrapatas se trasladan a discos filtrantes en placas de plástico y se conservan en un ambiente climatizado.

25 El control del efecto se realiza a los 7 días en los huevos fértiles puestos. Aquellos huevos cuya fertilidad no se aprecia externamente se conservan en el armario climatizado hasta el nacimiento de las larvas tras aproximadamente 42 días. Un efecto del 100 % significa que ninguna garrapata ha puesto huevos fértiles, el 0 % significa que son fértiles todos los huevos.

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ic-1, Ic-2, Ic-4, Ic-16, Ic-17, Ig-5

30 En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 80 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: Ig-1

Prueba de inyección con *Boophilus microplus* (inyección BOOPMI)

Disolvente: dimetilsulfóxido

35 Para la preparación de un preparado conveniente del principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con disolvente hasta la concentración deseada.

Se inyecta 1 µl de la solución del principio activo en el abdomen de 5 garrapatas del ganado (*Boophilus microplus*) adultas, hembra, después de haber chupado sangre. Los animales se trasladan a placas y se conservan en un ambiente climatizado.

40 Al cabo de 7 días se realiza el control del efecto para determinar la deposición de huevos fértiles. Aquellos huevos cuya fertilidad no se aprecia externamente se conservan en un armario climatizado durante alrededor de 42 días hasta el nacimiento de las larvas. Un efecto del 100 % significa que ninguna garrapata puso huevos fértiles, el 0 % significa que todos los huevos son fértiles.

45 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 20 µg / animal: Ib-8, Ic-1, Ic-2, Ic-3, Ic-4, Ic-5, Ic-6, Ic-7, Ic-9, Ic-12, Ic-14, Ic-16, Ic-17, Ic-18, Ic-19, Ic-23, Ic-27, Ic-28, Ic-30, If-1, Ig-1, Ig-2, Ig-4, Ig-5 y Ig-6

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 20 µg / animal: Ic-15, Id-2, Id-9

Prueba con Ctenocephalides felis oral (CTECFE)

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Mediante dilución con sangre bovina citrada se obtiene la concentración deseada.

5 Aproximadamente 20 pulgas de gato adultas en ayunas (*Ctenocephalides felis*) se encierran en una cámara que arriba y abajo estaba cerrada con gasa. Sobre esa cámara se coloca un cilindro metálico, cuya parte inferior está cerrada con una película de parafina. El cilindro contiene el preparado de principio activo con sangre que puede ser ingerido por las pulgas a través de la membrana de parafina.

10 Al cabo de 2 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que fueron exterminadas todas las pulgas; 0 % significa que ninguna pulga fue exterminada.

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lc-1, lc-2, lc-4, lc-5, lc-6, lc-9, lc-12, lc-16, lc-17, lc-19, lf-1, lg-1, lg-2, lg-4, lg-5, lg-6

15 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 95 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lb-8, lc-30

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lc-7, lc-27, lc-28

En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 80 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: ld-2

20 **Prueba con Lucilia cuprina (LUCICU)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada.

25 En un recipiente de prueba que contiene carne de caballo que se trató y el preparado de principio activo de la concentración deseada, se transfieren aproximadamente 20 larvas L1 de mosca califórida australiana (*Lucilia cuprina*).

Al cabo de 2 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que fueron exterminadas todas las larvas; 0 % significa que ninguna larva fue exterminada.

30 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lb-8, lc-1, lc-2, lc-4, lc-5, lc-6, lc-7, lc-9, lc-12, lc-16, lc-17, lc-19, lc-28, lc-30, lf-1, lg-1, lg-2, lg-4, lg-5, lg-6

En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 95 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lc-23

35 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lc-3, ld-2

Prueba con Musca domestica (MUSCDO)

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada.

40 En recipientes que contienen una esponja tratada con la solución de azúcar y el preparado de principio activo de la concentración deseada se colocan 10 moscas domésticas adultas (*Musca domestica*).

Al cabo de 2 días se determina la mortalidad en %. 100 % significa que fueron exterminadas todas las moscas; 0 % significa que ninguna mosca fue exterminada.

45 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lc-1, lc-2, lc-4, lc-5, lc-12, lc-16, lc-17, lg-1, lg-2, lg-4, lg-5

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 80 % con una cantidad de aplicación de 100 ppm: lc-6, lf-1

Prueba con *Meloidogyne incognita* (MELGIN)

Disolvente: 125,0 partes en peso de acetona

Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se mezcla 1 parte en peso de principio activo con la cantidad indicada de disolvente y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada.

- 5 Se coloca en recipientes arena, solución de principio activo, una suspensión de huevos y larvas del nematodo agallador sureño (*Meloidogyne incognita*) y semillas de lechuga. Las semillas de lechuga germinan y se desarrollan las plantitas. En las raíces se forman las agallas.

10 Al cabo de 14 días se determina el efecto nematocida mediante la formación de agallas en %. 100 % significa que no se encontraron agallas; 0 % significa que la cantidad de agallas en las plantas tratadas equivale a las del control sin tratar.

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 20 ppm: lc-1, lc-7, lc-23, le-1

Prueba de pulverización con *Myzus persicae* (MYZUPE)

- 15 Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida
Emulsionante: alquilarilpoliglicoléter

20 Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se disuelve 1 parte en peso de principio activo con las partes en peso indicadas de disolvente y se rellena con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta alcanzar la concentración deseada. Para la preparación de otras concentraciones de ensayo se diluye con agua que contiene emulsionante.

Se pulverizan discos de hojas de col de China (*Brassica pekinensis*), infestadas por el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) en todos sus estadios, con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

25 Al cabo de 6 días se determina el efecto en %. Aquí 100 % significa que fueron exterminados todos los áfidos; 0 % significa que ningún áfido fue exterminado.

En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: lc-18

En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lc-26

- 30 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lc-8, lc-22, lc-33

Prueba de pulverización con *Phaedon cochleariae* (PHAECO)

- 35 Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida
Emulsionante: alquilarilpoliglicoléter

Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se disuelve 1 parte en peso de principio activo con las partes en peso indicadas de disolvente y se rellena con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta alcanzar la concentración deseada. Para la preparación de otras concentraciones de ensayo se diluye con agua que contiene emulsionante.

- 40 Se pulverizan discos de hojas de col de China (*Brassica pekinensis*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada y después del secado se les colocan larvas del escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Al cabo de 7 días se determinó el efecto en %. Aquí 100 % significa que fueron exterminadas todas las larvas de escarabajo; 0 % significa que ninguna larva de escarabajo fue exterminada.

- 45 En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: lc-19

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lb-7, lb-8, lc-1, lc-2, lc-4, lc-5, lc-6, lc-7, lc-8, lc-9, lc-12, lc-14, lc-16, lc-17, lc-21, lc-22, lc-23, lc-26, lc-28, lc-29, lc-31, lc-33, ld-2, ld-4, ld-5, ld-9, lf-1, lg-1, lg-2, lg-4, lg-5, lg-6

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 83 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lc-3, lc-27

Prueba de pulverización con *Spodoptera frugiperda* (SPODFR)

- 5
- | | |
|---------------|--|
| Disolvente: | 78,0 partes en peso de acetona |
| | 1,5 partes en peso de dimetilformamida |
| Emulsionante: | alquilarilpoliglicoléter |

10 Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se disuelve 1 parte en peso de principio activo con las partes en peso indicadas de disolvente y se rellena con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta alcanzar la concentración deseada. Para la preparación de otras concentraciones de ensayo se diluye con agua que contiene emulsionante.

Se pulverizan hojas de maíz (*Zea mays*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada y después del secado se les colocan orugas del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*).

Al cabo de 7 días se determina el efecto en %. Aquí 100 % significa que fueron exterminadas todas las orugas; 0 % significa que ninguna oruga fue exterminada.

15 En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 83 % con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: lc-19

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lc-1, lc-2, lc-5, lc-12, lc-28, ld-2, lf-1, lg-5

20 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 83 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lc-4, lc-7, lc-22, lc-26, ld-9

Prueba de pulverización con *Tetranychus urticae*, resistente a OP (TETRUR)

- 25
- | | |
|---------------|--|
| Disolvente: | 78,0 partes en peso de acetona |
| | 1,5 partes en peso de dimetilformamida |
| Emulsionante: | alquilarilpoliglicoléter |

25 Para la preparación de un preparado adecuado de principio activo se disuelve 1 parte en peso de principio activo con las partes en peso indicadas de disolvente y se rellena con agua que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta alcanzar la concentración deseada. Para la preparación de otras concentraciones de ensayo se diluye con agua que contiene emulsionante.

30 Se pulverizan discos de hojas de judías (*Phaseolus vulgaris*), infestadas por la araña roja común (*Tetranychus urticae*) en todos sus estadios, con un preparado de principio activo de la concentración deseada.

Al cabo de 6 días se determinó el efecto en %. Aquí 100 % significa que fueron exterminados todos los tetránquidos; 0 % significa que ningún tetránquido fue exterminado.

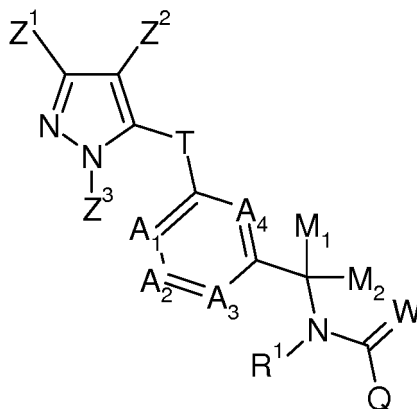
En esta prueba p. ej., el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: lc-19

35 En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 100 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lc-2, lc-4, lc-5, lc-6, lc-7, lc-15, lc-17, lc-22, lc-27, lc-30, lc-33, lg-1, lg-5

En esta prueba p. ej., los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto del 90 % con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: lc-1, lc-3, lc-8, lc-9, lc-12, lc-14, lc-16, lc-21, lc-26, lc-29, lg-4, lg-5

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula general (I),



(I)

en los que

- 5 R¹ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₃-C₆, alquinilo C₃-C₆, cicloalquilo C₃-C₇, alquilcarbonilo C₁-C₆,
 alcóxicarbonilo C₁-C₆, arilalquilo (C₁-C₃), heteroarilalquilo (C₁-C₃) dado el caso sustituidos,
 M¹ y M² en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, ciano o representan alquilo C₁-C₆,
 alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcóxicarbonilo C₁-C₆ dado el caso mono o polisustituidos, o
 10 M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3, 4, 5 o 6 miembros dado el caso
 sustituido, que dado el caso contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0, 1 o 2 átomos de oxígeno y/o 0, 1 o 2
 átomos de azufre,

los grupos químicos

- 15 A₁ representa CR² o nitrógeno,
 A₂ representa CR³ o nitrógeno,
 A₃ representa CR⁴ o nitrógeno, y
 A₄ representa CR⁵ o nitrógeno,

pero en los que no más de tres de los grupos químicos A₁ a A₄ representan simultáneamente nitrógeno;

- 20 R², R³, R⁴ y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, o alquilo C₁-C₆,
 cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, N-alcoxi-imino C₁-C₆-alquilo C₁-C₃, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfínilo C₁-C₆,
 alquilsulfonilo C₁-C₆, N-alquilamino C₁-C₆ o N,N-di-alquilamino C₁-C₆ dado el caso sustituidos;

cuando ninguno de los grupos A₂ y A₃ representa nitrógeno, R³ y R⁴ junto con el átomo de carbono al que están
 unidos, pueden formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0 o 1 átomo de
 oxígeno y/o 0 o 1 átomo de azufre, o

- 25 cuando ninguno de los grupos A₁ y A₂ representa nitrógeno, R² y R³ junto con el átomo de carbono al que están
 unidos, pueden formar un anillo de 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno;

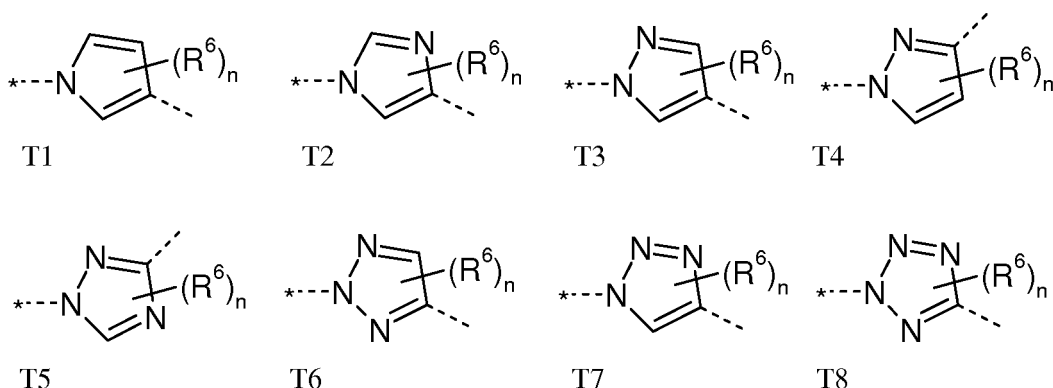
W representa oxígeno o azufre;

Q representa hidrógeno, hidroxí, amino o uno de los grupos alquilo, alcoxi, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,
 heterocicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo dado el caso sustituidos o representa un grupo N-
 alquilamino, N-alquilcarbonilamino, N,N-dialquilamino; o

- 30 Q representa un carbociclo de 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V o
 representa un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido
 con V, donde

V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, o alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo,
 alcoxi, N-alcoxiiminoalquilo, alquilsulfanilo, alquilsulfínilo, alquilsulfonilo, N,N-dialquilamino dado el caso
 35 sustituidos,

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los
 que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



en los que

R^6 independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alquilsulfanilo C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 dado el caso sustituidos, y n representa los valores 0-2;

Z^1 representa un alquilo y un cicloalquilo dado el caso sustituidos, y

Z^2 representa hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo, alquilcarbonilo, alquilsulfanilo, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo dado el caso sustituidos, y

Z^3 representa hidrógeno o un alquilo, un cicloalquilo, un alqueno, un alquino, un arilo o un hetarilo dado el caso sustituidos.

2. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

R^1 representa hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_3-C_6 , alquino C_3-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alcocarbonilo C_1-C_6 , arilalquilo (C_1-C_3), heteroarilalquilo (C_1-C_3) dado el caso sustituidos;

M^1 y M^2 en cada caso independientemente entre sí representan hidrógeno, ciano o representan un alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcocarbonilo C_1-C_6 dado el caso mono o polisustituidos, o M^1 y M^2 con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3, 4, 5 o 6 miembros dado el caso sustituido, que dado el caso contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0, 1 o 2 átomos de oxígeno y/o 0, 1 o 2 átomos de azufre,

los grupos químicos

A_1 representa CR^2 o nitrógeno,
 A_2 representa CR^3 o nitrógeno,
 A_3 representa CR^4 o nitrógeno, y
 A_4 representa CR^5 o nitrógeno,

pero en los que no más de tres de los grupos químicos A_1 hasta A_4 representan simultáneamente nitrógeno;

R^2 , R^3 , R^4 y R^5 independientemente entre sí representan hidrógeno, halógeno, ciano, nitro, o alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , *N*-alcoxiimino C_1-C_6 -alquilo C_1-C_3 , alquilsulfanilo C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , *N*-alquilamino C_1-C_6 , *N,N*-di-alquilamino C_1-C_6 dado el caso sustituidos;

cuando ninguno de los grupos A_2 y A_3 representa nitrógeno, R^3 y R^4 junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno y/o 0 o 1 átomo de oxígeno y/o 0 o 1 átomo de azufre, o

cuando ninguno de los grupos A_1 y A_2 representa nitrógeno, R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos, pueden formar un anillo de 6 miembros que contiene 0, 1 o 2 átomos de nitrógeno;

W representa oxígeno o azufre;

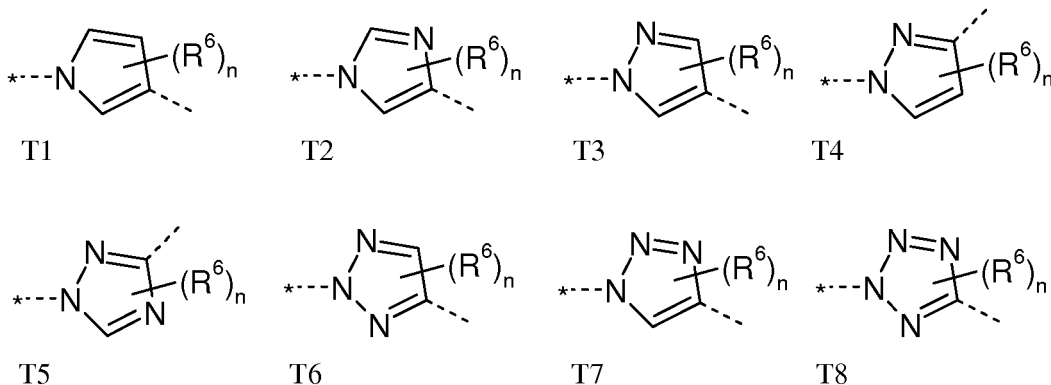
Q representa hidrógeno, formilo, hidroxilo, amino o uno de los grupos alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , heterocicloalquilo C_2-C_7 , alcoxi C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 -alquilo C_1-C_6 , aril-alquilo (C_1-C_3), heteroaril-alquilo (C_1-C_3) dado el caso sustituidos o representa un grupo *N*-alquilamino C_1-C_4 , *N*-alquilcarbonilamino C_1-C_4 , *N,N*-di-alquilamino C_1-C_4 ; o

Q representa un carbociclo de 6 miembros no saturado, dado el caso de monosustituido a polisustituido con V, o representa un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros no saturado dado el caso de monosustituido a polisustituido con V, donde

V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , *N*-alcoxi-imino C_1-C_6 -alquilo C_1-C_3 , alquilsulfanilo C_1-C_6 , alquilsulfinilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , *N,N*-di-(alquil C_1-C_6)amino dado el caso sustituidos,

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,

- 5 -



en los que

- 5 R^6 independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alquilsulfanilo C_1-C_6 , alquilsulfínilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 dado el caso sustituidos con halógeno, y
 n representa los valores 0-1;
 Z^1 representa un haloalquilo C_1-C_6 , halocicloalquilo C_3-C_6 dado el caso sustituidos, y
 10 Z^2 representa hidrógeno halógeno, ciano, nitro, amino o un alquilo C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alquilsulfanilo C_1-C_6 , alquilsulfínilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 dado el caso sustituidos, y
 Z^3 representa hidrógeno o un alquilo C_1-C_6 , un cicloalquilo C_3-C_6 , un alqueno C_3-C_6 , un alquino C_3-C_6 , un arilo o un hetarilo dado el caso sustituidos.

3. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

- 15 R^1 representa hidrógeno, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_3-C_6 , alquino C_3-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 , alquilcarbonilo C_1-C_6 , alcocarbonilo C_1-C_6 , arilalquilo (C_1-C_3), heteroarilalquilo (C_1-C_3) dado el caso sustituidos de una a siete veces independientemente entre sí con flúor, cloro, ciano, alcoxi C_1-C_6 y alcocarbonilo C_1-C_6 ,
 M^1 representa hidrógeno
 M^2 representa hidrógeno, ciano, alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcocarbonilo C_1-C_3 dado el
 20 caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor, cloro, ciano o alcoxi C_1-C_3 ,
 M^1 y M^2 con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de 3 miembros dado el caso sustituido,

los grupos químicos

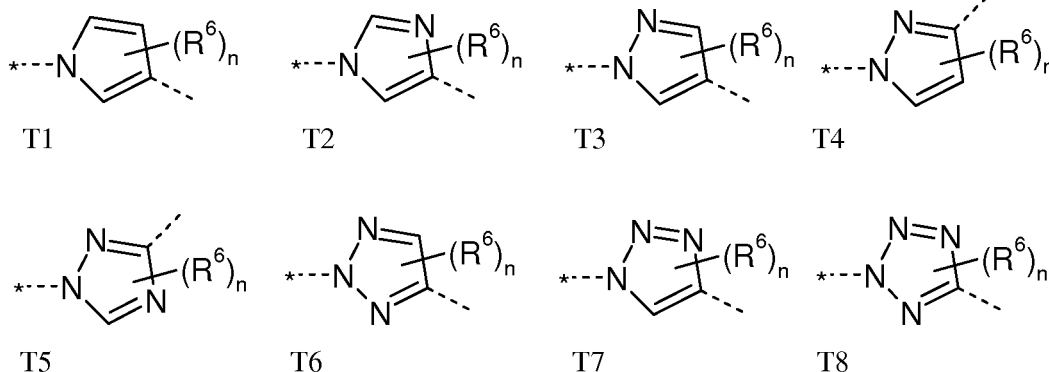
- 25 A_1 representa CR^2 o nitrógeno,
 A_2 representa CR^3 o nitrógeno,
 A_3 representa CR^4 o nitrógeno, y
 A_4 representa CR^5 o nitrógeno,

pero en los que no más de tres de los grupos químicos A_1 hasta A_4 representan simultáneamente nitrógeno;

- 30 R^2 , R^3 , R^4 y R^5 independientemente entre sí representan hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, o alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , *N*-alcoxiimino C_1-C_6 -alquilo C_1-C_3 , alquilsulfanilo C_1-C_6 , alquilsulfínilo C_1-C_6 , alquilsulfonilo C_1-C_6 , *N*-alquilamino C_1-C_6 o *N,N*-di-alquilamino C_2-C_6 dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor, cloro, ciano, hidroxicarbonilo, alcocarbonilo C_1-C_6 , alquilcarbonilo C_1-C_6 o fenilo,
 W representa oxígeno o azufre;
 35 Q representa hidrógeno, amino o uno de los grupos alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , heterocicloalquilo C_2-C_5 , alcoxi C_1-C_4 , cicloalquil C_3-C_6 -alquilo C_1-C_6 , aril-alquilo (C_1-C_3), heteroaril-alquilo (C_1-C_3), *N*-alquilamino C_1-C_4 , *N*-alquilcarbonilamino C_1-C_4 o *N,N*-dialquilamino C_1-C_4 dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con hidroxilo, nitro, amino, flúor, cloro, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , ciano, hidroxicarbonilo, alcocarbonilo C_1-C_4 , alquilcarbamoilo C_1-C_4 , cicloalquilcarbamoilo C_3-C_7 , fenilo; o
 Q representa un arilo sustituido con 0-4 sustituyentes V o representa un compuesto heteroaromático de 5 o 6
 40 miembros sustituido con 0-4 sustituyentes, en donde
 V independientemente entre sí representa halógeno, ciano, nitro, o alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_4 , alquino C_2-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , *N*-alcoxi-imino C_1-C_6 -alquilo C_1-C_3 , alquilsulfanilo C_1-C_6 , alquilsulfínilo C_1-C_6 ,

alquilsulfonilo C₁-C₆, *N,N*-di-(alquil C₁-C₆)amino dado el caso sustituidos,

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



5 en los que

R⁶ independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor y/o cloro, y

n representa los valores 0-1;

10 Z¹ representan un haloalquilo C₁-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆ dado el caso sustituidos, y

Z² representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, amino o un alquilo C₁-C₆, alquilcarbonilo C₁-C₆, alquilsulfanilo C₁-C₆, alquilsulfinilo C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆ dado el caso sustituidos de una a cinco veces independientemente entre sí con flúor y/o cloro, y

15 Z³ representa hidrógeno o un alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquenilo C₃-C₄, alquinilo C₃-C₄, arilo y hetarilo dado el caso sustituidos.

4. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

R¹ representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, metoximetilo, etoximetilo, propoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, n-butilcarbonilo, i-butilcarbonilo, s-butilcarbonilo, t-butilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, i-butoxicarbonilo, s-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo, cianometilo, 2-cianoetilo, bencilo, 4-metoxibencilo, pirid-2-il-metilo, pirid-3-il-metilo, pirid-4-il-metilo, 6-cloro-pirid-3-il-metilo;

20 M¹ representa hidrógeno,

M² hidrógeno, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo,

25 M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos, forman un carbociclo de 3 miembros,

los grupos químicos

A₁ representa CR² o nitrógeno,

A₂ representa CR³ o nitrógeno,

30 A₃ representa CR⁴ o nitrógeno, y

A₄ representa CR⁵ o nitrógeno,

pero en los que no más de tres de los grupos químicos A₁ hasta A₄ representan simultáneamente nitrógeno;

R² y R⁵ independientemente entre sí representan hidrógeno, metilo, flúor y cloro y

35 R³ y R⁴ independientemente entre sí representan hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, fluorometilo, difluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, *N*-metoxiiminometilo, 1-(*N*-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, trifluorometilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo

W representa oxígeno o azufre;

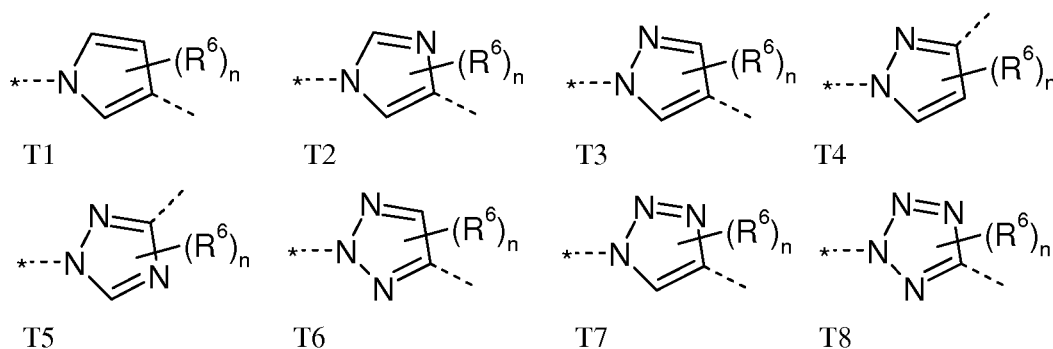
40 Q representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, t-butilo, 1-metilpropilo, n-butilo, 2-metilpropilo, 2-metilbutilo, hidroximetilo, 2-hidroxi-etilo, 2-hidroxi-propilo, cianometilo, 2-cianoetilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-trifluorometiletilo, 2,2-difluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 2,2-dimetil-3-fluoropropilo, ciclopropilo, 1-ciano-ciclopropilo, ciclopropil-metilo, ciclobutilo, ciclohexilo, 1-ciclopropiletilo, bis(ciclopropil)metilo, 2,2-dimetilciclopropil-metilo, 2-fenilciclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, trans-2-clorociclopropilo, cis-2-clorociclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, trans-2-fluorociclopropilo, cis-2-

fluorociclopropilo, trans-4-hidroxiciclohexilo, 4-trifluorometilciclohexilo, etenilo, 1-metiletenilo, prop-1-enilo, 2-metilprop-1-enilo, 3-metilbut-1-enilo, 3,3,3-trifluoroprop-1-enilo, 1-etil-etenilo, 1-metilprop-1-enilo, prop-2-inilo, 3-fluoro-prop-2-enilo, oxetan-3-ilo, tietan-3-ilo, 1-óxido-tietan-3-ilo, 1,1-dióxido-tietan-3-ilo, tetrahydrofuran-3-ilo, 1,1-dióxido-tetrahidrotiofen-3-ilo, isoxazol-3-ilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilmetilo, 3-metiloxetan-3-ilmetilo, bencilo, 2,6-difluorofenilmetilo, 3-fluorofenilmetilo, 2-fluorofenilmetilo, 2,5-difluorofenilmetilo, 1-feniletilo, 4-clorofeniletilo, 2-trifluorometilfeniletilo, 1-piridin-2-iletilo, piridin-2-ilmetilo, 5-fluoropiridin-2-ilmetilo, (6-cloro-piridin-3-il)metilo, pirimidin-2-ilmetilo, tiofen-2-il-metilo, 2-etoxietilo, 2-metoxietilo, 1-(metilsulfanil)etilo, 2-(metilsulfanil)etilo, 1-metil-2-(etilsulfanil)etilo, 2-metil-1-(metilsulfanil)propan-2-ilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilmetilo, NH₂, *N*-etilamino, *N*-alilamino, *N,N*-dimetilamino, *N,N*-dietilamino, metoxi, etoxi, propoxi, iso-propoxi, terc-butoxi; o

Q representa un fenilo, naftilo, piridazina, pirazina, pirimidina, triazina, piridina, pirazol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, triazol, imidazol, furano, tiofeno, pirrol, oxadiazol, tiadiazol sustituidos con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes V, donde

V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclорometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo heptafluoro-*n*-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-*n*-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, *n*-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, *N*-metoxiiminometilo, 1-(*N*-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, *N,N*-dimetilamino;

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



en los que

R⁶ independientemente entre sí representa flúor, cloro, ciano, nitro, amino, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, terc-butilo, trifluorometilo, difluorometilo, metoxi, etoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, metilcarbonilo, etilcarbonilo, trifluorometilcarbonilo, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo, y

n representa los valores 0-1; Z¹ representa difluorometilo, triclорometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, bromodifluorometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-*n*-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-*n*-butilo, ciclopropilo, 1-clorociclopropilo, 1-fluorociclopropilo, 1-bromociclopropilo, 1-ciano-ciclopropilo, 1-trifluorometil-ciclopropilo, ciclobutilo y 2,2-difluoro-1-metil-ciclopropilo, y

Z² representa hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, amino, metilo, etilo, 1,1-t-butilo, difluorometilo, triclорometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, bromodifluorometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-*n*-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-*n*-butilo, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, trifluorometilsulfanilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, cloro-difluorometilsulfanilo, cloro-difluorometilsulfinilo, cloro-difluorometilsulfonilo, dicloro-fluorometilsulfanilo, dicloro-fluorometilsulfinilo, dicloro-fluorometilsulfonilo y

Z³ representa hidrógeno, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, isobutilo, *s*-butilo, *t*-butilo, 1-propenilo, 1-propinilo, 1-butinilo, difluorometilo, triclорometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 1-fluoro-1-metiletilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, fenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,5-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 2,6-dicloro-4-trifluorometilfenilo, 3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-ilo.

5. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1, en los que

Z¹ representa trifluorometilo, 1-cloro-ciclopropilo, 1-fluoro-ciclopropilo o pentafluoroetilo,

Z² representa trifluorometilo, nitro, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, flúor, cloro, bromo, ciano o yodo,

Z³ representa metilo, etilo, n-propilo o hidrógeno,

5 R¹ representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, metoximetilo, etoximetilo, propoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, n-butilcarbonilo, i-butilcarbonilo, s-butilcarbonilo, t-butilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, isopropoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, i-butoxicarbonilo, s-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo, cianometilo, 2-cianoetilo, bencilo, 4-metoxibencilo, pirid-2-il-metilo, pirid-3-il-metilo, pirid-4-il-metilo, 6-cloro-pirid-3-il-metilo,

M¹ representa hidrógeno;

10 M² representa hidrógeno o metilo;

M¹ y M² con el átomo de carbono al que están unidos, forman un carbociclo de 3 miembros,

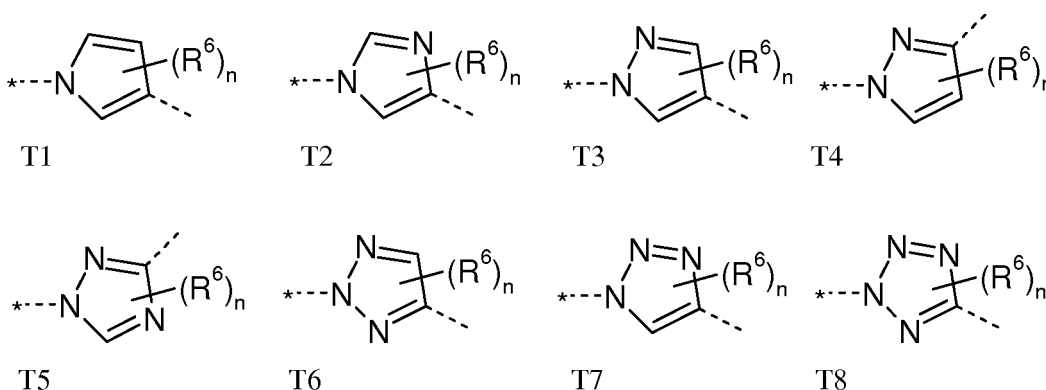
A₁ y A⁴ representan CH

A₂ representa CH o N,

A₃ representa CR⁴ y

15 R⁴ representa metilo, etilo, flúor, cloro, bromo o yodo

T representa uno de los compuestos heteroaromáticos de 5 miembros T1-T8 indicados a continuación, en los que la unión con el grupo superior pirazol está identificada con un asterisco,



en los que

20 R⁶ representa hidrógeno, metilo, etilo, 2-metiletilo, 2,2-dimetiletilo, flúor, cloro, bromo, yodo, nitro, trifluorometilo, amino,

W representa oxígeno y

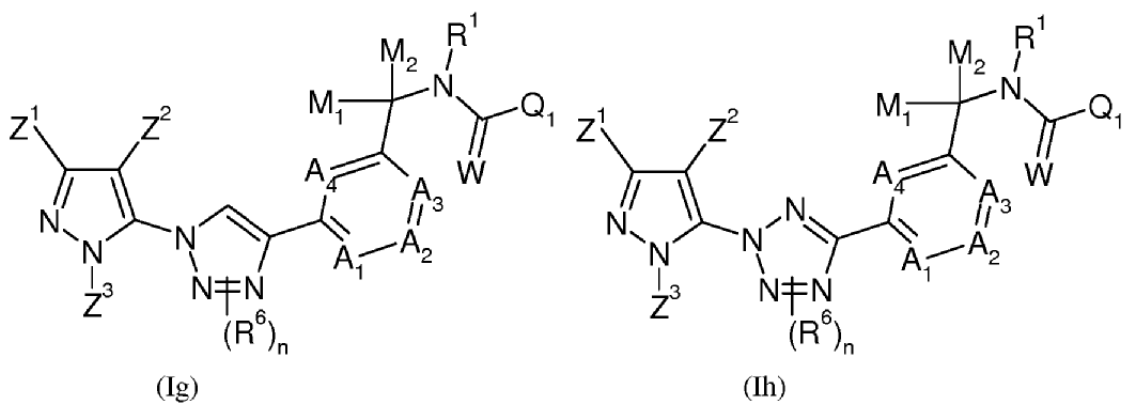
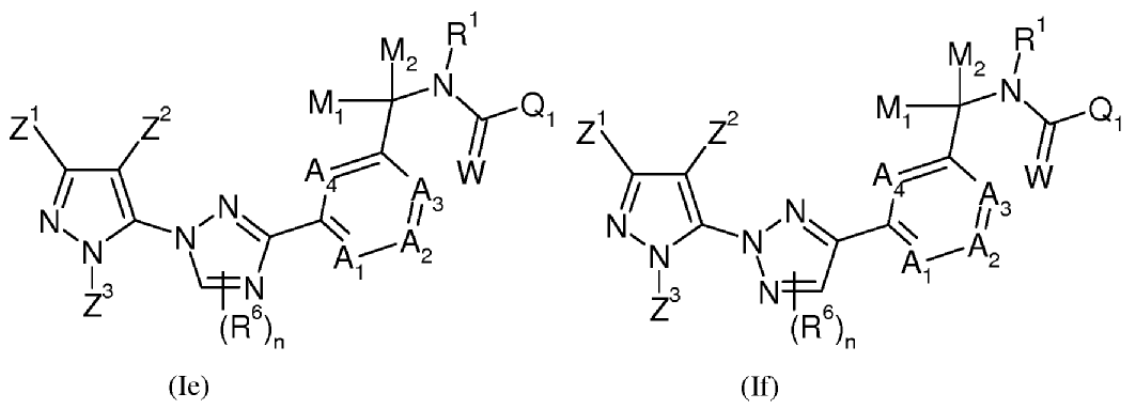
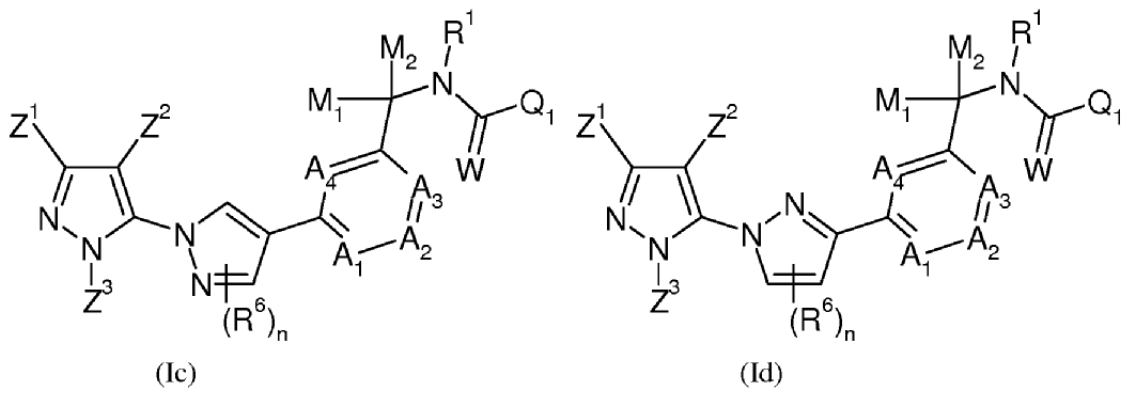
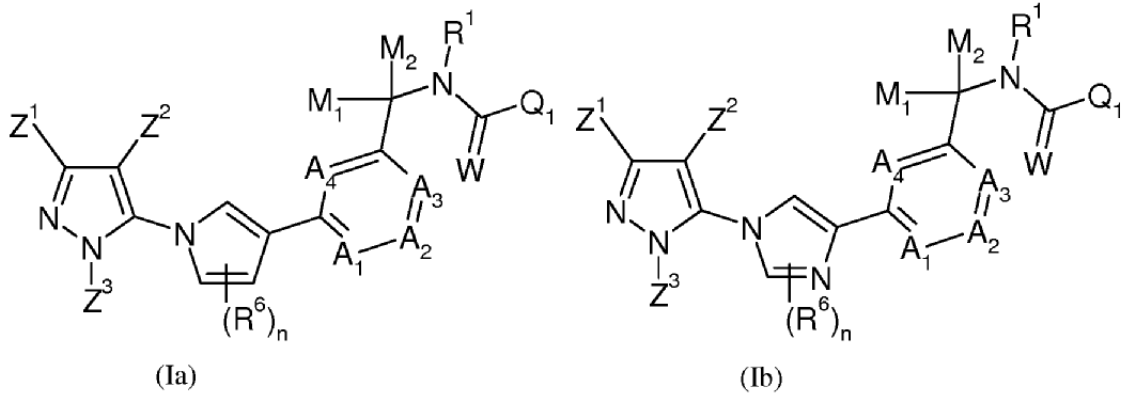
25 Q representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 2-metilbutilo, hidroximetilo, 2-hidroxipropilo, cianometilo, 2-cianoetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-trifluorometiletilo, 2,2-difluoropropilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 2,2-dimetil-3-fluoropropilo, ciclopropilo, ciclopropil-metilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, 1-ciclopropiletilo, bis(ciclopropil)metilo, 2,2-dimetilciclopropil-metilo, 2-fenilciclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, trans-2-clorociclopropilo, cis-2-clorociclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo, trans-2-fluorociclopropilo, cis-2-fluorociclopropilo, trans-4-hidroxiciclohexilo, 4-trifluorometilciclohexilo, etenilo, 1-metiletlenilo, prop-1-enilo, 2-metilprop-1-enilo, 3-metilbut-1-enilo, 3,3,3-trifluoroprop-1-enilo, 1-etil-etenilo, 1-metilprop-1-enilo, prop-2-inilo, 3-fluoro-prop-2-enilo, oxetan-3-ilo, tietan-3-ilo, 1-óxido-tietan-3-ilo, 1,1-dióxido-tietan-3-ilo, isoxazol-3-ilmetilo, 1,2,4-triazol-3-ilmetilo, 3-metiloxetan-3-ilmetilo, bencilo, 2,6-difluorofenilmetilo, 3-fluorofenilmetilo, 2-fluorofenilmetilo, 2,5-difluorofenilmetilo, 1-feniletilo, 4-clorofeniletilo, 2-trifluorometilfeniletilo, 1-piridin-2-iletilo, piridin-2-ilmetilo, (6-cloro-piridin-3-il)metilo, 5-fluoropiridin-2-ilmetilo, pirimidin-2-ilmetilo, metoxi, 2-etoxietilo, 2-(metilsulfanil)etilo, 1-metil-2-(etilsulfanil)etilo, 2-metil-1-(metilsulfanil)propan-2-ilo, metoxicarbonilo, metoxicarbonilmetilo, NH₂, N-etilamino, N-alilamino, N,N-dimetilamino, N,N-dietilamino, metoxi, etoxi, propoxi, iso-propoxi, terc-butoxi; o

35 Q representa un fenilo, naftilo, piridazina, pirazina, pirimidina, triazina, piridina, pirazol, tiazol, isotiazol, oxazol, isoxazol, triazol, imidazol, furano, tiofeno, pirrol, oxadiazol, tiadiazol sustituidos con 0, 1, 2 o 3 sustituyentes V, donde

40 V independientemente entre sí representa flúor, cloro, bromo, yodo, ciano, nitro, metilo, etilo, difluorometilo, triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoro-isopropilo, nonafluoro-n-butilo, ciclopropilo, ciclobutilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, 1-metiletoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, cloro-difluorometoxi, dicloro-fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, pentafluoroetoxi, N-metoxiiminometilo, 1-(N-metoxiimino)-etilo, metilsulfanilo, metilsulfonilo, metilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfanilo, N,N-dimetilamino.

6. Compuestos de acuerdo con la reivindicación 1 de fórmulas generales (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), en los que los restos A₁-A₄, n, W, Q, R¹, R⁶, M¹, M² y Z¹-Z³ pueden tener los significados de acuerdo con una de las

reivindicaciones 1 a 5.



7. Uso de compuestos de fórmula general (I) o de fórmulas generales (Ia) hasta (Ih) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 para combatir insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos, que se presentan en la agricultura, en la horticultura, en la cría de animales, en silvicultura, en jardines e instalaciones de ocio, en la protección de materiales y acopio así como en el sector de la higiene, excepto usos médicos y/o veterinarios.
- 5 8. Composiciones farmacéuticas que contienen al menos un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6.
9. Compuestos de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 para su uso como fármaco.
10. Uso de compuestos de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 para preparar composiciones farmacéuticas para combatir parásitos en animales.
- 10 11. Procedimiento para la preparación de agentes fitosanitarios que contienen compuestos de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 así como diluyentes y/o sustancias tensioactivas usuales.
12. Uso de compuestos de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6 para proteger el material de proliferación de plantas.